

エゼロス配合錠HD「JG」の生物学的同等性試験

1. 試験目的

エゼロス配合錠HD「JG」は、小腸コレステロールトランスポーター阻害剤であるエゼチミブとHMG-CoA還元酵素阻害剤であるロスバスタチンカルシウムを主薬とする配合剤である。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、ロソーゼット配合錠HDとの生物学的同等性を検証した。

2. 試験方法

(1) 被験者

健康成人男性

(2) 投与・採血方法

エゼロス配合錠HD「JG」とロソーゼット配合錠HDをクロスオーバー法によりそれぞれ1錠（エゼチミブとして10mg、ロスバスタチンとして5mg）を絶食単回経口投与した。投与前10時間は絶食、投与前1時間から投与後4時間は絶飲食とし、水150mLとともに服用させた。

投与前、投与後0.25、0.5、0.75、1、1.25、1.5、1.75、2、2.5、3、3.5、4、4.5、5、5.5、6、7、8、10、11、12、24、36、48、72及び96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

血漿中エゼチミブ抱合体及び血漿中エゼチミブ未変化体

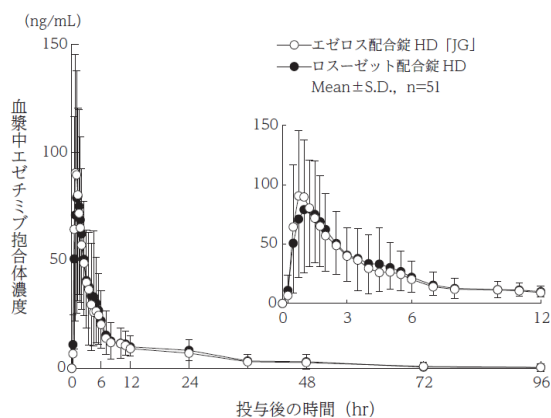
血漿中ロスバスタチン未変化体

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) エゼチミブ

<血漿中エゼチミブ抱合体>



<血漿中エゼチミブ未変化体>

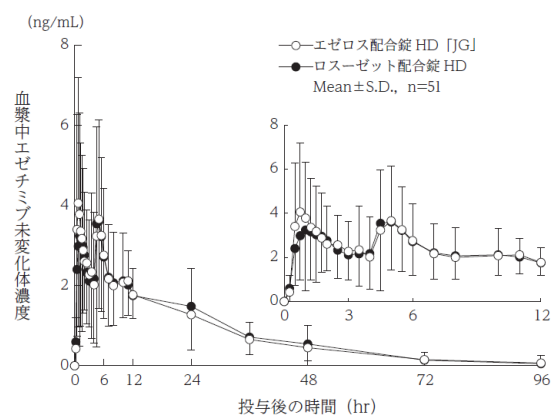


図1 血漿中濃度推移

表1 薬物動態パラメータ (Mean±S.D., n=51) <血漿中エゼチミブ抱合体>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₉₆ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
エゼロス配合錠HD「JG」	582±295	111.2±50.8	1.23±0.80	23.94±19.20
ロソーゼット配合錠HD	617±316	111.8±47.6	1.64±1.09	21.39±14.56

AUC₀₋₉₆: 0～96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 薬物動態パラメータ (Mean±S.D., n=51) <血漿中エゼチミブ未変化体>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₉₆ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
エゼアト配合錠HD「JG」	75.6±28.3	6.46±3.66	2.97±2.54	19.92±23.42
ロソーゼット配合錠HD	79.2±28.9	5.87±2.78	3.07±2.17	18.19±9.82

AUC₀₋₉₆: 0～96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3 同等性の判定結果 <血漿中エゼチミブ抱合体>

両剤の対数値	AUC ₀₋₉₆	C _{max}
平均値の差	log(0.9483)	log(0.9808)
平均値の差の90%信頼区間	log(0.9069)～log(0.9917)	log(0.9019)～log(1.0666)

表4 同等性の判定結果 <血漿中エゼチミブ未変化体>

両剤の対数値	AUC ₀₋₉₆	C _{max}
平均値の差	log(0.9572)	log(1.0593)
平均値の差の90%信頼区間	log(0.9139)～log(1.0025)	log(0.9673)～log(1.1600)

(2) ロスバスタチン

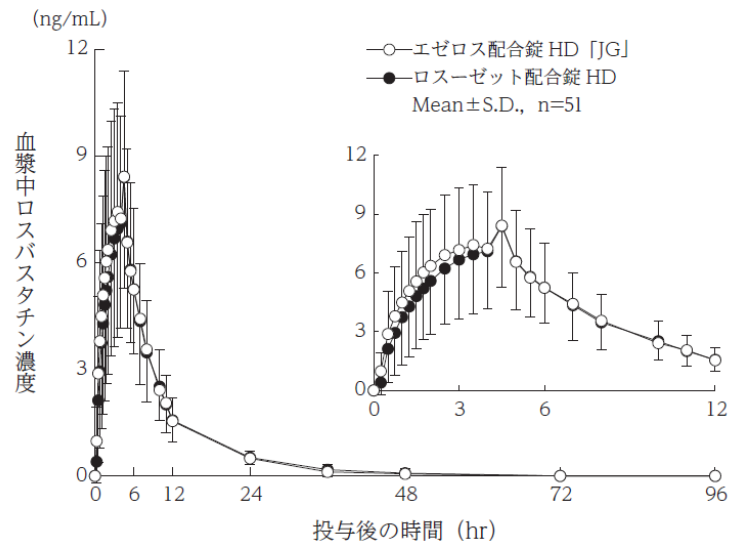


図2 血漿中ロスバスタチン濃度推移

表5 薬物動態パラメータ(Mean±S.D., n=51)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₉₆ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
エゼロス配合錠HD「JG」	72.1±25.8	8.85±3.23	4.01±0.90	8.16±4.15
ロソーゼット配合錠HD	71.0±27.1	8.55±3.21	4.13±1.00	10.34±8.22

AUC₀₋₉₆: 0～96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6 同等性の判定結果

両剤の対数値	AUC ₀₋₉₆	C _{max}
平均値の差	log(1.0160)	log(1.0306)
平均値の差の90%信頼区間	log(0.9652)～log(1.0695)	log(0.9590)～log(1.1075)

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、両剤のAUC及びC_{max}の対数値の平均値の差の90%信頼区間はlog(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、エゼロス配合錠HD「JG」とロソーゼット配合錠HDの生物学的同等性が確認された。

2024年9月

001