

カンデサルタン OD錠 4 mg 「サワイ」 および カンデサルタン OD錠 12 mg 「サワイ」 の 健康成人における生物学的同等性試験

竹内 讓^{1)*} 陶 易 王^{2)*} 木 曾 達 也³⁾
上野 眞 義³⁾ 大 西 明 弘^{4)**}

要 旨

新規ジェネリック医薬品のカンデサルタン OD錠 4 mg 「サワイ」 およびカンデサルタン OD錠 12 mg 「サワイ」と先発医薬品であるプロプレス[®]錠 4 およびプロプレス[®]錠 12 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絶食下单回投与による2剤2期のクロスオーバー試験を行った。本剤は口腔内崩壊錠のため、各含量につき「水なしで服用する試験」と「水で服用する試験」を実施した。

試験薬投与後30時間または48時間までの血漿中カンデサルタン濃度より血漿中濃度-時間曲線下面積(AUC_t)と最高血漿中濃度(C_{max})を算出し、バイオアベイラビリティを比較した結果、いずれの含量においても、水なし、水ありの両条件下でAUC_tとC_{max}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、4 mg錠の水なしで服用する試験において2件の有害事象が認められたが、いずれも軽度で回復が確認されており、安全性に問題はなかった。

以上の結果から、カンデサルタン OD錠 4 mg 「サワイ」 およびカンデサルタン OD錠 12 mg 「サワイ」は、プロプレス[®]錠 4 およびプロプレス[®]錠 12 と治療学的に同等であることが確認された。

キーワード：カンデサルタン シレキセチル, ジェネリック医薬品, 生物学的同等性試験, 血漿中濃度, 日本人健康成人男性

はじめに

カンデサルタン シレキセチルは、吸収過程で速やかに加水分解され、活性代謝物カンデサルタンとなり、アンジオテンシンIIタイプ1(AT₁)受容体を選択的に結合し、昇圧系として作用するアンジオテンシンIIに拮抗することにより降圧作用を示す。

わが国では、カンデサルタン シレキセチルを有効成分とする製剤としてプロプレス[®]錠(武田薬品工業株式会社)が上市されている。

カンデサルタン OD錠「サワイ」は、カンデサルタン シレキセチルとして初めての口腔内崩壊錠であり、先発医薬品であるプロプレス[®]錠と有効成分が同一で、用法・用量が既承認の範囲内にあるが、

1) 一般財団法人 新田塚医療福祉センター 福井総合病院

2) 医療法人社団 勲和会 愛和クリニック

3) 沢井製薬株式会社 開発部

4) 東京慈恵会医科大学附属第三病院 内科学/臨床検査医学, 中央検査部

*: 治験責任医師 **: 医学専門家

表1 治験薬

治験薬名		製造販売元	ロット番号	成分・組成
4 mg 錠	カンデサルタン OD 錠 4 mg「サワイ」	沢井製薬株式会社	641T6S2503	1 錠中, カンデサルタン シレキセチル 4 mg を含有
	プロプレス [®] 錠 4	武田薬品工業株式会社	OG630	
12 mg 錠	カンデサルタン OD 錠 12 mg「サワイ」	沢井製薬株式会社	641T8S1201	1 錠中, カンデサルタン シレキセチル 12 mg を含有
	プロプレス [®] 錠 12	武田薬品工業株式会社	OJ608	

表2 治験デザイン

	被験者数	第I期	休薬期間	第II期
4 mg 錠 水なし試験	10	プロプレス [®] 錠 4	7 日間	カンデサルタン OD 錠 4 mg「サワイ」
	10	カンデサルタン OD 錠 4 mg「サワイ」		プロプレス [®] 錠 4
4 mg 錠 水あり試験	10	プロプレス [®] 錠 4	7 日間	カンデサルタン OD 錠 4 mg「サワイ」
	10	カンデサルタン OD 錠 4 mg「サワイ」		プロプレス [®] 錠 4
12 mg 錠 水なし試験	10	プロプレス [®] 錠 12	7 日間	カンデサルタン OD 錠 12 mg「サワイ」
	10	カンデサルタン OD 錠 12 mg「サワイ」		プロプレス [®] 錠 12
12 mg 錠 水あり試験	14	プロプレス [®] 錠 12	7 日間	カンデサルタン OD 錠 12 mg「サワイ」
	14	カンデサルタン OD 錠 12 mg「サワイ」		プロプレス [®] 錠 12

