

**生物学的同等性試験**  
**アジルサルタン錠40mg「ニプロ」**  
 (持続性AT<sub>1</sub>レセプターブロッカー)

アジルサルタン錠40mg「ニプロ」について、下記の省令等に準じ、標準製剤を対照とした生物学的同等性試験(溶出試験及び血中濃度測定)を実施した。

- 後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成9年12月22日 医薬審第487号、平成13年5月31日一部改正 医薬審第786号、平成18年11月24日一部改正 薬食審査発第1124004号、平成24年2月29日一部改正 薬食審査発0229第10号及び令和2年3月19日一部改正 薬食審査発0319第1号)(以下、同等性試験ガイドライン)

**I. 試料**

試験製剤: アジルサルタン錠40mg「ニプロ」  
 (1錠中にアジルサルタン40mg 含有)  
 標準製剤: アジルバ錠40mg  
 (1錠中にアジルサルタン40mg 含有)

**II. 試験**

1. 溶出試験

1) 試験条件

試験方法	回転数	試験液	試験液量	温度	製剤の投与数
パドル法	50 rpm	pH 1.2	900mL	37±0.5°C	1錠/1ベッセル
		pH 5.0			
		pH 6.8			
		水			
100 rpm	pH 6.8				

2) 試験結果

試験液	標準製剤の平均溶出率	試験製剤の平均溶出率	判定
pH 1.2 (50 rpm)	30分以内に平均85%以上溶出せず、規定された試験時間において50%に達しなかった	標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった	適
pH 5.0 (50 rpm)	30分以内に平均85%以上溶出せず、規定された試験時間において50%に達しなかった	標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった	適
pH 6.8 (50 rpm)	15~30分に平均85%以上溶出した	標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近となる適当な2時点において、平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲になく、f <sub>2</sub> 関数の値が42以上でなかった	不適
水 (50 rpm)	30分以内に平均85%以上溶出せず、規定された試験時間において50%に達しなかった	標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった	適
pH 6.8 (100 rpm)	15分以内に平均85%以上溶出した	15分以内に平均85%以上溶出した	適

同等性試験ガイドラインに従ってアジルサルタン錠40mg「ニプロ」と標準製剤(アジルバ錠40mg)の溶出挙動を比較した。その結果、pH 1.2、pH 5.0、水(50 rpm)及びpH 6.8(100 rpm)では溶出挙動における類似性の判定基準を満たしていたが、pH 6.8試験液(50 rpm)では類似性が認められなかった。なお、健康成人男子を対象とした生物学的同等性試験では、両製剤は生物学的に同等であることが確認されている。

各試験条件における試験製剤及び標準製剤の平均溶出曲線 (Mean±S.D., n=12)

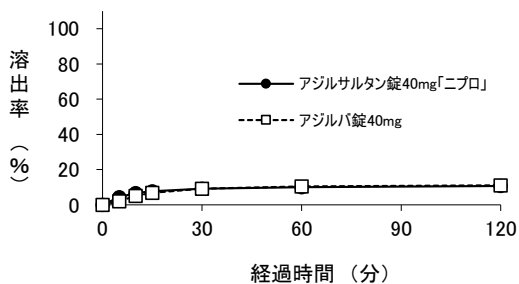


図1-1 試験液: pH 1.2 (パドル法、50 rpm)

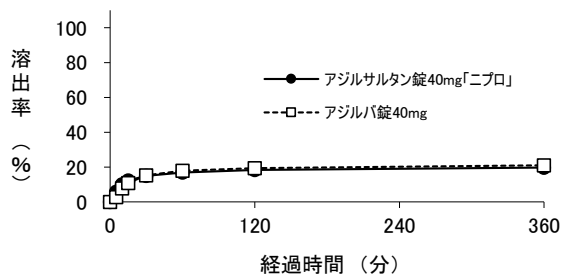


図1-2 試験液: pH 5.0 (パドル法、50 rpm)

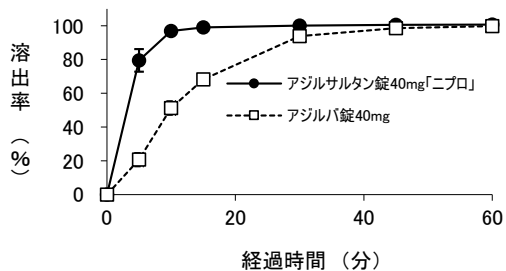


図1-3 試験液: pH 6.8 (パドル法、50 rpm)

