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)

2.7 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

略号及び用語定義一覧表 3
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 製剤開発の経緯 4
2.7.1.1.2 ヒト生体試料中の分析法 4
2.7.1.1.2.1 ヒト血漿中エンシトレルビル濃度測定法 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
2.7.1.3.1 製剤間のバイオアベイラビリティ比較 4
2.7.1.4 付録 5

表

表 2.7.1.1-1 包装ロット一覧 4
表 2.7.1.4-1 ヒト血漿中エンシトレルビルの LC/MS/MS による分析法のバリデーションデータ 5

略号及び用語定義一覧表

略号	英語	日本語
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

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　製剤開発の経緯

6 歳以上 12 歳未満の小児 SARS-CoV-2 感染症患者対象国内第 3 相試験 (T1231 試験) では，125 mg 錠及び新たな申請製剤である 25 mg 錠を使用した．T1231 試験で使用した治験薬の包装ロット一覧を表 2.7.1.1-1 に示す．

表 2.7.1.1-1　包装ロット一覧

試験番号	包装ロット
T1231	25 mg錠/125 mg錠/Placebo-A/Placebo-B：[redacted]

Placebo-A：25 mg 錠と外観が識別不能で，エンシトレルビルを含まない錠剤．
Placebo-B：125 mg 錠と外観が識別不能で，エンシトレルビルを含まない錠剤．

2.7.1.1.2　ヒト生体試料中の分析法

以下に T1231 試験で用いた測定法を示す．

2.7.1.1.2.1　ヒト血漿中エンシトレルビル濃度測定法

添付資料：5.3.1.4-01

ヒト血漿試料を除タンパク抽出し，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．定量下限は 0.200 μg/mL で設定した．本測定法はバリデーション試験を実施し，分析単位内・分析単位間の精度及び真度は，定量下限濃度以外では，それぞれ 15%以下及び±15%以内であり，定量下限濃度では，それぞれ 20%以下及び±20%以内であることを確認した．血漿中本剤濃度の測定は担保された安定性の期間内で実施した (付録表 2.7.1.4-1 参照)．

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

2.7.1.3.1　製剤間のバイオアベイラビリティ比較

T1231 試験で用いた 25 mg 錠及び 125 mg 錠は，成分の組成比が同一である含量違いの製剤であり，「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」の別紙 2「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づく溶出試験により，生物学的に同等と判定された (2.3.P.2.2.3 項参照)．

2.7.1.4 付録

表 2.7.1.4-1 ヒト血漿中エンシトレルビルの LC/MS/MS による分析法のバリデーションデータ

Test Site	Shionogi & Co., Ltd.	
Matrix	Plasma (Anticoagulant: heparin sodium)	
Study Number Supported	T1231 (Test site's study number: S-217622-CB-201-N)	
Analyte	Ensitrelvir	
Lower Limit of Quantification (µg/mL)	0.200	
Quantification Range (µg/mL)	0.200 to 200	
Calibration Range (µg/mL)	0.2 to 200	
	LLOQ[c]	Except for LLOQ
QC Levels[a] (µg/mL)	0.200	0.600, 60.0, 160
Within-run Precision (RSD[b], %)	1.0 to 3.0	0.5 to 3.6
Within-run Accuracy (%)	100.5 to 105.0	92.3 to 108.8
Between-run Precision (RSD, %)	2.9	1.9 to 3.0
Between-run Accuracy (%)	103.5	95.2 to 106.2
Processed Extract Stability	Stable at least for 119 hours at 15°C	
Study Number	S-217622-CB-203-N[d]	
Method identification code (effective date)	S-217622-CB-203-N ([redacted])	
Location in CTD	5.3.1.4-01	

a: Quality Control Levels
b: Relative Standard Deviation
c: Lower Limit of Quantification
d: Partial validation for changing a quantification range from the original method (S-217622-CB-017-N, 1.13 項 既承認医薬品に係る資料 [通常承認] 参照).