

リバーロキサバンOD錠10mg「JG」の生物学的同等性試験

1. 試験目的

リバーロキサバンOD錠10mg「JG」は、リバーロキサバンを主薬とする選択的直接作用型第Xa因子阻害剤である。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、イグザレルト錠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

リバーロキサバンOD錠10mg「JG」とイグザレルト錠10mgをクロスオーバー法によりそれぞれ1錠(リバーロキサバンとして10mg)を絶食単回経口投与した。なお、口腔内崩壊錠のため「水で服用」と「水なしで服用」の2条件で実施した。

水で服用: 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。

水なしで服用: 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、リバーロキサバンOD錠10mg「JG」は水なしで舌の上で溶かし唾液とともに服用、イグザレルト錠10mgは水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、2、2.5、3、3.5、4、4.5、5、6、8、12、15、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

血漿中リバーロキサバン

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) 水で服用

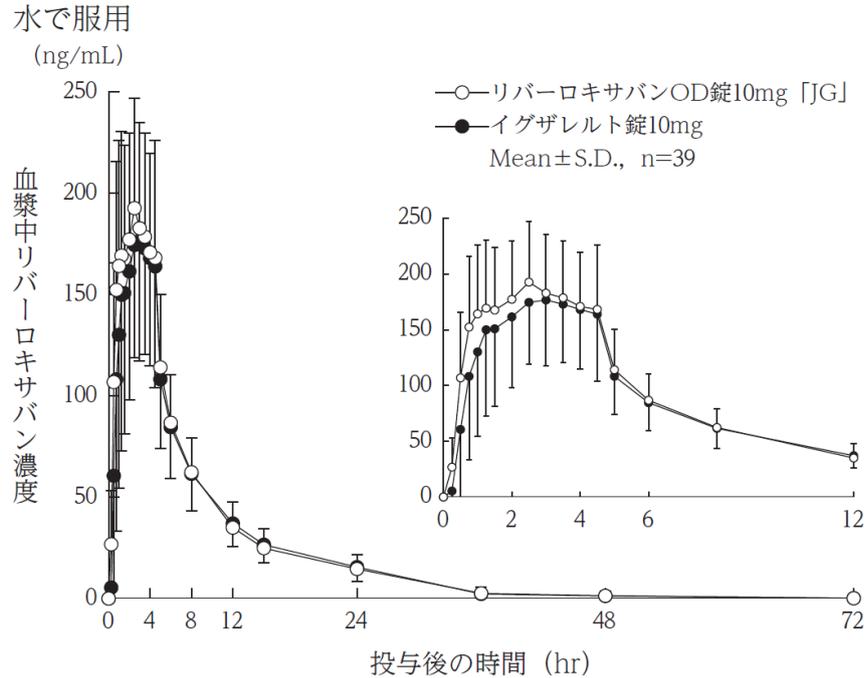


図1 血漿中リバーロキサバン濃度推移

表1 薬物動態パラメータ (Mean ± S.D., n=39)

	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)
リバーロキサバンOD錠 10mg「JG」	1636.9 ± 346.6	237.12 ± 44.50	2.22 ± 1.38	8.29 ± 3.94
イゲザレト錠10mg	1576.5 ± 348.0	230.84 ± 53.72	2.11 ± 1.14	8.67 ± 3.43

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 同等性の判定結果

両剤の対数値	AUC ₀₋₇₂	C _{max}
平均値の差	log(1.0404)	log(1.0436)
平均値の差の90%信頼区間	log(0.9945) ~ log(1.0885)	log(0.9752) ~ log(1.1168)

(2) 水なしで服用

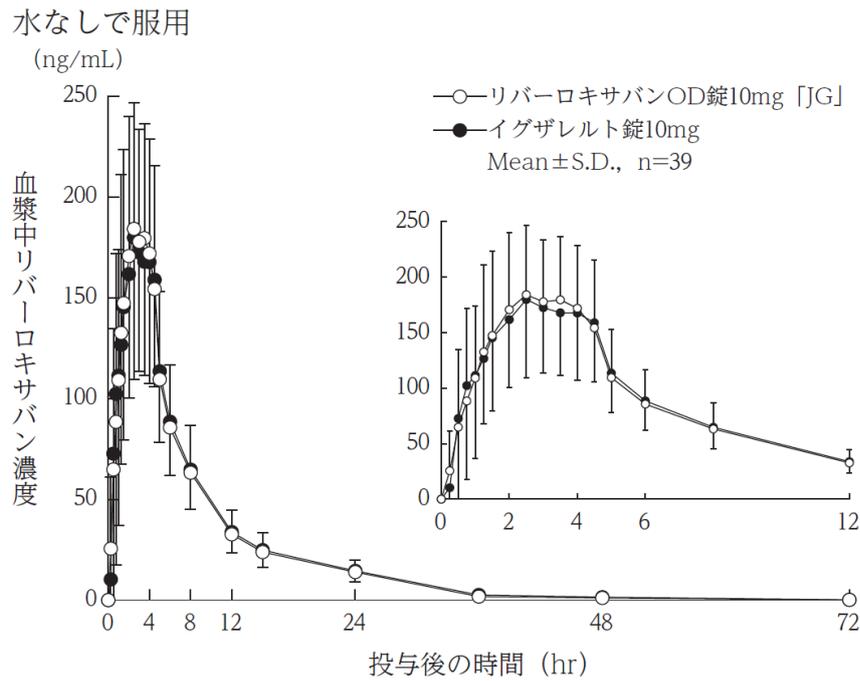


図2 血漿中未変化体濃度推移

表3 薬物動態パラメータ (Mean ± S.D., n=39)

	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)
リバーロキサバンOD錠 10mg「JG」	1524.7 ± 310.3	220.45 ± 51.50	2.01 ± 1.03	8.60 ± 4.87
イゲザレト錠10mg	1554.8 ± 308.6	221.22 ± 54.28	2.10 ± 1.19	8.52 ± 3.68

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4 同等性の判定結果

両剤の対数値	AUC ₀₋₇₂	C _{max}
平均値の差	log(0.9818)	log(1.0021)
平均値の差の90%信頼区間	log(0.9293) ~ log(1.0373)	log(0.9322) ~ log(1.0774)

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、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)の範囲内かつ、平均値の差はlog(0.90) ~ log(1.11)の範囲内であり、リバーロキサバンOD錠10mg「JG」とイゲザレト錠10mgの生物学的同等性が確認された。

2024年8月

001