エダラボン点滴静注液 30mg「NS」の生物学的同等性に関する資料

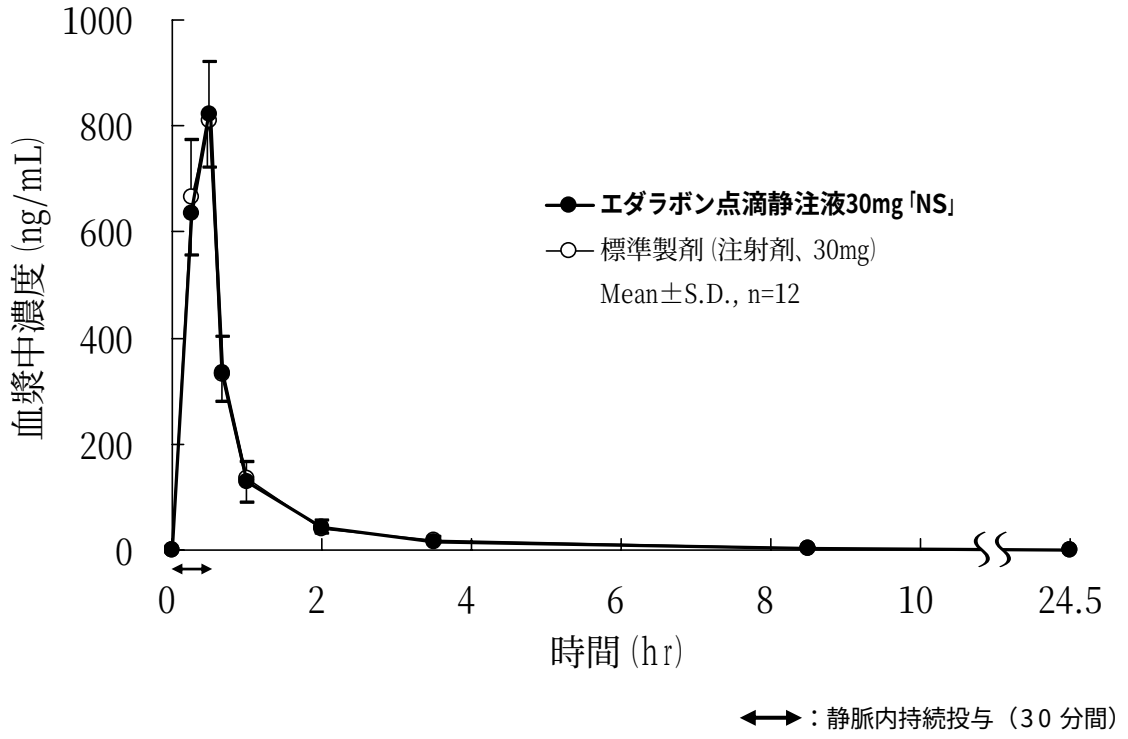
日 新 製 薬 株 式 会 社
安 全 管 理 部

１．日本人健康成人男子における静脈内持続投与時の薬物動態

健康成人男子 12 名に、エダラボン点滴静注液 30mg「NS」（日新製薬）及び標準製剤（注射剤、エダラボンとして 30mg）を、それぞれ生理食塩液で 30mg/120mL に希釈し、30 分かけて絶食時静脈内投与し、4 日間以上の休薬期間をおいた 2 剤 2 期クロスオーバー法で両製剤の薬物動態を比較検討した。

その結果、エダラボンの平均血漿中濃度推移は以下に示したとおりで、投与開始後 0～24.5 時間までの血漿中濃度曲線下面積 $AUC_{0\text{-}24.5}$ はエダラボン点滴静注液 30mg「NS」が 632.1ng・hr/mL、標準製剤が 643.5ng・hr/mL で、平均最高血漿中濃度Cmax はそれぞれ 821.5ng/mL、810.9ng/mL、平均消失半減期 $T_{1/2}$ はそれぞれ 1.69 時間、1.70 時間と算出された。

得られた薬物動態パラメータをもとに 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、$AUC_{0\text{-}24.5}$ は log(0.89)～log(1.07)、Cmax は log(0.96)～log(1.07)であり、後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインが要求する log(0.80)～log(1.25)の範囲内であった。



時間	投与開始後 / 投与終了後	0 hr / —	0.25 hr / —	0.5 hr / 0 hr	0.667 hr / 0.167 hr	1 hr / 0.5 hr	2 hr / 1.5 hr	3.5 hr / 3 hr	8.5 hr / 8 hr	24.5 hr / 24 hr	$AUC_{0\text{-}24.5}$ (ng･hr/mL)	Cmax (ng/mL)	$T_{1/2}$ (hr)
エダラボン点滴静注液30mg「NS」		0.0	635.8	821.5	333.6	129.9	42.4	15.9	2.6	0.0	632.1	821.5	1.69
(ng/mL)	±S.D.	-	80.3	99.5	69.3	41.4	12.7	4.6	0.8	-	106.9	99.5	0.15
標準製剤 (注射剤、30mg)		0.0	665.8	810.9	329.8	133.6	40.9	17.6	2.7	0.0	643.5	810.9	1.70
(ng/mL)	±S.D.	-	106.2	91.1	49.9	31.5	11.2	5.7	1.1	-	94.4	91.1	0.22