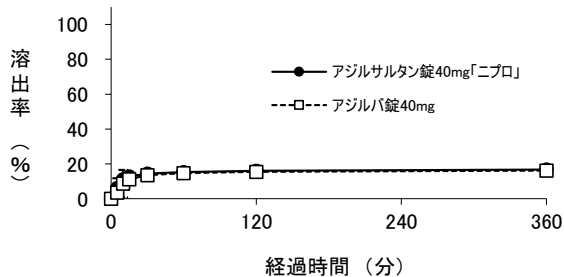


図1-4 試験液: 水 (パドル法、50 rpm)

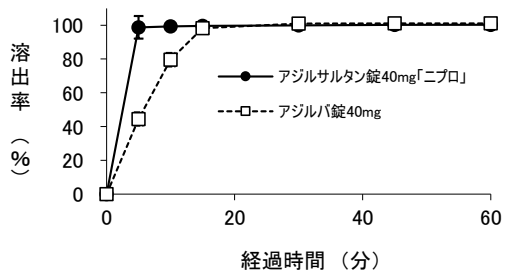


図1-5 試験液: pH 6.8 (パドル法、100 rpm)

2. 血中濃度測定及び統計解析

1) 治験の実施

被験者	日本人の健康成人男子志願者 (n=22)
試験製剤	アジルサルタン錠40mg「ニプロ」: 1錠
標準製剤	アジルバ錠40mg: 1錠
投与量	アジルサルタンとして40mg
投与条件	クロスオーバー法 (休業期間: 14日間以上) 10時間以上の絶食後、水150mLと共に単回経口投与した。
採血時間	0、0.5、1、1.5、2、2.5、3、4、6、8、12、24、48
測定対象物質	アジルサルタン
測定方法	LC/MS法

2) 結果

(1) 血漿中濃度測定 (Mean±S.D., n=22)

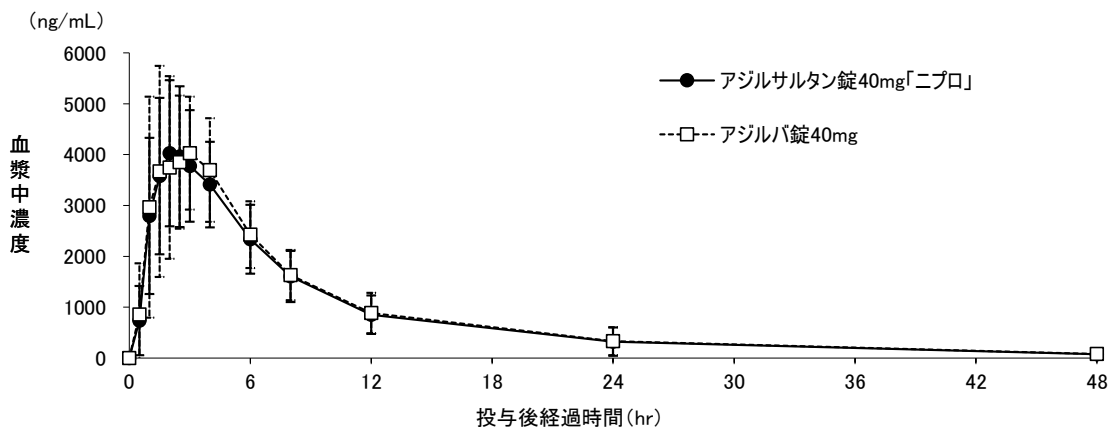


図2 血漿中アジルサルタン濃度推移

(2) 統計解析

表1 薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0→48hr</sub> (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
試験製剤	38521 ± 14329	4599 ± 1038	2.5 ± 1.2	9.6 ± 2.4
標準製剤	39850 ± 13752	5055 ± 1143	2.5 ± 1.3	9.7 ± 2.1

(Mean±S.D., n=22)

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2 生物学的同等性判定パラメータ

平均値の差の90%信頼区間		判定
AUC <sub>0→48hr</sub>	log(0.93) ~ log(1.00)	適
Cmax	log(0.85) ~ log(0.97)	適

得られた薬物動態パラメータ(AUC<sub>0→48hr</sub>及びCmax)について90%信頼区間法にて統計解析を実施した結果、log(0.80)~log(1.25)の範囲内であり、両製剤は生物学的に同等であると判断した。