

アリピプラゾール OD 錠 6mg「オーハラ」の 生物学的同等性試験について

体内薬物動態に関する資料

大原薬品工業株式会社

アリピプラゾール OD 錠 6mg「オーハラ」の生物学的同等性に関する資料

【要約】

日本人健康成人男子を対象として、アリピプラゾール OD 錠 6mg「オーハラ」（大原薬品工業株式会社）と標準製剤（口腔内崩壊錠、6mg）との体内薬物動態による生物学的同等性を2剤2期のクロスオーバー法により試験した。その結果、指標としたアリピプラゾール OD 錠 6mg「オーハラ」と標準製剤との血漿中未変化体濃度のAUC_{0→168}及びC_{max}はガイドライン*の判定基準に適合し、両製剤は生物学的に同等であると判定された。

*：後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号）

【試験材料及び試験方法】

1. 投与量

アリピプラゾール OD 錠 6mg「オーハラ」及び標準製剤のそれぞれ1錠（アリピプラゾールとして6mg）を絶食下、経口単回投与した。

2. 採血ポイント

治験薬投与前、投与後0.5、0.75、1、1.5、2、2.5、3、4、5、6、8、12、24、48、72及び168時間

3. 治験薬

	被験薬	対照薬
名称	アリピプラゾール OD 錠 6mg「オーハラ」	標準製剤 (口腔内崩壊錠、6mg)
Lot No.	APZ604	—
剤形	白色・素錠（口腔内崩壊錠）	白色・素錠（口腔内崩壊錠）
成分・含有量	1錠中アリピプラゾール 6mg を含有	
製造会社	大原薬品工業株式会社	—

4. 被験者

日本人健康成人男子
水なし投与：18例
水あり投与：18例

5. 試験方法

絶食下、水なしで服用（水なし投与）試験及び水とともに服用（水あり投与）試験でいずれの試験も被験者18例を無作為に1群9例の2群に割り付けた。被験者にアリピプラゾール OD錠 6mg「オーハラ」又は標準製剤のそれぞれ1錠（いずれもアリピプラゾールとして6mg）を単回経口投与する2剤2期のクロスオーバー法により試験した。なお、水なし投与試験では1例が治験参加中止の申し出、1例が有害事象（急性上気道感染症・因果関係なし）により治験を中止したため、16例を生物学的同等性評価の対象例とし、水あり投与試験では1例が治験参加中止の申し出、2例が有害事象（悪心及び嘔吐・因果関係あり、感冒・因果関係なし）により治験を中止したため、15例を生物学的同等性評価の対象例とした。

6. 評価項目及び定量法

生物学的同等性は血漿中アリピプラゾール濃度のAUC及び C_{max} で評価し、定量はLC/MS/MS法により行った。

【試験結果及び考察】

1. 血漿中アリピプラゾール濃度の推移

アリピプラゾール OD錠 6mg「オーハラ」及び標準製剤投与後の血漿中アリピプラゾール濃度は、ほぼ同様の推移を示した（図1及び2）。

アリピプラゾール OD錠 6mg「オーハラ」及び標準製剤の平均の AUC_{0-168} 、 C_{max} 、 t_{max} 及び $t_{1/2}$ は、表1及び2に示すようにほぼ一致した。

水なし投与試験において、アリピプラゾール OD錠 6mg「オーハラ」及び標準製剤の AUC_{0-168} 、 C_{max} に対する対数値の平均値の差の90%信頼区間はそれぞれ、 AUC_{0-168} ： $\log(1.0019) \sim \log(1.1046)$ 、 C_{max} ： $\log(0.9356) \sim \log(1.0970)$ であり、生物学的同等性の判定基準 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ を満たしていた。

水あり投与試験において、アリピプラゾール OD錠 6mg「オーハラ」及び標準製剤の AUC_{0-168} 、 C_{max} に対する対数値の平均値の差の90%信頼区間はそれぞれ、 AUC_{0-168} ： $\log(0.9836) \sim \log(1.0409)$ 、 C_{max} ： $\log(0.9096) \sim \log(1.0933)$ であり、生物学的同等性の判定基準 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ を満たしていた。

以上の結果から、アリピプラゾール OD錠 6mg「オーハラ」及び標準製剤は生物学的に同等であると判定した。

表1 アリピプラゾール OD錠 6mg「オーハラ」及び標準製剤投与後の薬物動態パラメータ（水なし投与）

治験薬	AUC _{0→168} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
アリピプラゾール OD錠 6mg「オーハラ」	1764±292	36.43±6.20	1.83±0.75	66.40±17.84
標準製剤 (口腔内崩壊錠、6mg)	1691±363	36.10±7.33	2.06±1.09	65.59±16.61

各値は Mean±S. D.

