

原 著

エシタロプラム OD錠20mg「サワイ」の 健康成人における生物学的同等性試験

吉 原 達 也^{1,*}
中 川 美 聡^{1,*}
山 本 美 月²
佐々木 啓 徳²
大 西 明 弘^{3,**}

要 旨

ジェネリック医薬品のエシタロプラム OD錠20mg「サワイ」と先発医薬品である
レキサプロ[®]錠20mgとの生物学的同等性を検証するため、日本人健康成人男性を対象に
2剤2期のクロスオーバー試験を行った。エシタロプラム OD錠20mg「サワイ」は口
腔内崩壊錠であるため、「水で服用する試験」と「水なしで服用する試験」を実施した。

試験薬投与後120時間までの血漿中エシタロプラム濃度を測定し、有効成分の血漿
中濃度-時間曲線下面積 (AUC_t)と最高血漿中濃度 (Cmax)を指標として、両製剤のバ
イオアベイラビリティを比較した。その結果、両製剤のAUC_tとCmaxの対数値の平均値
の差の90%信頼区間は、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の基準であ
るlog(0.80)~log(1.25)の範囲内であった。なお、本試験において認められた有害事象
は、軽度で回復が確認されており、被験者の安全性に問題はなかった。

以上の結果から、エシタロプラム OD錠20mg「サワイ」は、レキサプロ錠20mgと
治療学的に同等であると考えた。

1：医療法人相生会 福岡みらい病院

2：沢井製薬株式会社 開発部

3：東京慈恵会医科大学 臨床検査医学

*：試験責任医師 **：医学専門家

責任著者連絡先：沢井製薬株式会社 開発部 佐々木啓徳
〒532-0003 大阪市淀川区宮原5-2-30

Bioequivalence Study of Escitalopram OD Tablets 20mg “Sawai” in Healthy Volunteers

Tatsuya Yoshihara¹, Misato Nakagawa¹, Mitsuki Yamamoto²,
Yoshinori Sasaki² and Akihiro Ohnishi³

1 : *Fukuoka Mirai Hospital*

2 : *Development department, Sawai Pharmaceutical Co., Ltd.*

3 : *Departments of Laboratory Medicine, The Jikei University School of Medicine*

Corresponding author : Yoshinori Sasaki

Development department, Sawai Pharmaceutical Co., Ltd.

2-30, Miyahara 5-chome, Yodogawa-ku, Osaka 532-0003

はじめに

エスシタロプラムは、選択的なセロトニン(5-HT)再取り込み阻害作用を示し、脳内での細胞外5-HT濃度を持続的に上昇させることにより5-HT神経系を賦活化し抗うつ作用を示すと考えられる。

わが国では、エスシタロプラム製剤としてレキサプロ[®]錠10mg/20mg(持田製薬株式会社)が上市されている。

エスシタロプラムOD錠20mg「サワイ」は、1錠中にエスシタロプラムシユウ酸塩25.54mg(エスシタロプラムとして20mg)を含有する製剤で先発医薬品であるレキサプロ錠20mgと有効成分、効能・効果および用法・用量が同一で、剤形の異なるジェネリック医薬品として沢井製薬株式会社で開発された選択的セロトニン再取り込み阻害薬である。

エスシタロプラムOD錠20mg「サワイ」とレキサプロ錠20mgとの治療学的同等性を検証するため、「剤型が異なる製剤の追加のための生物学的同等性試験ガイドライン」¹⁾に従って、生物学的同等性試験を実施した。なお、エスシタロプラムOD錠20mg「サワイ」は口腔内崩壊錠のため、「医薬品承認申請ガイドブック」²⁾に従い、「水で服用する試験」と「水なし

で服用する試験」を行った。さらに「水なしで服用する試験」においてエスシタロプラムOD錠20mg「サワイ」について服用感に関する調査および口腔内崩壊時間の測定も行った。

I 対象と方法

本治験は「医薬品の臨床試験の実施の基準」(GCP)に則り、博多クリニック 臨床試験審査委員会で承認を得た治験実施計画書を遵守して、「水で服用する試験」は2021年1月から同年2月に医療法人相生会 福岡みらい病院にて、「水なしで服用する試験」は2020年11月から同年12月に同病院にて実施された。

1. 治験薬

本治験に使用した治験薬の詳細を表1に示した。

2. 被験者

本治験では、25歳以上45歳未満の日本人健康成人男性を対象とした。なお、肝代謝酵素CYP2C19の表現型がPMと判定された者は除外とした。

治験薬投与前4週間以内に事前検診を行い、薬物に対するアレルギーや、薬物の代謝・排泄に影響を及ぼすと思われる疾患・手術歴のない志願者の中から、治験責任医師が治験参

表1 治験薬

名称	製造販売元	剤形	成分・組成
エスシタロプラムOD錠 20mg「サワイ」	沢井製薬株式会社	素錠 (口腔内崩壊錠)	1錠中, エスシタロプラムシュウ酸塩25.54mg (エスシタロプラムとして20mg)を含有
レクサプロ錠20mg	持田製薬株式会社	フィルム コーティング錠	

表2 治験デザイン

試験	被験者数	第Ⅰ期	休業期間	第Ⅱ期
水で 服用する試験	12	レクサプロ錠20mg	21日間以上	エスシタロプラムOD錠 20mg「サワイ」
	12	エスシタロプラムOD錠 20mg「サワイ」		レクサプロ錠20mg
水なしで 服用する試験	12	レクサプロ錠20mg		エスシタロプラムOD錠 20mg「サワイ」
	12	エスシタロプラムOD錠 20mg「サワイ」		レクサプロ錠20mg

