ゾコーバ錠 125mg, 同錠 25mg

第 2 部 (モジュール 2) : CTD の概要 (サマリー)

2.6 非臨床試験の概要文及び概要表

2.6.4 薬物動態試験の概要文

塩野義製薬株式会社

目次

略号及び用語定義一覧表 3
2.6.4 薬物動態の概要文 4
2.6.4.1 まとめ 4
2.6.4.2 分析法 4
2.6.4.2.1 化合物 4
2.6.4.2.1.1 非標識化合物 4
2.6.4.2.2 定量法 4
2.6.4.2.2.1 ラット血漿中エンシトレルビル濃度測定法 4
2.6.4.3 吸収 5
2.6.4.3.1 ラット反復投与試験 5
2.6.4.3.1.1 幼若ラット反復経口投与毒性試験 5
2.6.4.4 分布 5
2.6.4.5 代謝 5
2.6.4.6 排泄 5
2.6.4.7 薬物動態学的薬物相互作用 5
2.6.4.8 その他の薬物動態試験 5
2.6.4.9 考察及び結論 5
2.6.4.10 図表 5
2.6.4.11 参考文献 5

表

表 2.6.4.2-1 非標識化合物の名称及び供給源 4
表 2.6.4.2-2 エンシトレルビルの定量法 4

略号及び用語定義一覧表

略号	英語	日本語
GLP	Good Laboratory Practice	(医薬品の安全性に関する非臨床試験の実施の基準)
LC/MS/MS	liquid chromatography with tandem mass spectrometry	液体クロマトグラフィー/タンデム質量分析法
LLOQ	lower limit of quantification	定量下限
TK	toxicokinetic	トキシコキネティクス

2.6.4 薬物動態の概要文

2.6.4.1 まとめ

エンシトレルビルフマル酸の薬物動態評価は通常申請時に実施しており，その試験成績は通常申請時に提出した資料に基づき審査されている (1.13 項 既承認医薬品に係る資料 [通常承認]). 分析バリデーションを除き，本申請にあたって独立した動態試験は実施しなかった．バリデーション試験は，信頼性基準下で実施した．吸収に関して，幼若ラットを用いた毒性試験において，経口投与後のトキシコキネティクス (TK) を検討した．毒性試験での TK 測定は Good Laboratory Practice (GLP) 適用下で実施した．

2.6.4.2 分析法

2.6.4.2.1 化合物

2.6.4.2.1.1 非標識化合物

試験に用いたエンシトレルビルの名称及び供給源を表 2.6.4.2-1 に示す．

表 2.6.4.2-1 非標識化合物の名称及び供給源

Compound name	Supplier
エンシトレルビルフマル酸共結晶	Shionogi & Co., Ltd.

2.6.4.2.2 定量法

2.6.4.2.2.1 ラット血漿中エンシトレルビル濃度測定法

ラット血漿中エンシトレルビルを液体クロマトグラフィー/タンデム質量分析法 (LC/MS/MS) で定量した．血漿試料は，除タンパク前処理を行った後，測定した．定量下限 (LLOQ) は，0.100 µg/mL で設定した．本測定法 (表 2.6.4.2-2) は，定量範囲内で精度，真度，及び定量下限に関していずれもガイドラインで規定される基準値を満たした．

表 2.6.4.2-2 エンシトレルビルの定量法

測定試料	測定物質	評価資料	概要表
ラット血漿	エンシトレルビル	4.2.2.1-01	2.6.5.2.1

2.6.4.3 吸収

2.6.4.3.1 ラット反復投与試験

2.6.4.3.1.1 幼若ラット反復経口投与毒性試験

離乳後の幼若ラットを用いた反復投与毒性試験で血漿中エンシトレルビル濃度を測定し，反復毒性試験における毒性と曝露の関係を考察した．毒性発現と曝露の関係に関する考察は，2.6.6.6.1.1 項に記載した．

2.6.4.4 分布

本申請に際して新たな試験は実施していない．

2.6.4.5 代謝

本申請に際して新たな試験は実施していない．

2.6.4.6 排泄

本申請に際して新たな試験は実施していない．

2.6.4.7 薬物動態学的薬物相互作用

本申請に際して新たな試験は実施していない．

2.6.4.8 その他の薬物動態試験

本申請に際して新たな試験は実施していない．

2.6.4.9 考察及び結論

離乳後の幼若ラットを用いた反復経口投与毒性試験で，血漿中エンシトレルビル濃度を測定し，反復毒性試験における毒性と曝露の関係を考察した．毒性発現と曝露の関係に関する考察は，2.6.6.6.1.1 項に記載した．

2.6.4.10 図表

図表は本文中の適切な場所に記載した．

2.6.4.11 参考文献

該当なし．