(n = 16)

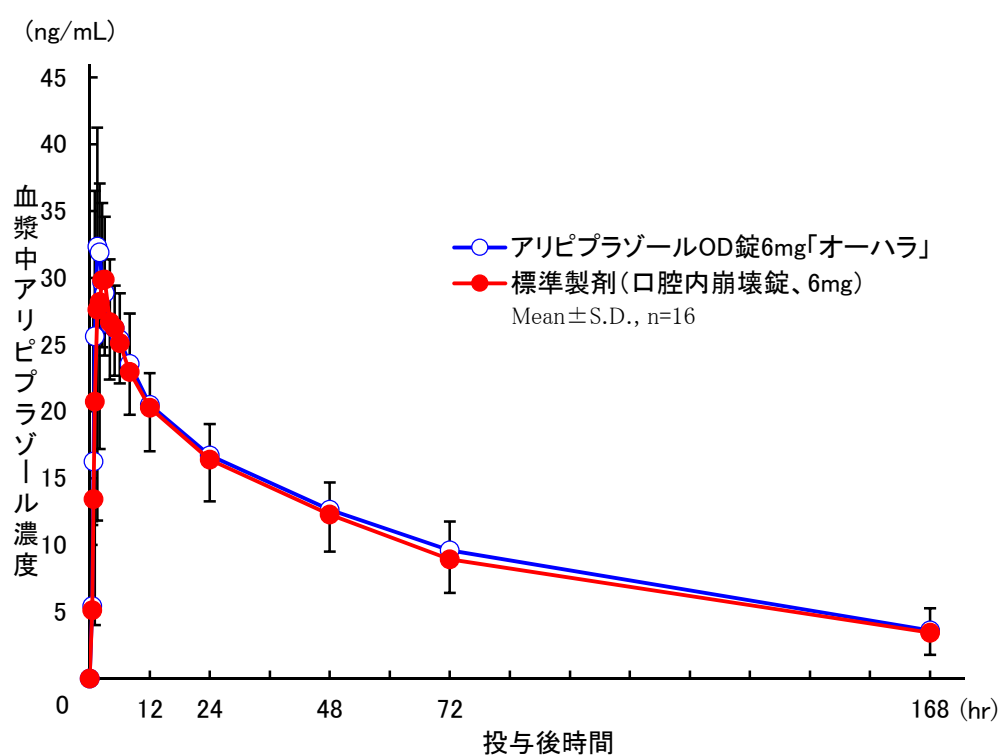


図1 アリピプラゾール OD錠 6mg「オーハラ」及び標準製剤水なし投与後の血漿中アリピプラゾール濃度推移

血漿中濃度並びにAUC、C_{max}等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

表2 アリピプラゾール OD錠 6mg「オーハラ」及び標準製剤投与後の薬物動態パラメータ（水あり投与）

治験薬	AUC _{0→168} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
アリピプラゾール OD錠 6mg「オーハラ」	1353±395	31.51±6.94	1.78±1.05	57.38±16.55
標準製剤 (口腔内崩壊錠、6mg)	1346±389	31.17±6.20	1.73±0.98	58.10±19.26

各値は Mean±S. D.

(n = 15)

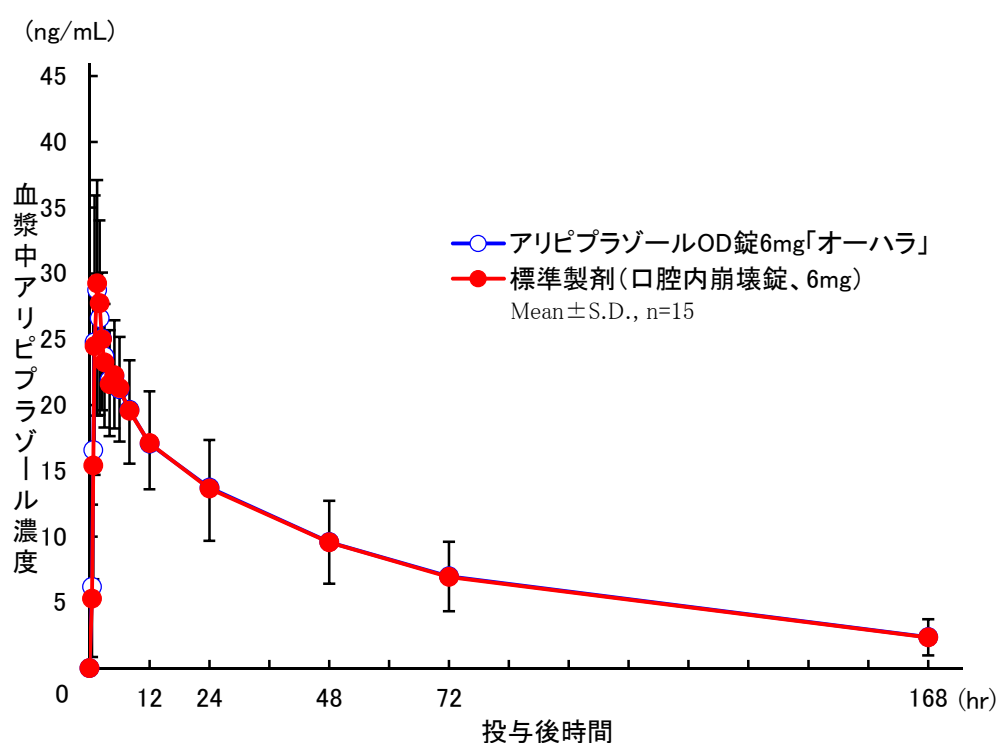


図2 アリピプラゾール OD錠 6mg「オーハラ」及び標準製剤水あり投与後の血漿中アリピプラゾール濃度推移

血漿中濃度並びにAUC、C_{max}等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。