加に適格と判断した者を被験者として選択した。なお、これらの被験者には、あらかじめ治験の目的、試験方法、予想される危険性等を十分に説明し、文書による同意を得た。

3. 治験デザインおよび投与方法

治験デザインは2剤2期のクロスオーバー法とし、被験者24名を1群12名の2群に無作為に割り付けた。休業期間は21日間以上とした(表2)。

治験薬投与前の諸検査で健康状態に問題がないと判断された被験者に対し、10時間以上の絶食下、「水で服用する試験」では治験薬1錠を水150mLとともに服用させた。

「水なしで服用する試験」ではエスシタロプラムOD錠20mg「サワイ」1錠を舌の上のにのせ、唾液を浸潤させて舌で軽くつぶし崩壊後、唾液とともに服用させた。投与後1分以内に、唾液を3回以上飲み込ませた。レクサプロ錠20mg 1錠は水150mLとともに服用させた。

治験薬投与前1時間と投与後2時間は絶飲とし、投与後4時間は絶食とした。

4. 被験者の管理

治験期間中は、治験薬以外の薬剤の使用を禁止し、飲食物、喫煙、姿勢および行動・運動等を管理した。入院期間中の食事は、各期同一の献立とした。

5. 観察検査項目・時期

治験スケジュール表(表3)に従い、各観察検査(表4)を実施した。観察検査項目および検査時期は、各期同一とした。治験期間中に発現した自覚症状・他覚所見については、随時、治験責任医師または治験分担医師が確認することとした。

6. 血漿中薬物濃度の測定

治験薬投与前、投与後0.5, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 12, 24, 48, 72, 96, 120時間(合計16時点)の血漿中エスシタロプラム濃度をLC/MS法で測定した。

表3 治験スケジュール表（水で服用する試験・水なしで服用する試験）

試験日	時刻	経過時間 (hr)	治験薬投与	薬物動態用採血	自覚症状・他覚所見	医師の診察	身体所見	血圧・脈拍数	体温	12誘導心電図	臨床検査	食事
同意取得												
事前検診	-	-				○	○	○	○	○	○	
入所日 (入院1日目)	16:00	入 所										
	19:00	-							○		○	○
投与日 (入所2日目)	7:00	-		○		○		○	○	○		
	9:00	0	○									
	9:30	0.5		○								
	10:00	1		○								
	11:00	2		○								
	12:00	3		○								
	13:00	4		○		○		○	○	○		○
	14:00	5		○								
	15:00	6		○								
	16:00	7		○								
	17:00	8		○								
	19:00	-										○
	21:00	12		○								
	入所3日目	9:00	24		○		○		○	○	○	
13:00		-										○
19:00		-										○
入所4日目	9:00	48		○		○		○	○	○		○
	13:00	-										○
	19:00	-										○
入所5日目	9:00	72		○		○		○	○	○		○
	13:00	-										○
	19:00	-										○
入所6日目	9:00	96		○		○		○	○	○		○
	13:00	-										○
	19:00	-										○
退所日 (入所7日目)	9:00	120		○		○		○	○	○	○*	
	-	退 所										

※：CRPを除く

表4 観察検査項目

診察	医師の診察
身体所見*	身長, 体重, BMI
生理学的検査	体温, 血圧, 脈拍数, 12誘導心電図
血液学的検査	白血球数, 赤血球数, ヘモグロビン量, ヘマトクリット値, 血小板数, 白血球分画 (好塩基球, 好酸球, 好中球, リンパ球, 単球)
血液生化学的検査	総蛋白, アルブミン, AST, ALT, LD, 総ビリルビン, 直接ビリルビン, ALP, γ -GT, 尿素窒素, クレアチニン, 尿酸, ナトリウム, クロール, カリウム, 総コレステロール, 中性脂肪, 血糖, CRP
尿検査 (中間尿とした)	比重, pH, 糖, 蛋白, 潜血, ケトン体, ビリルビン, ウロビリノーゲン
免疫学的検査*	RPR法, 梅毒TP抗体, HBs抗原, HCV抗体, HIV抗原・抗体
尿中薬物検査*	フェンシクリジン類, ベンゾジアゼピン類, コカイン系麻薬, 覚せい剤, 大麻, モルヒネ系麻薬, バルビツール酸類, 三環系抗うつ剤
CYP2C19遺伝子多型解析検査*	

* : 事前検診のみで実施した

表5 生物学的同等性の判定基準

試験製剤と標準製剤の生物学的同等性評価パラメータの対数値の平均値の差の90%信頼区間が $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲にあるとき, 試験製剤と標準製剤は生物学的に同等と判定する。

なお, 上記の判定基準に適合しない場合でも, 試験製剤と標準製剤の生物学的同等性評価パラメータの対数値の平均値の差が $\log(0.90) \sim \log(1.11)$ であり, かつ, ガイドラインに定める溶出試験で溶出挙動が類似していると判定された場合には, 生物学的に同等と判定する。ただし, この規定が適用されるのは, 被験者数20名 (1群10名) 以上で実施された場合に限られる。

7. 統計解析

最終採血時点までの血漿中濃度-時間曲線下面積 (AUC_t) と最高血漿中濃度 (C_{max}) を生物学的同等性評価のパラメータとし, 対数値の平均値の差の90%信頼区間を算出した。また, 参考パラメータとしてAUC_∞, MRT, kel, t_{max}について分散分析を行い, 両製剤の分散比を有意水準5%で検定した。統計解析にはBESTS [株式会社CACクロア (現・イーピーエス株式会社)] を用いた。

8. 生物学的同等性の評価

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」³⁾の判定基準 (表5) に従い, 両製剤のAUC_tおよびC_{max}の対数値の平均値の差の

90%信頼区間がそれぞれ $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内にあるとき, 両製剤は生物学的に同等であると判定することとした。

9. 安全性の評価

治験薬投与後に自覚症状・他覚所見が認められた場合や, 生理学的検査, 臨床検査において異常が認められた場合は有害事象とし, 程度および治験薬との関連性 (明らかに関連あり, おそらく関連あり, 関連あるかもしれない, 関連なし) を判定することとした。なお, 有害事象のうち, 治験薬との関連が否定されないものを副作用とした。

