目次

1. 背景及び概観 3
2. 個々の試験結果の要約 4
3. 全試験を通しての結果の比較と解析 4
4. 付録 4

表

表 1-1 レベチラセタム濃度測定法一覧 4

略語及び名称一覧表

略語（略称）	内容	
GC/NPD	gas chromatography with nitrogen-phosphorus detection	ガスクロマトグラフィー–窒素リン検出法
HPLC-UV	high-performance liquid chromatography with ultraviolet detection	高速液体クロマトグラフィー–紫外分析法
LC/MS	high-performance liquid chromatography with mass spectrometry	高速液体クロマトグラフィー–質量分析法
LC/MS/MS	high-performance liquid chromatography with tandem mass spectrometry;	高速液体クロマトグラフィー–タンデム質量分析法
LEV	levetiracetam	レベチラセタム

1. 背景及び概観

本邦では、レベチラセタム（LEV）の経口製剤として、イーケプラ錠 250mg、同錠 500mg、同ドライシロップ 50%、注射剤としてイーケプラ点滴静注 500mg が既に承認されている。これらの生物薬剤学及び関連する分析法の概要は、初回承認申請（初回承認申請資料）、小児用量の追加及び剤形追加（ドライシロップ剤）に関わる承認申請（一部変更承認申請資料［小児用量］）並びに注射剤の承認申請（注射剤承認申請資料）の際に、提出している。

生後 1 ヵ月～4 歳未満の患者では、既承認のドライシロップ剤及び注射剤が使用可能であるため、今回の承認申請では新たな製剤の申請は行わない。

本申請では、生後 1 ヵ月～4 歳未満の被験者を対象とした試験（EP0100 試験、N01275 試験、N01052 試験、N01009 試験、及び N01148 試験）、4～16 歳の被験者を対象とした試験（N01223 試験、N01274 試験、N151 試験、N159 試験、N01103 試験、N01010 試験、及び N01148 試験）、及び成人の被験者を対象とした試験（N051 試験、N052 試験、N138 試験、N01061 試験、及び N132 試験）の LEV 及び LEV の主要代謝物（ucb L057）の血漿中濃度を、バリデーション済みの分析法で測定した。各臨床試験で使用した分析法を表 1-1 に示した。4～16 歳及び成人の被験者の試験で得られたデータにより、生後 1 ヵ月～4 歳未満の被験者での LEV の薬物動態の評価をサポートした。

EP0100 試験、N01223 試験、N01274 試験、及び N01275 試験では、血漿中 LEV 濃度は、高速液体クロマトグラフィー–タンデム質量分析法（LC/MS/MS）によって測定した。分析技術の進歩に伴って LC/MS/MS が改良されて、小児の臨床試験をサポートするための血漿中 LEV 濃度を、より少ない血漿量で測定できるようになった。N132 試験、N051 試験、N052 試験、N138 試験、N01061 試験、N01052 試験、N151 試験、N159 試験、N01103 試験、N01010 試験、N01009 試験、及び N01148 試験では、ガスクロマトグラフィー–窒素リン検出法（GC/NPD）によって測定した。N01009 試験及び N01148 試験では、分析試料の処理の時期によって一部は GC/NPD、一部は高速液体クロマトグラフィー–紫外分析法（HPLC-UV）によって測定した。

N01010 試験及び N01052 試験では、LEV の主要代謝物である ucb L057 の血漿中濃度を高速液体クロマトグラフィー–質量分析法（LC/MS）によって測定した。

表 1-1　レベチラセタム濃度測定法一覧

測定法	分析試料 (μL)	検量線の範囲 (μg/mL)	定量下限 (μg/mL)	臨床試験番号	資料番号 (報告書番号)
血漿中 LEV 濃度					
LC/MS/MS	血漿 (20)	0.1 – 100	0.1	EP0100 [a, b]	5.3.1.4.1 (NCD2936)
	血漿 (200)	0.05 – 50	0.05	N01223 [a, c]	PED 5.3.1.4.1 (RRLE04C2501)
	血漿 (50)	0.1 – 100	0.1	N01274 [c] N01275 [b]	INJ 5.3.1.4.2 (RRLE06M0503)
GC/NPD	血漿 (50)	0.5 – 40	0.5	N051 [d] N052 [d] N138 [d] N01061 [d]	5.3.1.4.2 (RRLE97J3001)
	血漿 (50)	0.5 – 400	0.5	N132 [d]	INIT 5.3.1.4.5 (ARLE99M1702)
	血漿 (50)	0.5 – 40	0.5	N01052 [b] N151 [c]	PED 5.3.1.4.3 (LE90A092)
	血漿 (50)	0.5 – 40	0.5	N159 [c]	PED 5.3.1.4.4 (RRLE97B2503)
	血漿 (50)	4 – 128	4	N01103 [c]	PED 5.3.1.4.4 (RRLE97B2503)
	血漿 (50)	0.5 – 40	0.5	N01010 [c]	PED 5.3.1.4.5 (RRLE03J1101)
	血漿 (200)	2 – 120	2	N01009 [b] N01148 [b, c]	PED 5.3.1.4.6 (val-LEV-NMS-GL-KEP01-01)
HPLC-UV	血漿 (100)	1 – 80	1	N01009 [b] N01148 [b, c]	PED 5.3.1.4.7 (RRLE08B2103)
血漿中 ucb L057 濃度					
LC/MS	血漿 (100)	0.02 – 2	0.02	N01010 [c] N01052 [b]	PED 5.3.1.4.10 (RRLE96B0801)

GC/NPD：ガスクロマトグラフィー–窒素リン検出法、HPLC-UV：高速液体クロマトグラフィー–紫外分析法、INIT：初回承認申請、INJ：注射剤の承認申請、LC/MS：高速液体クロマトグラフィー–質量分析法、LC/MS/MS：高速液体クロマトグラフィー–タンデム質量分析法、LEV：レベチラセタム、PED：小児用量の追加及び剤形追加（ドライシロップ剤）に関わる承認申請

a Clinical studies in Japanese pediatric study participants
b Clinical studies in pediatric study participants aged from 1 month to less than 4 years
c Clinical studies in pediatric study participants aged 4 years to 16 years
d Clinical studies in adult study participants

2.　個々の試験結果の要約

該当なし

3.　全試験を通しての結果の比較と解析

該当なし

4.　付録

該当なし