

イコサペント酸エチル粒状カプセル900mg「TC」の生物学的同等性試験について

ニプロ株式会社

イコサペント酸エチル製剤であるイコサペント酸エチル粒状カプセル900mg「TC」の医薬品製造販売承認申請を行うにあたり、標準製剤又はイコサペント酸エチル粒状カプセル900mg「TC」を健常成人男子に食後単回経口投与し、血漿中のイコサペント酸濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

I. 試料

試験製剤: イコサペント酸エチル粒状カプセル900mg「TC」(1包中にイコサペント酸エチル900mg含有)
(製造番号: TEP-03)
標準製剤: (1包中にイコサペント酸エチル900mg含有)
(製造番号: 677)

II. 試験

1) 治験

(1) 治験デザイン

生物学的同等性試験ガイドライン(医薬審786号 平成13年5月31日)に準じ、非盲検下における2剤2期のクロスオーバー法を用いる。

(2) 被験者の対象及び選択基準

20歳以上40歳以下、BMIが18.5以上25.0未満の日本人健常成人男子志願者で、治験責任(分担)医師が治験の計画を遵守可能と判断した者。

(3) 投与条件

《予試験》

被験者20名を1群10名の2群に分け、投与後7日間の休薬期間を置いた2包2期のラテン方格配置によるクロスオーバー法により実施した。第I期及び第II期において、試験製剤2包又は標準製剤2包を、低脂肪食(700kcal以下、且つ総エネルギーに対する脂質のエネルギーの占める割合は20%以下)を20分以内に摂り、食事開始20分後に治験薬を150mLの水とともに単回経口投与した。

《本試験》

被験者20名を1群10名の2群に分け、投与後7日間の休薬期間を置いた2包2期のラテン方格配置によるクロスオーバー法により実施した。第I期及び第II期において、試験製剤2包又は標準製剤2包を、低脂肪食(700kcal以下、且つ総エネルギーに対する脂質のエネルギーの占める割合は20%以下)を20分以内に摂り、食事開始20分後に治験薬を150mLの水とともに単回経口投与した。

(4) 採血時間

治験薬の投与前、投与後1、2、4、6、8、10、12、24及び48時間の計10時点とした。
また、採血量は1回につき10mLとした。

2) 血漿中濃度測定

定量法(LC/MS/MS)により、血漿中イコサペント酸濃度を測定した。

3) 結果及び考察

(1) 血漿中薬物濃度データ

予試験および本試験における試験製剤又は標準製剤を経口投与したときの平均血漿中イコサペント酸濃度推移を図2に示す。

両製剤の血漿中イコサペント酸濃度推移は近似していた。

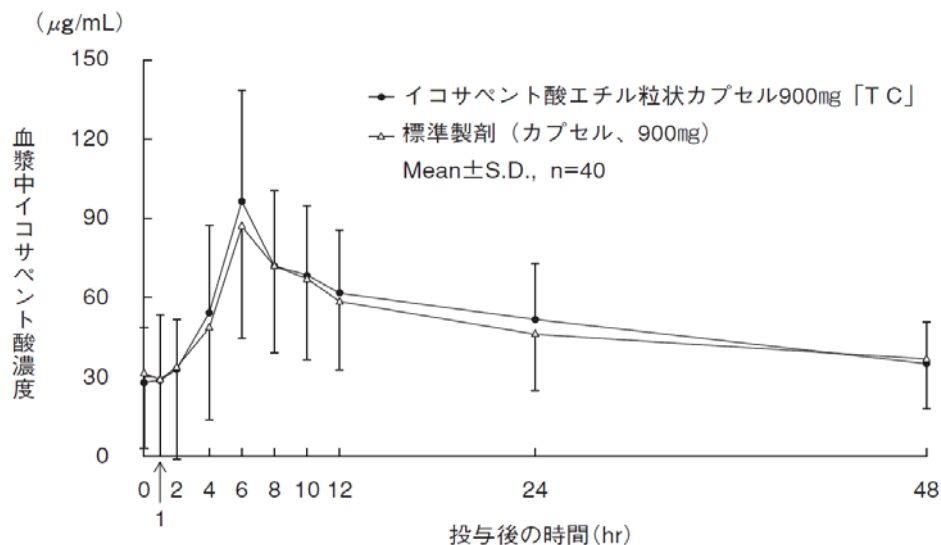


図1 健常成人男子にイコサペント酸エチルとして1800mgを経口投与したときの血漿中イコサペント酸濃度推移 (平均値±S.D., n=40)

(2) 薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ		
	AUC _{0→48hr} (µg·hr/mL)	C _{max} (µg/mL)	t _{max} (hr)	t _{1/2β} (hr)	
				α相	β相
イコサペント酸エチル粒状カプセル900mg「TC」	2458.8±870.2	102.4±36.7	6.5±3.5	12.3±2.5	282.2±1109.8
標準製剤 (カプセル、900mg)	2342.9±1020.4	97.8±41.3	7.5±3.5	13.7±33.4	325.7±830.1

(Mean±S.D., n=40)

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。

	AUC _{0→48hr}	C _{max}
平均値の差	log(1.08114)	log(1.09145)
90%信頼区間	log(0.94528)~log(1.23653)	log(0.95418)~log(1.24847)

(3) 考察

イコサペント酸エチル粒状カプセル900mg「TC」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ2包(イコサペント酸エチル1800mg)を健常成人男子に食後単回経口投与し、血漿中イコサペント酸濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、C_{max})について統計解析を行った結果、両製剤の生物学的同等性が確認された。