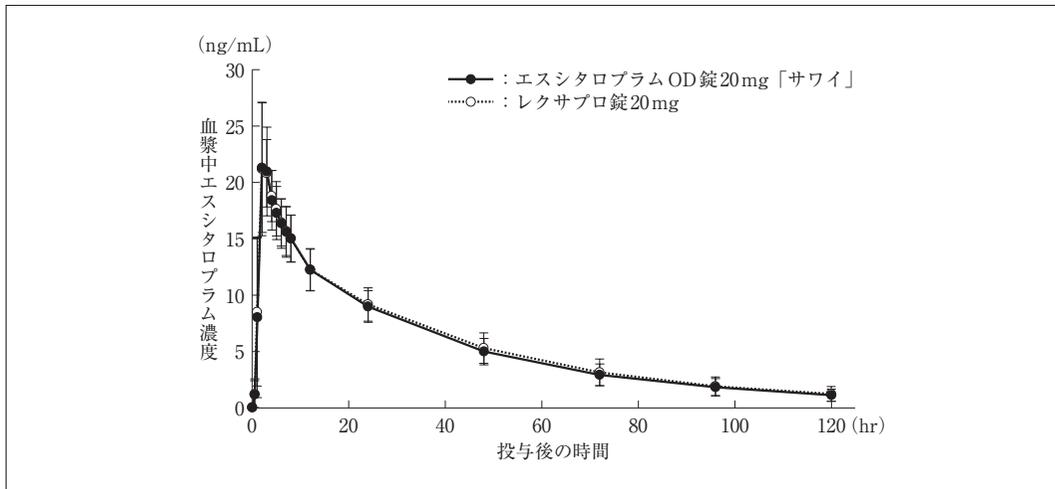


図1 水で服用する試験の血漿中エスシタロプラム濃度 (20例, 平均値±S.D.)

Ⅱ 結果

1. 水で服用する試験

1) 対象被験者

治験を終了した20例を薬物動態の評価対象とし、自己都合による脱落または有害事象にて中止し薬物動態解析対象除外となった4例を含む24例を安全性の評価対象とした。被験者の年齢は25～43歳(平均34.3歳)、体重は52.8～74.8kg(平均64.4kg)、BMIは19.9～24.9(平均22.5)であった。

2) 血漿中薬物濃度

平均血漿中エスシタロプラム濃度推移を図1、各被験者の血漿中濃度推移を図2、薬物動態パラメータの平均値および参考パラメータの分散分析結果を表6に示した。血漿中エスシタロプラム濃度は製剤間で類似した推移を示した。AUC_∞およびMRTで有意差が認められたが、kelおよびtmaxでは有意差は認められなかった。

3) 生物学的同等性

血漿中エスシタロプラム濃度より求めたAUC_∞およびCmaxの対数値の平均値の差の90%信頼区間は、log(0.95)～log(1.00) および

log(0.96)～log(1.05)であり、いずれもlog(0.80)～log(1.25)の範囲内であった。したがって、エスシタロプラムOD錠20mg「サワイ」とレキサプロ錠20mgは、水で服用する試験において生物学的に同等であると判定された(表7)。

4) 安全性

本治験において、8例に17件の有害事象が認められたが、すべて軽度で回復が確認されており、被験者の安全性に問題はなかった(表8)。

2. 水なしで服用する試験

1) 対象被験者

治験を終了した19例を薬物動態の評価対象とし、自己都合による脱落または有害事象にて中止し薬物動態解析対象除外となった5例を含む24例を安全性の評価対象とした。被験者の年齢は25～44歳(平均31.8歳)、体重は52.0～77.2kg(平均63.1kg)、BMIは18.5～24.9(平均21.7)であった。

