

共和薬品工業株式会社 生物学的同等性試験に関する資料

アリピプラゾール錠 3mg 「アメル」

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」(平成24年2月29日付 薬食審査発 0229 第10号)
試験製剤	アリピプラゾール錠 3mg 「アメル」 LOT No.12A1-041 (共和薬品工業(株)製造)
標準製剤	エビリファイ錠 3mg LOT No. 3B89YC2 (大塚製薬(株)製造)
治験デザイン	非盲検下における2剤2期のクロスオーバー法を用いた。 初めの3泊4日の入院期間及び168時間後(8日目)までの通院期間を第Ⅰ期とし、2回目の入院期間及び通院期間を第Ⅱ期とした。 休薬期間：35日間以上
投与条件	健康成人男子22例(1群12例、10例)に対して10時間以上の絶食下において、1錠中にアリピプラゾールとして3mg含有するアリピプラゾール錠 3mg 「アメル」 1錠又はエビリファイ錠 3mg 1錠を、150mLの水とともに単回経口投与した。
採血時点	投与前、投与後 0.5、1、2、2.5、3、3.5、4、5、6、12、24、48、96 及び168時間後の15時点
分析法	LC/MS/MS法

<薬物動態パラメータ>

	AUC ₍₀₋₁₆₈₎ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
アリピプラゾール錠 3mg 「アメル」	698.61± 180.13	16.31±3.15	2.00±0.82	57.64±12.04
エビリファイ錠 3mg	679.60± 173.81	15.92±3.76	2.18±1.44	59.24±13.17

(Mean±S.D., n=22)

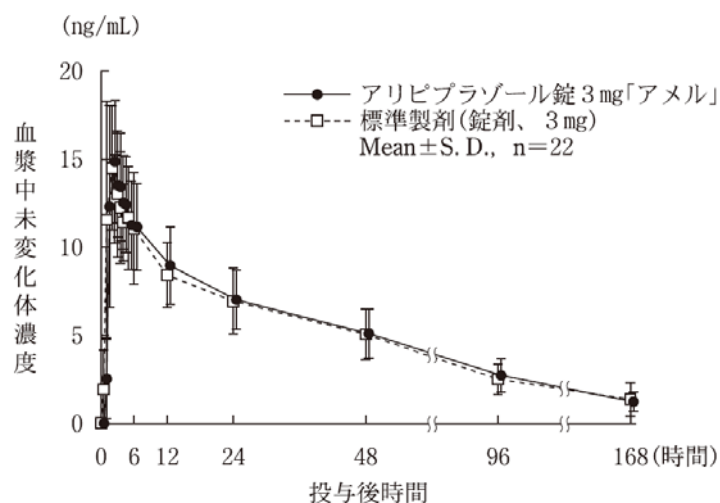


図 単回経口投与後の平均血漿中未変化体濃度の経時的推移 (n=22)

<同等性の判定>

得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

	AUC _(0→168)	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	$\log(1.02)$	$\log(1.04)$
90%信頼区間	$\log(0.96) \sim \log(1.08)$	$\log(0.92) \sim \log(1.17)$

<安全性の評価>

自覚症状・他覚所見、臨床検査及び生理学的検査において合計 4 例 4 件の有害事象が認められた。試験製剤投与群で 1 例 1 件（悪心 1 件）、標準製剤投与群で 3 例 3 件（悪心 1 件、尾骨骨折 1 件、CK 増加 1 件）が認められた。いずれの有害事象においても治験責任医師より重篤でないと判断された。悪心 2 件については治験薬との因果関係は「関連あり」、尾骨骨折 1 件、CK 増加 1 件については治験薬との因果関係は「関連なし」と判定された。

本治験中に認められた治験薬との因果関係を否定できない有害事象（悪心）に関して、標準製剤の添付文書では、副作用として悪心が報告されているものであった。

その他、臨床検査にて臨床検査値が基準値から逸脱する例が認められたが、いずれも被験者の生理的変動又は被験者固有の変動の範囲内であると判定された。

生理学的検査において、临床上問題となるような事象は発現しなかった。

以上より本剤の安全性に問題はないと判断された。