アリピプラゾール散の生物学的同等性に関わる資料

ニプロＥＳファーマ株式会社

アリピプラゾール散 1%「ヨシトミ」

アリピプラゾール散 1%「ヨシトミ」(試験製剤)について、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(医薬審第 487 号：平成 9 年 12 月 22 日、薬食審査発 0229 第 10 号：平成 24 年 2 月 29 日一部改正)に準拠して、生物学的同等性試験を実施した。

試験製剤(Lot No. PDARIP1-I1)と標準製剤(先発医薬品；散剤)をそれぞれ 0.6g（アリピプラゾールを 6mg 含有)、2 剤 2 期クロスオーバー法(休薬期間：28 日間)により健康成人男子(10 名/群、計 20 名)に投与前 10 時間以上の絶食後、水 150mL とともに単回経口投与した。投与前(0 時間)、投与後 1、2、3、4、6、8、12、24、48、72 および 168 時間の計 12 時点で、前腕静脈から 1 回につき 5mL（血漿として 1mL 以上)の血液をヘパリンナトリウム入り採血管で採取した。

採取した全ての血液を遠心分離し、得られた血漿中のアリピプラゾール(未変化体)濃度を LC/MS/MS 法により測定した(定量限界：0.500 ng/mL)。得られた濃度値から下表に示す如く薬物動態学的パラメータを算出した。また、平均及び被験者別の血漿中アリピプラゾール濃度推移をそれぞれ図 1 及び図 2 に示す。

両剤の Cmax および $AUC_{0\text{-}168}$ の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は、それぞれ log(0.827)～ log(0.978)および log(0.872)～ log(0.961)であり、いずれもガイドラインの基準である log(0.80)～ log(1.25)の範囲内であった。

以上の結果より、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判定した。

薬物動態学的パラメータ(平均±標準偏差，n=20)

	アリピプラゾール散 1%「ヨシトミ」	標準製剤(散剤，1%)
Cmax（ng/mL)	22.779±5.461	25.136±5.087
$AUC_{0\text{-}168}$（ng・hr/mL)	1106.1±346.5	1210.1±397.1
$AUC_{0\text{-}\infty}$（ng・hr/mL)	1303.8±542.5	1407.8±608.5
Tmax（hr)	3.50±2.16	2.85±1.50
MRT（hr)	47.06±11.67	47.25±9.46
kel（hr^{-1})	0.014384±0.006689	0.014284±0.004849
$t_{1/2}$（hr)	57.39±23.40	54.66±20.40

Cmax：最高血漿中濃度、AUC：濃度－時間曲線下面積、Tmax：最高血漿中濃度到達時間、
MRT：平均滞留時間、kel：消失速度定数、$t_{1/2}$：消失半減期