2) 血漿中薬物濃度

平均血漿中エスシタロプラム濃度推移を図3、各被験者の血漿中濃度推移を図4、薬物動態パラメータの平均値および参考パラメータの分散分析結果を表9に示した。血漿中エ

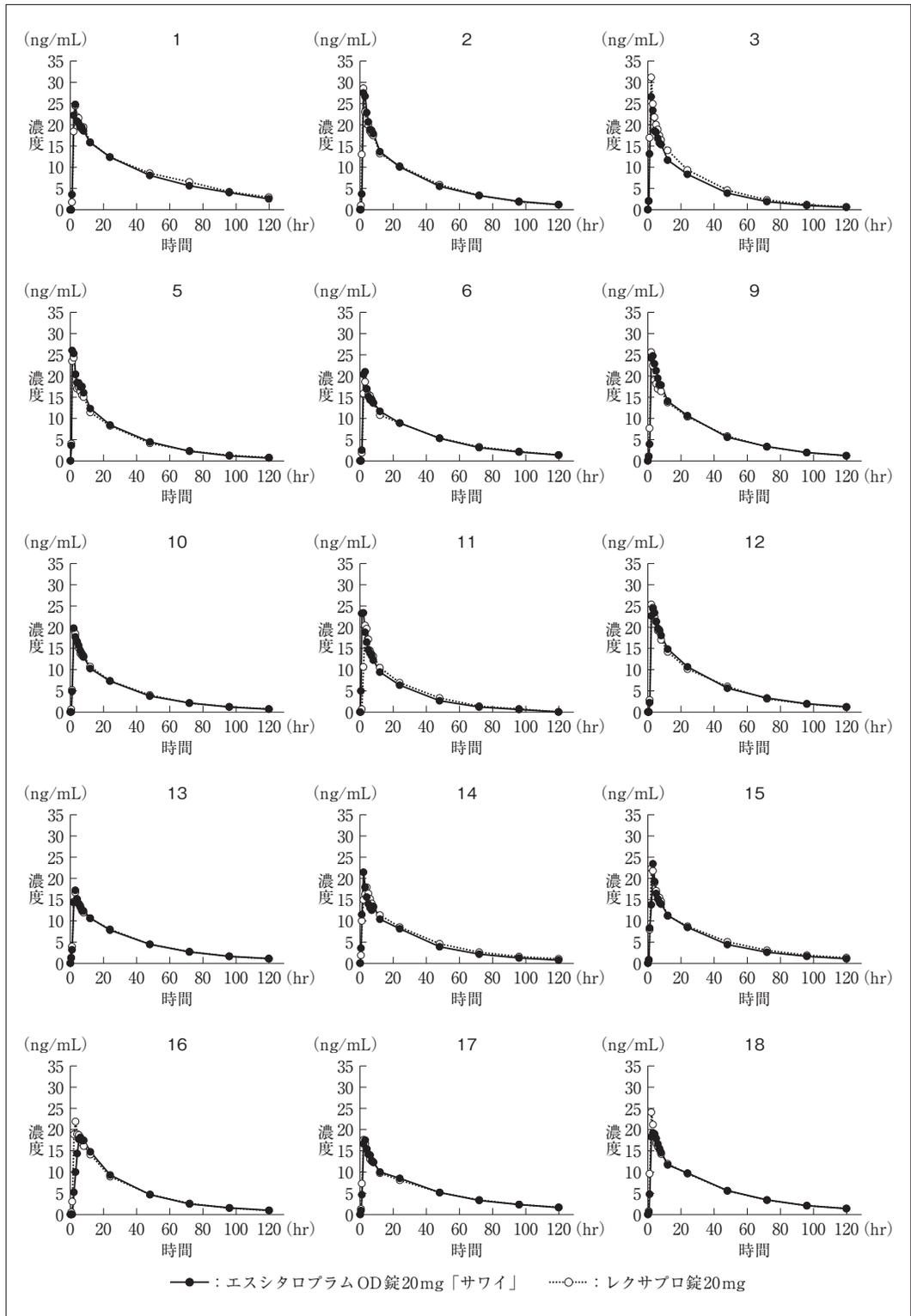


図2 水で服用する試験の各被験者の血漿中エシタロプラム濃度(1)

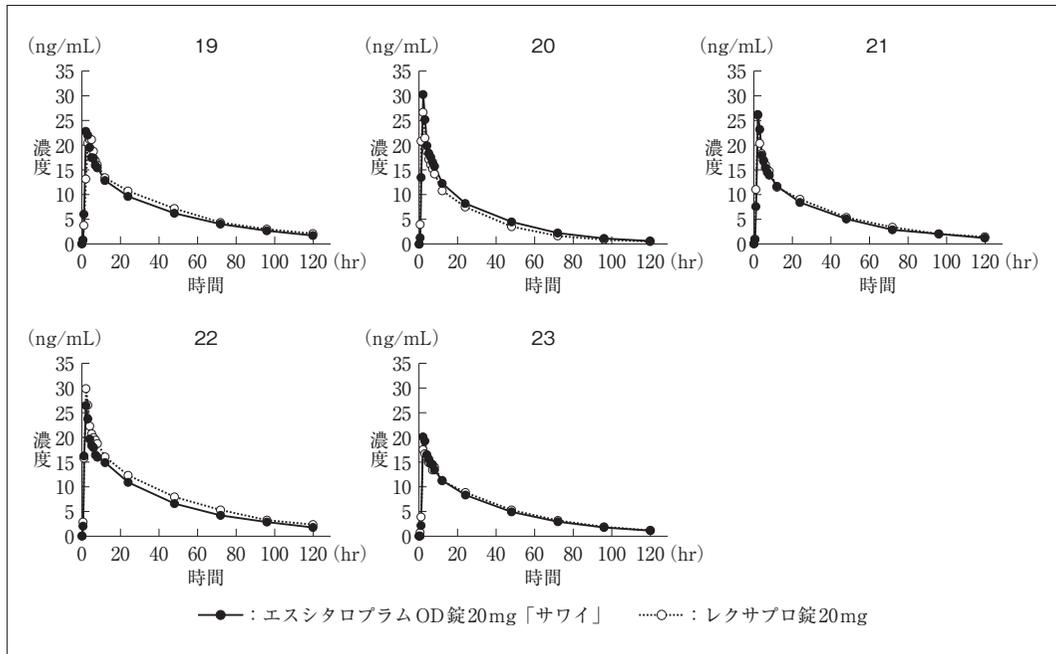


図2 水で服用する試験の各被験者の血漿中エスチプロラム濃度(2)

表6 水で服用する試験の薬物動態パラメータ (20例, 平均値±S.D.)

	AUC _t (ng·hr/mL)	AUC _∞ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	tmax (hr)	kel (hr ⁻¹)	T _{1/2} (hr)	MRT (hr)	AUC _t /AUC _∞ (%)
エスチプロラムOD錠 20mg「サワイ」	660.090 ±120.876	716.963 ±149.748	23.024 ±3.656	2.55 ±1.00	0.022 ±0.004	33.08 ±6.09	33.39 ±3.93	92.5 ±3.3
レクサプロ錠 20mg	680.958 ±137.247	744.302 ±173.918	22.970 ±4.325	2.50 ±0.83	0.022 ±0.004	33.19 ±5.78	34.04 ±4.05	92.1 ±3.5
分散分析結果*	—	p=0.0488	—	p=0.7201	p=0.9468	—	p=0.0270	—

* : p<0.05で有意差あり

表7 水で服用する試験の生物学的同等性解析結果

	AUC _t	Cmax
対数値の平均値の差の90%信頼区間*	log(0.95)~log(1.00)	log(0.96)~log(1.05)
対数値の平均値の差	log(0.97)	log(1.00)