(n=12、定量限界未満を濃度“0.0”として評価した)

２．ビーグル犬における反復投与による薬物動態及び蓄積性

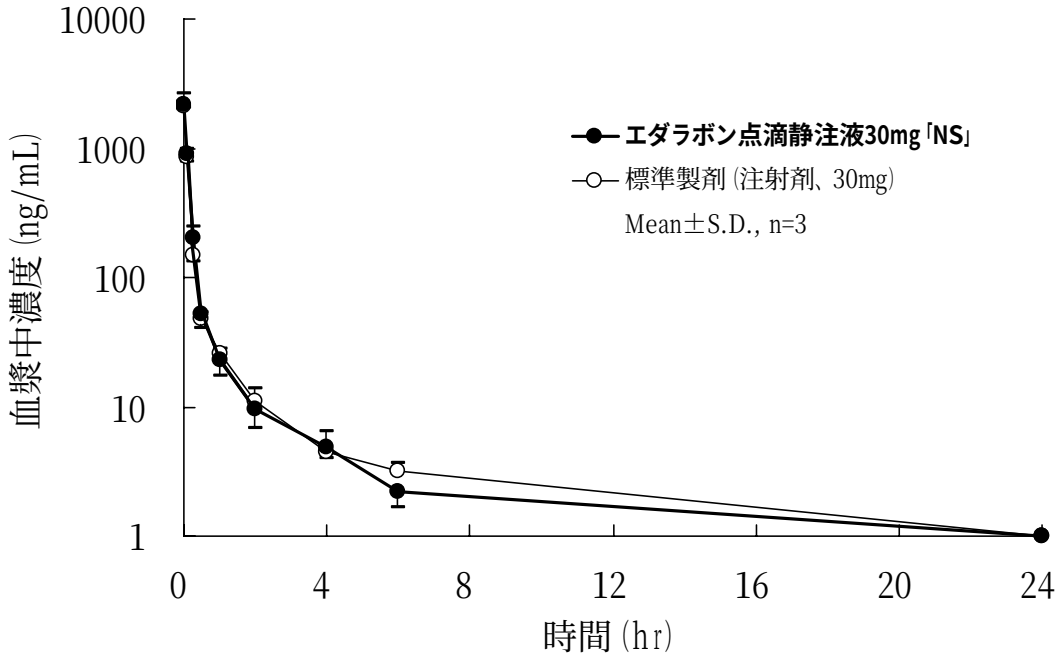
雄性ビーグル犬 6 匹を 1 群 3 匹とし、エダラボン点滴静注液 30mg「NS」投与群又は標準製剤（注射剤、30mg）投与群の 2 群に割り付け、試験に供した。

エダラボン点滴静注液 30mg「NS」、標準製剤ともにエダラボンとして 2.0mg/kg の投与量を設定し、4 分かけて絶食時静脈内投与した。これを 8 日間繰り返し行い、両製剤の薬物動態及び蓄積性を比較検討した。

その結果、初回投与時のエダラボンの平均血漿中濃度推移は以下に示したとおりで、0～24 時間までの血漿中濃度曲線下面積 AUC_{0-24} はエダラボン点滴静注液 30mg「NS」が 309.0ng・hr/mL、標準製剤が 293.4ng・hr/mL で、平均最高血漿中濃度Cmax はそれぞれ 2204.2ng/mL、2134.7ng/mL と算出された。

