ゾフルーザ顆粒 2%分包

第 2 部 (モジュール 2) : CTD の概要 (サマリー)

2.7 臨床概要

2.7.1 生物薬剤学試験及び関連する分析法

塩野義製薬株式会社

目次

2.7.1 生物薬剤学試験及び関連する分析法 4
2.7.1.1 背景及び概観 4
2.7.1.1.1 ヒト生体試料中の分析法 4
2.7.1.1.1.1 ヒト血漿中S-033447濃度測定法 4
2.7.1.2 個々の試験結果の要約 4
2.7.1.3 全試験を通しての結果の比較と解析 4
2.7.1.4 付録 5

表目次

表 2.7.1-1　ヒト血漿中のS-033447のLC/MS/MSによる分析法のバリデーションデータ 5

略号一覧表

略号	英語	日本語
$AUC_{0\text{-}inf}$	area under the plasma concentration-time curve extrapolated from 0 to infinity	無限大時間までの血漿中濃度–時間曲線下面積
$AUC_{0\text{-}last}$	area under the plasma concentration-time curve from 0 to the time of the last quantifiable concentration after dosing	投与時から濃度測定可能最終時点までの血漿中濃度-時間曲線下面積
BE	bioequivalence	生物学的同等性
C_{24}	plasma S-033447 concentration 24 hours post dose	投与 24 時間後の血漿中 S-033447 濃度
CL/F	apparent total body clearance	みかけの全身クリアランス
C_{max}	maximum plasma concentration	最高血漿中濃度
LC/MS/MS	liquid chromatography/mass spectrometry/mass spectrometry	液体クロマトグラフィー/タンデム質量分析法
$t_{1/2,z}$	terminal elimination half-life	終末相消失半減期
T_{max}	time to maximum plasma concentration	最高血漿中濃度到達時間
V_z/F	apparent volume of distribution based on the terminal phase	終末相におけるみかけの分布容積
λ_z	terminal elimination rate constant	終末相消失速度定数

2.7.1　生物薬剤学試験及び関連する分析法

2.7.1.1　背景及び概観

2.7.1.1.1　ヒト生体試料中の分析法

2.7.1.1.1.1　ヒト血漿中 S-033447 濃度測定法

ヒト血漿中 S-033447 濃度測定法は錠剤申請時から変更はなく，次のように測定した．

ヒト血漿試料を除タンパク前処理し，S-033447 を LC/MS/MS で定量した．定量下限は 0.100 ng/mL に設定した．本測定法バリデーション試験は[redacted]にて実施され，分析単位内・分析単位間の精度及び真度は，定量下限濃度では，それぞれ 20%以下及び± 20%以内であり，それ以外では，それぞれ 15%以下及び± 15%以内であることを確認した．血漿中 S-033447 濃度の測定は安定性が担保された保管期間内で実施した．

2.7.1.2　個々の試験結果の要約

該当なし．

2.7.1.3　全試験を通しての結果の比較と解析

該当なし．

2.7.1.4　付録

表 2.7.1-1　ヒト血漿中の S-033447 の LC/MS/MS による分析法のバリデーションデータ

Test Site	[redacted]	
Matrix	Plasma (Anticoagulant: heparin)	
Study Number Supported	S-033188-CF-283-N	
Analyte	S-033447	
Lower Limit of Quantification (ng/mL)	0.100	
Quantification Range (ng/mL)	0.100 to 1000	
Calibration Curve Range (ng/mL)	0.1 to 300	
	LLOQ	Except for LLOQ
QC Levels [a] (ng/mL)	0.100	0.200, 10.0, 240
Within-run Precision (%CV)	4.5	1.7 to 3.1
Within-run Accuracy (%Bias)	−13.2	−1.5 to 1.2
Between-run Precision (%CV)	7.2	2.3 to 4.8
Between-run Accuracy (%Bias)	−7.5	0.7 to 7.6
Dilution Factor	10	
Within-run Precision (%CV)	3.1	
Within-run Accuracy (%Bias)	−3.8	
Stability in Matrix	Stable after 6 freeze (−20°C) –thaw (on ice) cycles, at least for 367 days at −20°C, 6 freeze (−80°C) –thaw (on ice) cycles, at least for 367 days at −80°C, at least for 6 hours at on ice and at least for 28 hours at 37°C	
Processed Extract Stability	Stable at least for 72 hours at 15°C	
Study Number	S-033188-CF-133-L, S-033188-CF-134-L, S-033188-CF-216-L	

a　Quality Control Levels