* : log(0.80)~log(1.25) の範囲にあるとき, 生物学的に同等と判定する

表8 水で服用する試験の有害事象一覧

被験者番号	有害事象	程度	投与薬剤	転帰	治験薬との関連性
4	異常感	軽度	エスシタロプラムOD錠 20mg「サワイ」	回復	明らかに関連あり
	嘔吐	軽度	エスシタロプラムOD錠 20mg「サワイ」	回復	明らかに関連あり
	白血球数増加	軽度	エスシタロプラムOD錠 20mg「サワイ」	回復	関連なし
	好中球数増加	軽度	エスシタロプラムOD錠 20mg「サワイ」	回復	関連なし
	リンパ球数減少	軽度	エスシタロプラムOD錠 20mg「サワイ」	回復	関連なし
5	下痢	軽度	エスシタロプラムOD錠 20mg「サワイ」	回復	明らかに関連あり
	下痢	軽度	レクサプロ錠20mg	回復	明らかに関連あり
7	異常感	軽度	エスシタロプラムOD錠 20mg「サワイ」	回復	明らかに関連あり
	頭痛	軽度	エスシタロプラムOD錠 20mg「サワイ」	回復	明らかに関連あり
	嘔吐	軽度	エスシタロプラムOD錠 20mg「サワイ」	回復	明らかに関連あり
8	C-反応性蛋白増加	軽度	レクサプロ錠20mg	回復	関連なし
14	悪心	軽度	エスシタロプラムOD錠 20mg「サワイ」	回復	明らかに関連あり
	異常感	軽度	レクサプロ錠20mg	回復	明らかに関連あり
15	失神寸前の状態	軽度	エスシタロプラムOD錠 20mg「サワイ」	回復	明らかに関連あり
	悪心	軽度	レクサプロ錠20mg	回復	明らかに関連あり
16	食欲減退	軽度	エスシタロプラムOD錠 20mg「サワイ」	回復	明らかに関連あり
21	下痢	軽度	レクサプロ錠20mg	回復	明らかに関連あり

スシタロプラム濃度は製剤間で類似した推移を示した。tmaxで有意差が認められたが、AUC_∞、MRTおよびkelでは有意差は認められなかった。

3) 生物学的同等性

血漿中エスシタロプラム濃度より求めたAUC_iおよびCmaxの対数値の平均値の差の

90%信頼区間は、log(0.98)~log(1.03) およびlog(0.92)~log(1.00) であり、いずれもlog(0.80)~log(1.25)の範囲内であった。したがって、エスシタロプラムOD錠20mg「サワイ」とレクサプロ錠20mgは、水なしで服用する試験において生物学的に同等であると判定された(表10)。

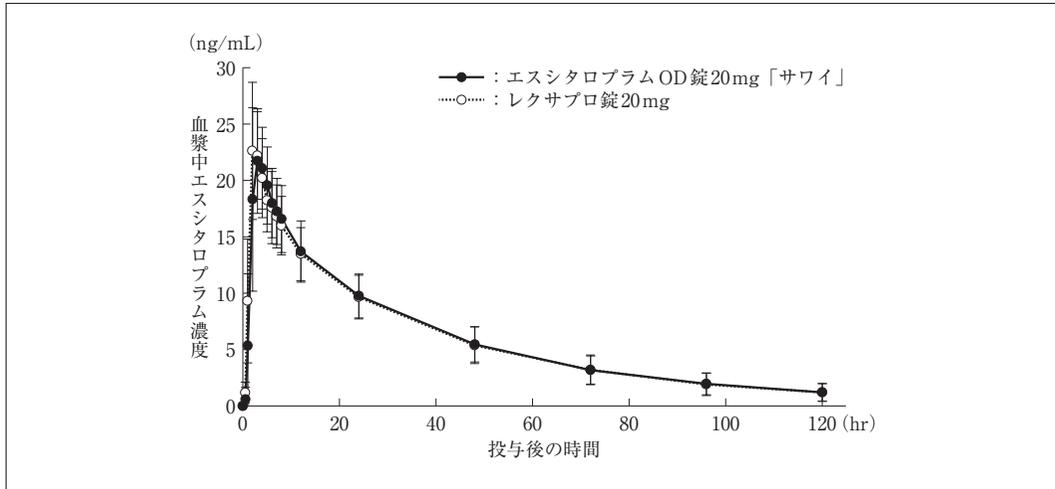


図3 水なしで服用する試験の血漿中エスシタロプラム濃度 (19例, 平均値±S.D.)