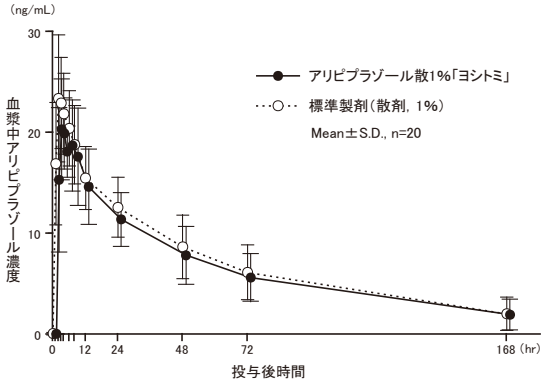

図 1. 平均血漿中アリピプラゾール濃度推移

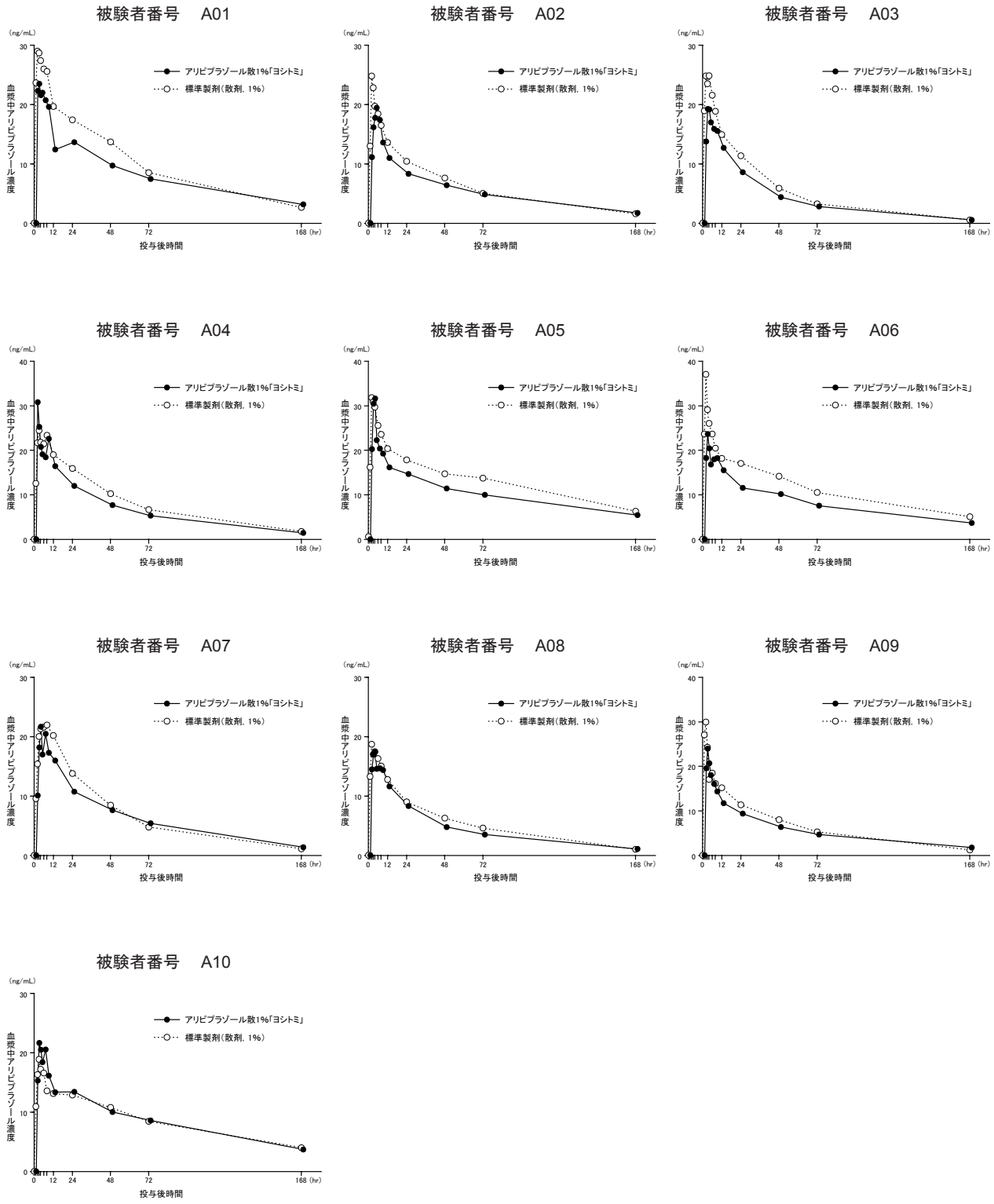

図 2-1. 被験者別血漿中アリピプラゾール濃度推移　－試験製剤先行群(A 群) －

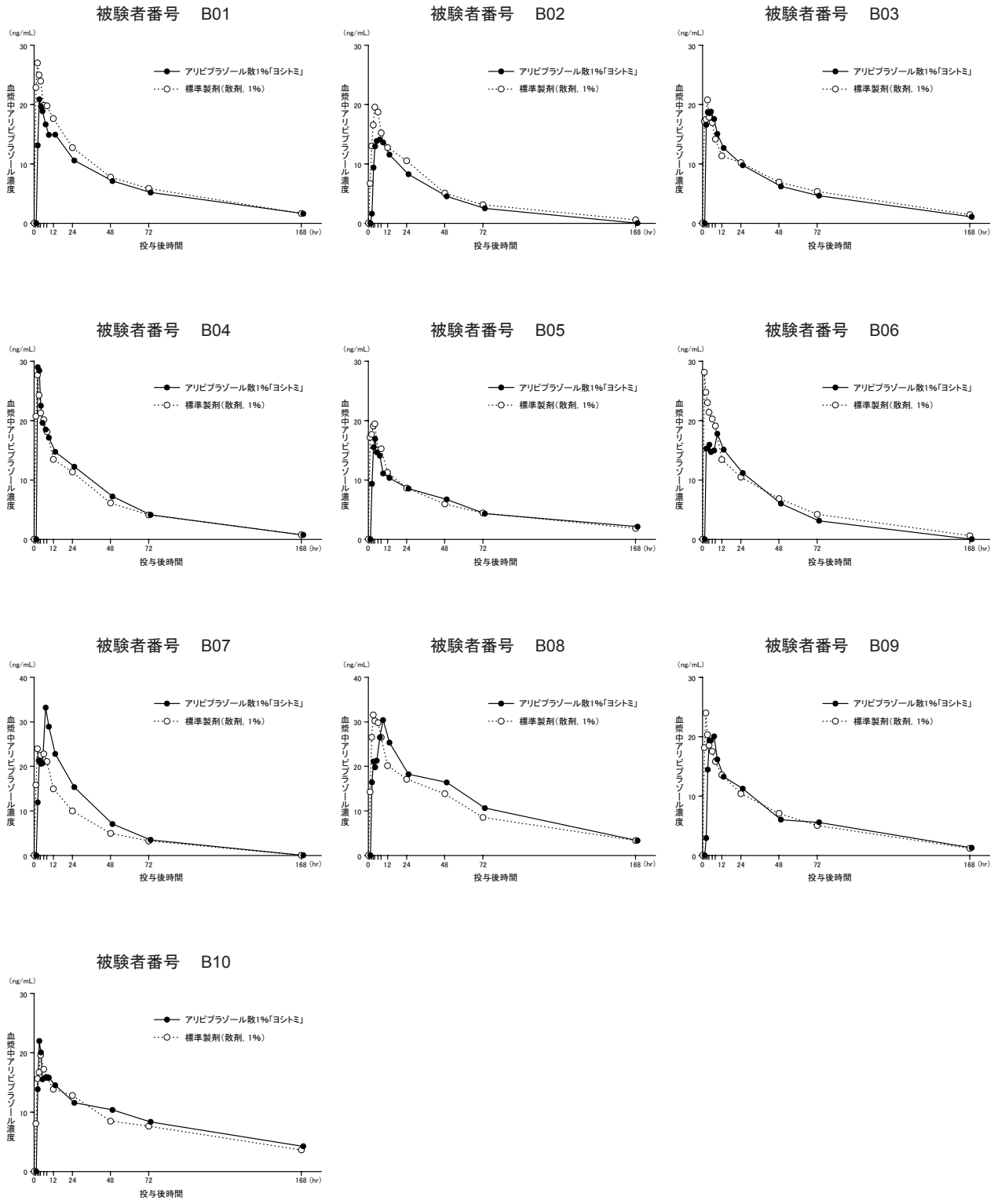

図 2-2. 被験者別血漿中アリピプラゾール濃度推移　－標準製剤先行群(B 群) －

(2017 年 10 月改訂)