また、8 日間の反復投与によるエダラボンの平均血漿中濃度推移は次ページに示したとおりで、両製剤とも蓄積性は認められず、ほぼ同様の推移を示した。

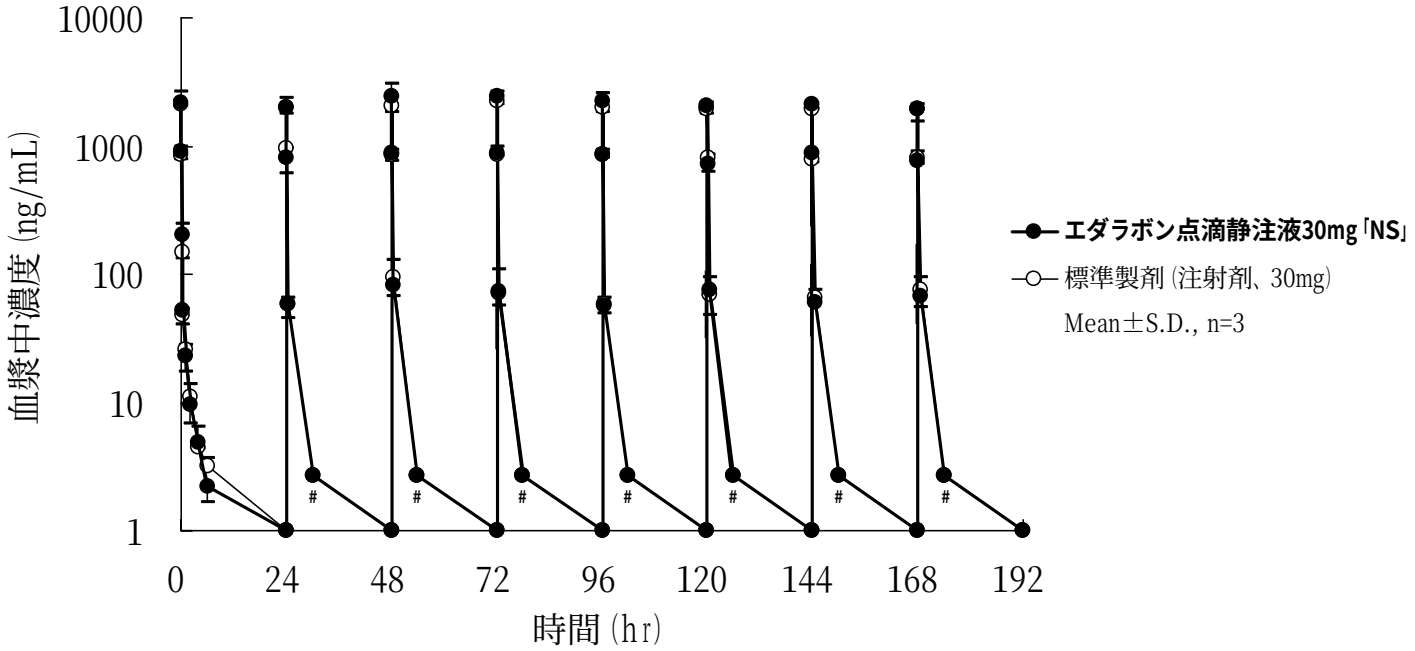
初回投与時の血漿中エダラボン濃度



薬剤名		AUC_{0-24} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)
エダラボン点滴静注液30mg「NS」		309.0	2204.2
	±S.D.	25.3	412.5
標準製剤 (注射剤、30mg)		293.4	2134.7
	±S.D.	8.2	88.3

(n=3)

8 日間の反復投与による血漿中エダラボン濃度



#：投与 24 時間以降の投与終了後 6 時間値は、初回投与時の値をプロット

投与日	1 日目									2 日目			
投与終了後時間	直後	5 min	15 min	30 min	1 hr	2 hr	4 hr	6 hr	24 hr	直後	5 min	30 min	24 hr
エダラボン点滴静注液30mg「NS」	2204.2	897.2	203.4	51.9	23.1	9.6	4.8	2.2	N.D.	2010.5	800.4	57.8	N.D.
(ng/mL) ±S.D.	412.5	91.2	46.1	2.0	5.6	2.8	1.6	0.6	-	367.5	198.6	12.9	-
標準製剤 (注射剤、30mg)	2134.7	863.3	147.7	48.5	25.6	11.1	4.5	3.2	N.D.	1979.3	947.4	58.3	N.D.
(ng/mL) ±S.D.	88.3	83.4	14.3	8.2	2.5	2.9	0.1	0.4	-	184.7	23.7	7.4	-

投与日	3 日目				4 日目				5 日目			
投与終了後時間	直後	5 min	30 min	24 hr	直後	5 min	30 min	24 hr	直後	5 min	30 min	24 hr
エダラボン点滴静注液30mg「NS」	2452.1	873.8	82.4	N.D.	2430.2	880.6	73.5	N.D.	2207.8	849.2	56.8	N.D.
(ng/mL) ±S.D.	604.6	45.9	14.2	-	255.6	96.7	33.9	-	371.5	42.6	6.9	-
標準製剤 (注射剤、30mg)	2044.8	850.6	93.7	N.D.	2208.9	864.0	71.0	N.D.	2025.4	864.1	58.1	N.D.
(ng/mL) ±S.D.	229.9	76.7	35.2	-	88.8	34.4	13.8	-	163.9	65.8	8.2	-

投与日	6 日目				7 日目				8 日目			
投与終了後時間	直後	5 min	30 min	24 hr	直後	5 min	30 min	24 hr	直後	5 min	30 min	24 hr
エダラボン点滴静注液30mg「NS」	2031.2	727.0	75.6	N.D.	2099.3	873.5	60.8	N.D.	1918.9	770.3	67.4	N.D.
(ng/mL) ±S.D.	147.5	91.8	20.1	-	-	-	-	-	356.3	52.9	11.9	-
標準製剤 (注射剤、30mg)	1933.1	818.2	69.8	N.D.	1967.2	781.9	65.0	N.D.	1936.6	816.3	76.1	N.D.
(ng/mL) ±S.D.	161.0	39.8	22.0	-	48.4	38.4	10.8	-	157.5	81.2	17.1	-

(n=3、N.D.：< 1ng/mL)

３．まとめ

エダラボン点滴静注液 30mg「NS」と標準製剤（注射剤、30mg）は生物学的に同等であり、臨床の場においても同等の効果が期待できると判断した。

2011 年 5 月作成