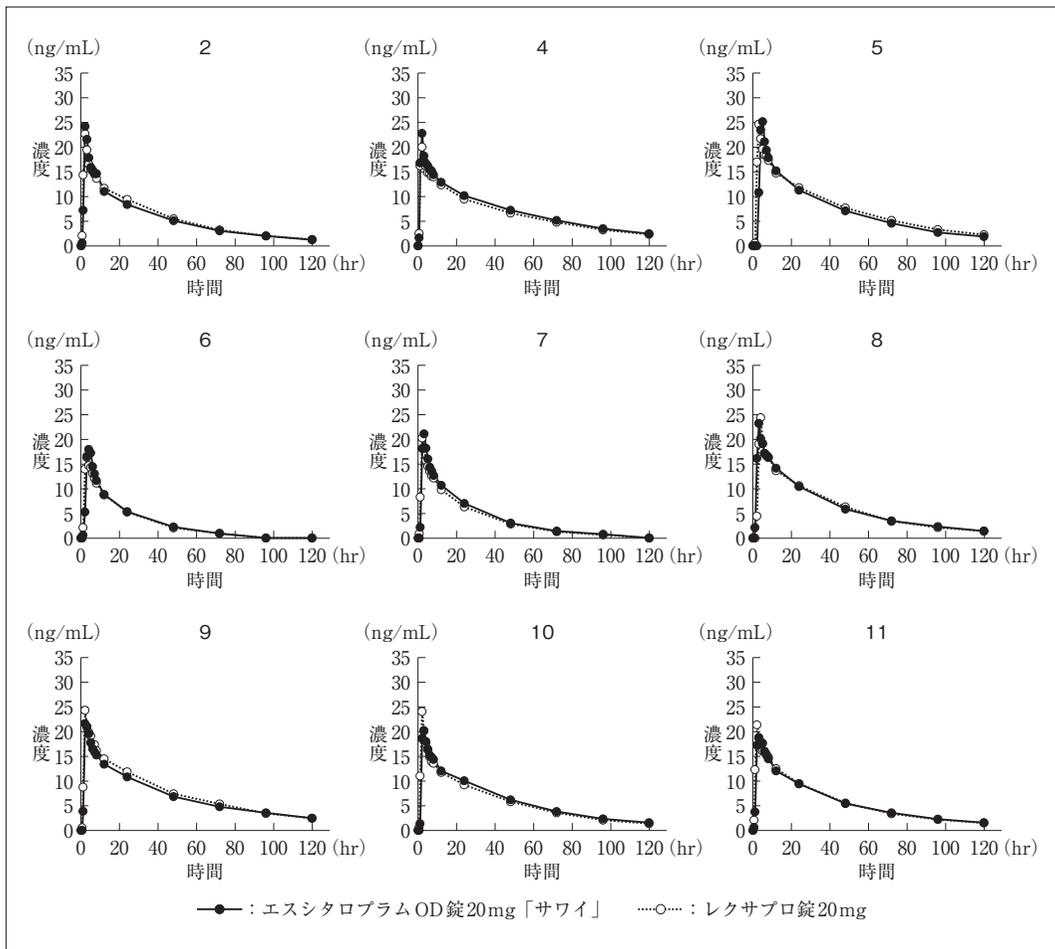


図4 水なしで服用する試験の各被験者の血漿中エスシタロプラム濃度(1)

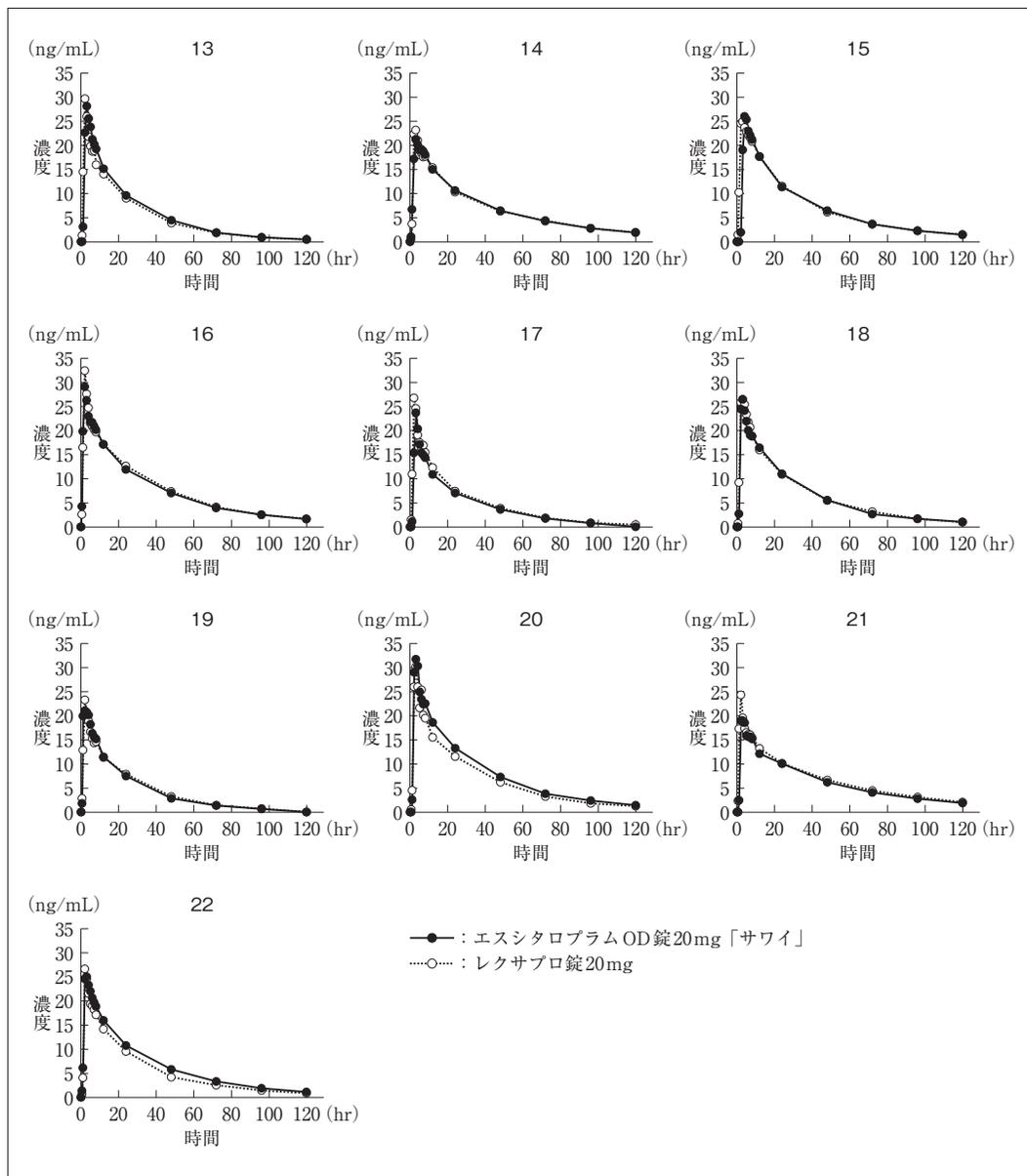


図4 水なしで服用する試験の各被験者の血漿中エスチロプラム濃度(2)

4) 安全性

本試験において、8例に14件の有害事象が認められたが、すべて軽度で回復が確認されており、被験者の安全性に問題はなかった(表11)。

Ⅲ 服用感調査および 口腔内崩壊時間測定

1. 対象および方法

水なしで服用する試験の被験者を対象に口腔内崩壊錠の服用感に関するアンケート調査

表9 水なしで服用する試験の薬物動態パラメータ (19例, 平均値±S.D.)

