

アリピプラゾールOD錠3mg「JG」の生物学的同等性試験

1. 試験目的

アリピプラゾールOD錠3mg「JG」は、ドパミンD₂受容体部分アゴニストであるアリピプラゾールを主薬とする抗精神病薬である。今回、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い試験を実施し、標準製剤との同等性を検証した。

2. 試験方法

(1)被験者

健康成人男子

(2)投与・採血方法

試験製剤と標準製剤(口腔内崩壊錠、3mg)をクロスオーバー法により各1錠(アリピプラゾールとして3mg)を絶食単回経口投与した。なお、口腔内崩壊錠のため「水で服用」と「水なしで服用」の2条件で実施した。

水で服用 : 10時間以上絶食後、水150mLとともに服用、投与後4時間まで絶食とした。

水なしで服用 : 10時間以上絶食後、唾液とともに服用、投与前1時間から投与後2時間は絶飲とし、4時間まで絶食とした。

投与前及び投与後1、2、3、4、5、6、8、12、24、48、72時間に採血を行い、遠心分離にて分離後、血漿を採取し測定検体とした。

(3)測定対象・方法

血漿中アリピプラゾール

液体クロマトグラフィー・タンデム質量分析法(LC-MS/MS法)

3. 試験結果
(1)水で服用

図1 血漿中未変化体濃度推移

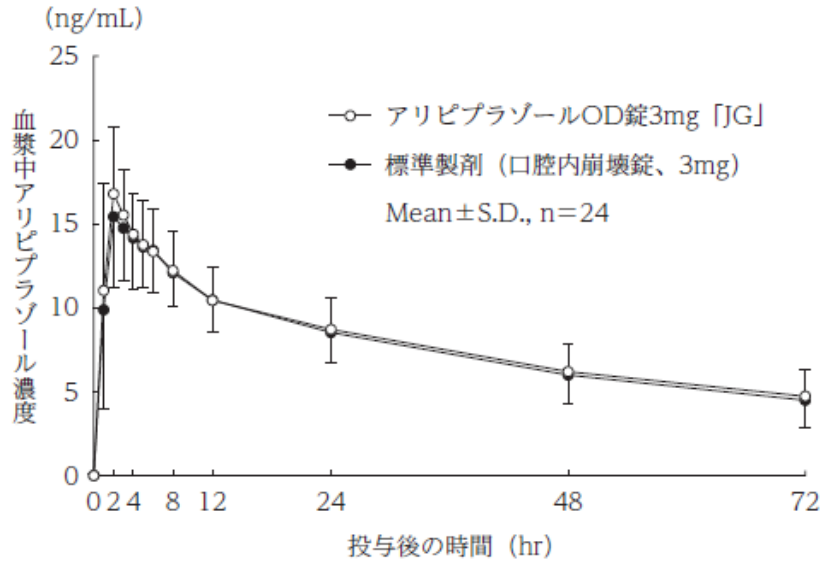


表1 薬物動態パラメータ (Mean ± S.D., n=24)

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|------------------------|-----------------------------------|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|
| | AUC ₀₋₇₂ (ng·hr/mL) | C _{max} (ng/mL) | T _{max} (hr) | T _{1/2} (hr) |
| アリピプラゾールOD錠3mg 「JG」 | 573.8 ± 125.4 | 17.19 ± 3.65 | 2.1 ± 0.7 | 56.3 ± 17.7 |
| 標準製剤 (口腔内崩壊錠、3mg) | 559.3 ± 126.5 | 16.28 ± 3.54 | 2.9 ± 1.4 | 53.5 ± 17.2 |

AUC₀₋₇₂: 0~72時間の血漿中濃度-時間曲線下面積、C_{max}: 最高血漿中濃度、T_{max}: 最高血漿中濃度到達時間、T_{1/2}: 消失半減期
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、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

表2 同等性の判定結果

| | AUC ₀₋₇₂ | C _{max} |
|---------|---------------------------|---------------------------|
| 90%信頼区間 | log(1.0011) ~ log(1.0499) | log(1.0099) ~ log(1.1000) |

(2)水なしで服用

図2 血漿中未変化体濃度推移

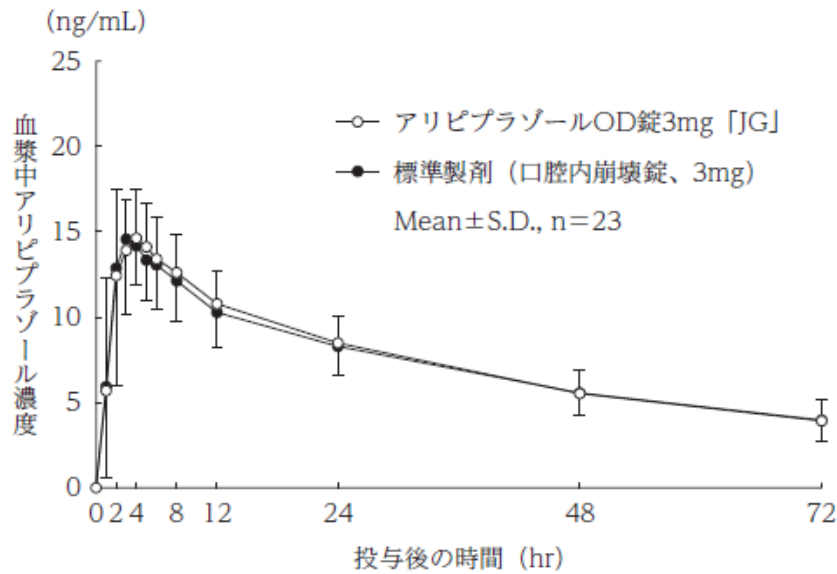


表3 薬物動態パラメータ (Mean ± S.D., n=23)

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|----------------------|-----------------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|
| | AUC ₀₋₇₂ (ng·hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | T _{1/2} (hr) |
| アリピプラゾールOD錠3mg「JG」 | 537.3 ± 95.8 | 16.11 ± 3.40 | 3.5 ± 1.6 | 45.3 ± 16.8 |
| 標準製剤 (口腔内崩壊錠、3mg) | 529.0 ± 107.6 | 15.67 ± 2.50 | 3.3 ± 1.3 | 47.4 ± 16.3 |

AUC₀₋₇₂: 0~72時間の血漿中濃度-時間曲線下面積、Cmax: 最高血漿中濃度、Tmax: 最高血漿中濃度到達時間、T_{1/2}: 消失半減期
血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

表4 同等性の判定結果

| | AUC ₀₋₇₂ | Cmax |
|---------|---------------------------|---------------------------|
| 90%信頼区間 | log(0.9718) ~ log(1.0707) | log(0.9573) ~ log(1.0866) |

4. 結論

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い試験を実施し、90%信頼区間法にて統計解析を行った結果log(0.80)~log(1.25)の範囲内であり、アリピプラゾールOD錠3mg「JG」と標準製剤(口腔内崩壊錠、3mg)の生物学的同等性が確認された。

平成29年4月