

エゼチミブ錠10mg「JG」の生物学的同等性試験

1. 試験目的

エゼチミブ錠10mg「JG」は、エゼチミブを主薬とする小腸コレステロールトランスポーター阻害剤（高脂血症治療剤）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、ゼチーア錠10mgとの生物学的同等性を検証した。

2. 試験方法

(1) 被験者

健康成人男子

(2) 投与・採血方法

エゼチミブ錠10mg「JG」とゼチーア錠10mg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）を水150mLとともに絶食単回経口投与した。投与前10時間は絶食、投与前1時間及び投与後4時間は絶飲食とした。

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

血漿中エゼチミブ抱合体、血漿中エゼチミブ未変化体

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

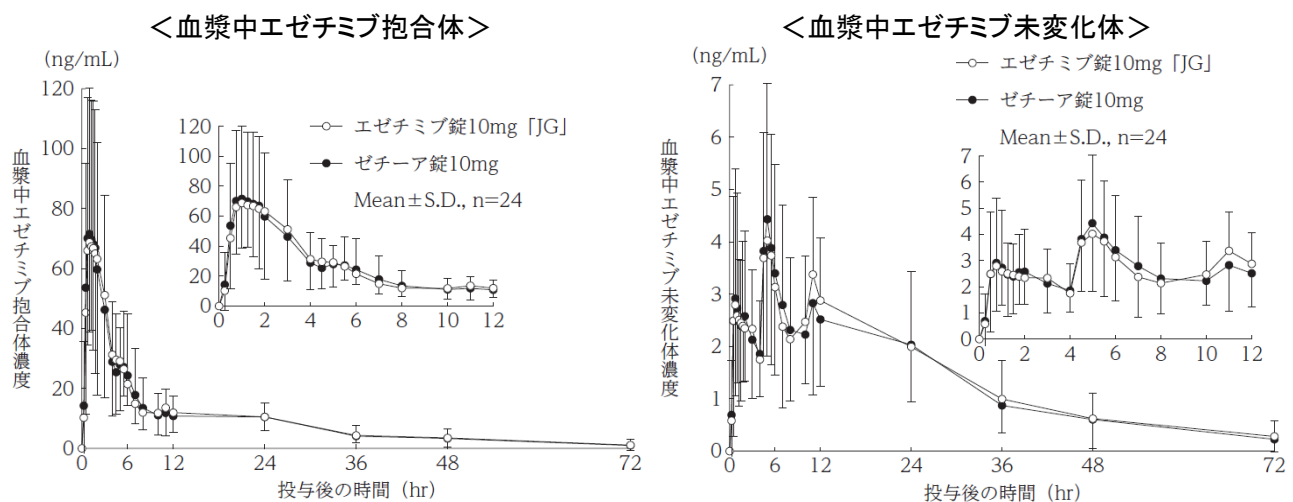


図 血漿中濃度推移

表1 薬物動態パラメータ(Mean±S.D., n=24) <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 ₀₋₇₂ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
エゼチミブ錠10mg「JG」	666±280	89.0±37.1	1.4±0.9	18.5±11.2
ゼチーア錠10mg	651±307	93.5±48.5	1.4±0.9	26.8±31.6

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 薬物動態パラメータ(Mean±S.D., n=24) <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 ₀₋₇₂ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
エゼチミブ錠10mg「JG」	98.9±41.2	5.70±2.03	5.6±3.9	16.9±7.7
ゼチーア錠10mg	95.1±43.2	5.98±2.40	3.6±2.1	17.5±8.5

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 ₀₋₇₂	C _{max}
平均値の差	log(1.0389)	log(0.9883)
平均値の差の90%信頼区間	log(0.9744)~log(1.1076)	log(0.9032)~log(1.0815)

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 ₀₋₇₂	C _{max}
平均値の差	log(1.0502)	log(0.9779)
平均値の差の90%信頼区間	log(0.9727)~log(1.1339)	log(0.8345)~log(1.1459)

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のAUC₀₋₇₂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、エゼチミブ錠10mg「JG」とゼチーア錠10mgの生物学的同等性が確認された。

2022年12月

002