	AUC _t (ng·hr/mL)	AUC _∞ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	tmax (hr)	kel (hr ⁻¹)	T _{1/2} (hr)	MRT (hr)	AUC _t /AUC _∞ (%)
エシタロプラムOD錠 20mg「サワイ」	716.988 ±159.052	787.402 ±195.402	23.489 ±3.696	2.89 ±0.81	0.022 ±0.007	33.56 ±8.53	33.25 ±5.72	91.8 ±4.4
レクサプロ錠 20mg	714.503 ±161.003	782.510 ±199.556	24.526 ±3.779	2.42 ±0.61	0.023 ±0.007	32.64 ±8.49	32.96 ±5.66	92.1 ±4.3
分散分析結果*	—	p=0.5556	—	p=0.0102	p=0.116	—	p=0.1779	—

* : p<0.05で有意差あり

表10 水なしで服用する試験の生物学的同等性解析結果

	AUC _t	Cmax
対数値の平均値の差の90%信頼区間*	log(0.98)~log(1.03)	log(0.92)~log(1.00)
対数値の平均値の差	log(1.01)	log(0.96)

* : log(0.80)~log(1.25) の範囲にあるとき, 生物学的に同等と判定する

を実施した。

表12に示す調査項目について, Visual Analogue Scale (VAS) を用いた。一定の長さの直線を用い, 例えば「飲みやすさ」の場合, 線の左端を「飲みにくい (0)」, 右端を「飲みやすい (100)」として, 服用時に感じた印象がどのあたりに位置するかを, 直線に交差する線として被験者が記入した。この交点と直線の左端との距離をVASスコアとして測定し, その平均値および標準偏差を求めた。

口腔内崩壊時間について, 治験薬を口に入れてから錠剤が完全に崩れたと被験者が判断した時点までの時間を測定した。

2. 結果

服用感調査のVASスコアの結果を表13および図5に示した。いずれの調査項目も, スコアの平均値は50以上であった。

口腔内崩壊時間測定の結果を表14および図6に示した。口腔内崩壊時間の平均値は14.3秒であった。

IV 考察

ジェネリック医薬品のエシタロプラムOD錠20mg「サワイ」について, 先発医薬品であるレクサプロ錠20mgとの生物学的同等性を検証するため, 日本人健康成人男性を対象に2剤2期のクロスオーバー試験を行った。エシタロプラムOD錠20mg「サワイ」は口腔内崩壊錠であることから「水で服用する試験」と「水なしで服用する試験」を行い, 血漿中エシタロプラム濃度から求めたパラメータを用いて生物学的同等性を評価した。

その結果, いずれの試験においても, 両製剤のAUC_tおよびCmaxの対数値の平均値の差の90%信頼区間はlog(0.80)~log(1.25)の範囲内であった。参考パラメータの分散分析において, 「水で服用する試験」のAUC_∞およびMRTで, 「水なしで服用する試験」のtmaxで有意差が認められたが, これらは検出力が高かったことによりわずかな差が有意な差として検出されたもので, 両製剤の有効性および

表11 水なしで服用する試験の有害事象一覧

被験者番号	有害事象	程度	投与薬剤	転帰	治験薬との関連性
1	下痢	軽度	エシタロプラムOD錠 20mg「サワイ」	回復	関連なし
10	アラニン アミノトランスフェラーゼ増加	軽度	エシタロプラムOD錠 20mg「サワイ」	回復	関連あるかもしれない
12	アラニン アミノトランスフェラーゼ増加	軽度	レクサプロ錠20mg	回復	関連あるかもしれない
13	アラニン アミノトランスフェラーゼ増加	軽度	レクサプロ錠20mg	回復	関連あるかもしれない
	アラニン アミノトランスフェラーゼ増加	軽度	エシタロプラムOD錠 20mg「サワイ」	回復	関連あるかもしれない
14	下痢	軽度	エシタロプラムOD錠 20mg「サワイ」	回復	関連あるかもしれない
18	下痢	軽度	レクサプロ錠20mg	回復	関連あるかもしれない
	下痢	軽度	エシタロプラムOD錠 20mg「サワイ」	回復	関連あるかもしれない
	倦怠感	軽度	エシタロプラムOD錠 20mg「サワイ」	回復	明らかに関連あり
19	悪心	軽度	エシタロプラムOD錠 20mg「サワイ」	回復	明らかに関連あり
	下痢	軽度	エシタロプラムOD錠 20mg「サワイ」	回復	関連あるかもしれない
	悪心	軽度	レクサプロ錠20mg	回復	明らかに関連あり
24	悪心	軽度	エシタロプラムOD錠 20mg「サワイ」	回復	明らかに関連あり
	嘔吐	軽度	エシタロプラムOD錠 20mg「サワイ」	回復	明らかに関連あり

表12 服用感調査項目

調査項目	VAS (0~100)
①飲みやすさ	飲みにくい~飲みやすい
②崩壊時の苦味	苦い~苦くない
③薬の甘み	気になる~気にならない
④薬の味	悪い~良い
⑤服用後の後味	気になる~気にならない
⑥崩壊性	なかなか崩れない~すぐ崩れる
⑦ざらつき感	気になる~気にならない

表13 服用感調査結果 (VAS, n=22, 平均値±S.D.)

調査項目	エシタロプラムOD錠 20mg「サワイ」
①飲みやすさ	85.9±13.8
②崩壊時の苦味	61.4±27.3
③薬の甘み	84.0±16.2
④薬の味	62.1±22.3
⑤服用後の後味	54.2±30.8
⑥崩壊性	89.1±10.0
⑦ざらつき感	79.7±20.3

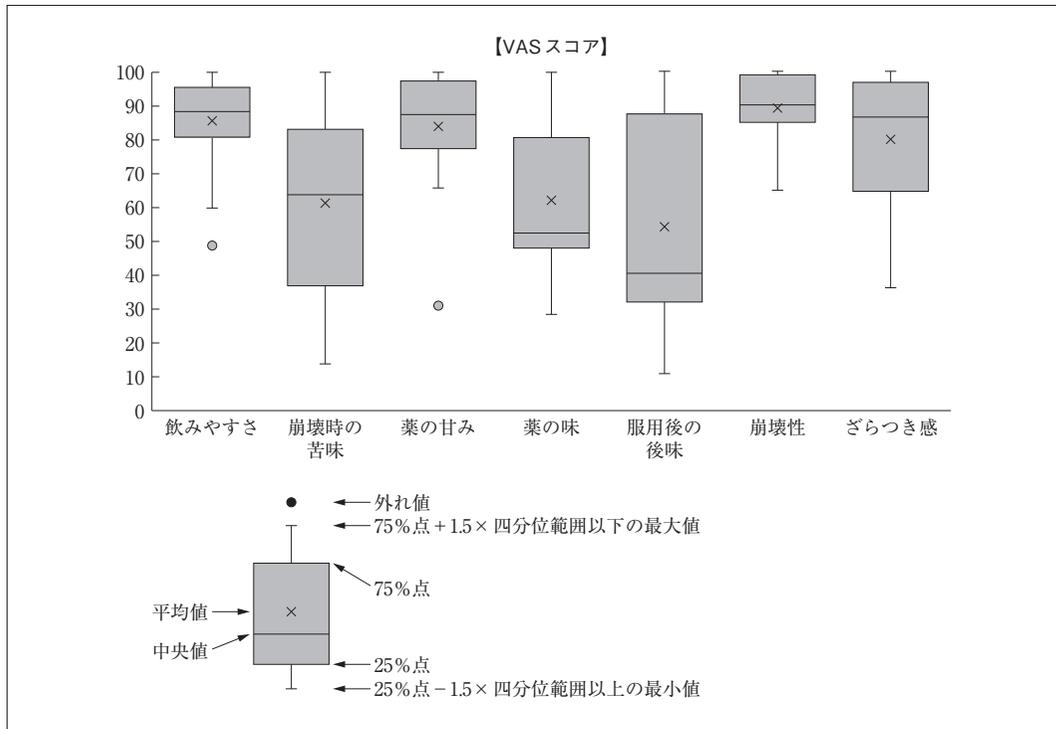


図5 服用感調査結果 (VAS, n = 22, 箱ひげ図)

表14 口腔内崩壊時間測定結果
(n = 22, 平均値 ± S.D.)

	エシタロプラムOD錠 20mg「サワイ」
口腔内崩壊時間 (秒)	14.3 ± 4.9

安全性に差を生じさせるものではないと考えられた。その他の参考パラメータでは、製剤間に有意差は認められなかった。

したがって、エシタロプラムOD錠20mg「サワイ」とレクサプロ錠20mgは、生物学的に同等であると判定された。また、本治験で認められた有害事象は軽度で回復が確認されており、被験者の安全性に問題はなかった。

以上の試験結果より、エシタロプラムOD錠20mg「サワイ」とレクサプロ錠20mgの生物学的同等性が確認されたことから、両製剤

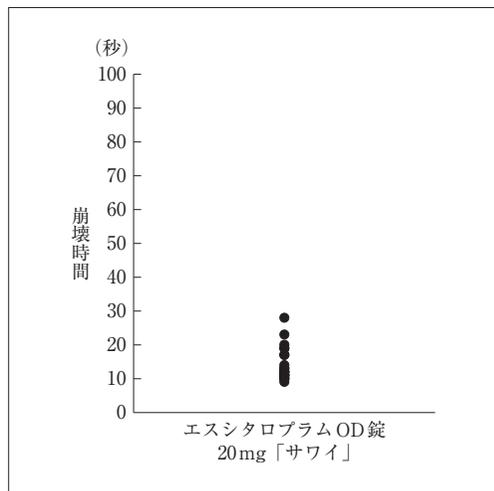


図6 エシタロプラムOD錠20mg「サワイ」の口腔内崩壊時間測定結果 (n = 22)

の治療学的同等性は保証されるものと考えた。

なお、レクサプロ錠10mgのジェネリック医薬品として開発されたエスタロプラムOD錠10mg「サワイ」は、「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ついて」⁴⁾で規定される溶出試験により、エスタロプラムOD錠20mg「サワイ」との生物学的同等性が確認された。

利益相反

エスタロプラムOD錠20mg「サワイ」の生物学的同等性試験は、沢井製薬株式会社からの委託により契約を締結して、「水で服用する試験」および「水なしで服用する試験」は医療法人相生会 福岡みらい病院で実施した。

参 考 文 献

- 1) 剤型が異なる製剤の追加のための生物学的同等性試験ガイドライン（平成13年5月31日医薬審

発第783号および令和2年3月19日薬生薬審発0319第1号にて一部改正）

- 2) 公益財団法人日本薬剤師研修センター編. 医薬品承認申請ガイドブック. 東京, 薬事日報社; 2000.
- 3) 後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン〔平成9年12月22日医薬審第487号（平成13年5月31日医薬審第786号, 平成18年11月24日薬食審査発第1124004号, 平成24年2月29日薬食審査発0229第10号および令和2年3月19日薬生薬審発0319第1号にて一部改正）〕
- 4) 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ついて〔平成12年2月14日医薬審第64号（平成13年5月31日医薬審第786号, 平成18年11月24日薬食審査発第1124004号, 平成24年2月29日薬食審査発0229第10号および令和2年3月19日薬生薬審発0319第1号にて一部改正）〕

(受理日：2022年8月12日)