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。

今回, カンデサルタン OD 錠 4 mg「サワイ」およびカンデサルタン OD 錠 12 mg「サワイ」とプロプレス[®]錠 4 およびプロプレス[®]錠 12 の治療学的同等性を検証するため, 「後発医薬品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。本剤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, 「水なしで服用する試験」(以下, 水なし試験)と「水で服用する試験」(以下, 水あり試験)を行った。

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, 治験審査委員会承認を得た治験実施計画書を遵守して, 2012年8月から2013年3月の間に一般財団法人 新田塚医療福祉センター 福井総合病院および医療法人社団 勲和会 愛和クリニックで実施した。

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, 20歳以上40歳未満の日本人健康成

人男性を対象とした。

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, 被験者を2群に無作為に割り付けた。休薬期間は7日間とした(表2)。

治験薬投与日の朝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時間以上の絶食下で, 治験薬1錠を経口投与した。水なし試験では, カンデサルタン OD 錠「サワイ」を水なしで唾液とともに, プロプレス[®]錠を水150 mLとともに服用させ, 水あり試験では, 両製剤を水150 mLとともに服用させた。なお, 治験薬投与後4時間は絶食, 投与後2時間は絶飲とした。

4. 被験者の管理

第I期および第II期の治験薬投与前日から投与後30時間(4 mg 錠)または投与後48時間(12 mg

表3 治験スケジュール表 (4 mg 錠)

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	生理学的検査	臨床検査	食事
入院日 (入院1日目)	18:00		入 院						
	19:00	—							○
投与日 (入院2日目)	6:00	—		○		○	○	○	
	9:00	0	○		↑				
	10:00	1		○					
	11:00	2		○					
	12:00	3		○					
	13:00	4		○		○	○		○
	14:00	5		○					
	15:00	6		○					
	16:00	7		○					
	17:00	8		○					
退院日 (入院3日目)	9:00	24		○					○
	15:00	30		○	↓	○	○	○	
	17:00		退 院						

錠)の諸検査終了時まで、実施医療機関で被験者を管理した。治験薬以外の薬剤の使用を禁止し、飲食物・嗜好品の摂取や姿勢および行動・運動等を制限した。また、治験期間中の食事は、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, 表4)に従い、各観察検査(表5)を実施した。第I期と第II期の観察検査項目および時期は同一とした。なお、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

4 mg 錠は、治験薬投与前、投与後1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 12, 24, 30時間(合計12時点)、12 mg 錠は、治験薬投与前、投与後1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 12, 24, 48時間(合計12時点)の血漿

中カンデサルタン濃度をLC/MS法で測定した。定量限界は1.25 ng/mLとし、定量限界未満の濃度は計算上0として取り扱った。

7. 統計解析

治験薬投与後30時間(4 mg 錠)または投与後48時間(12 mg 錠)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})の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およびkelの対数値、ならびにt_{max}の実数値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エクシケア)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」に従い、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)~log

表4 治験スケジュール表 (12 mg 錠)

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	血圧・脈拍数・体温	心電図検査	臨床検査	食事
入院日 (入院1日目)	18:00		入 院							
	19:00	—								○
投与日 (入院2日目)	6:00	—		○		○	○	○	○	
	9:00	0	○		↑					
	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	10								○
	21:00	12			○					
投与翌日 (入院3日目)	9:00	24		○		○	○			○
	13:00	28								○
	19:00	34								○
退院日 (入院4日目)	9:00	48		○		○	○	○	○	
	11:00		退 院							

表5 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, 白血球分類 (好中球, リンパ球, 単球, 好酸球, 好塩基球)
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, CK, 尿素窒素, クレアチニン (eGFR), 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
尿 検 査	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	HBs 抗原, 梅毒血清反応 (TP 抗体法, RPR 法), HCV 抗体, HIV 抗原・抗体

(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, 心機能検査または臨床検査

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。

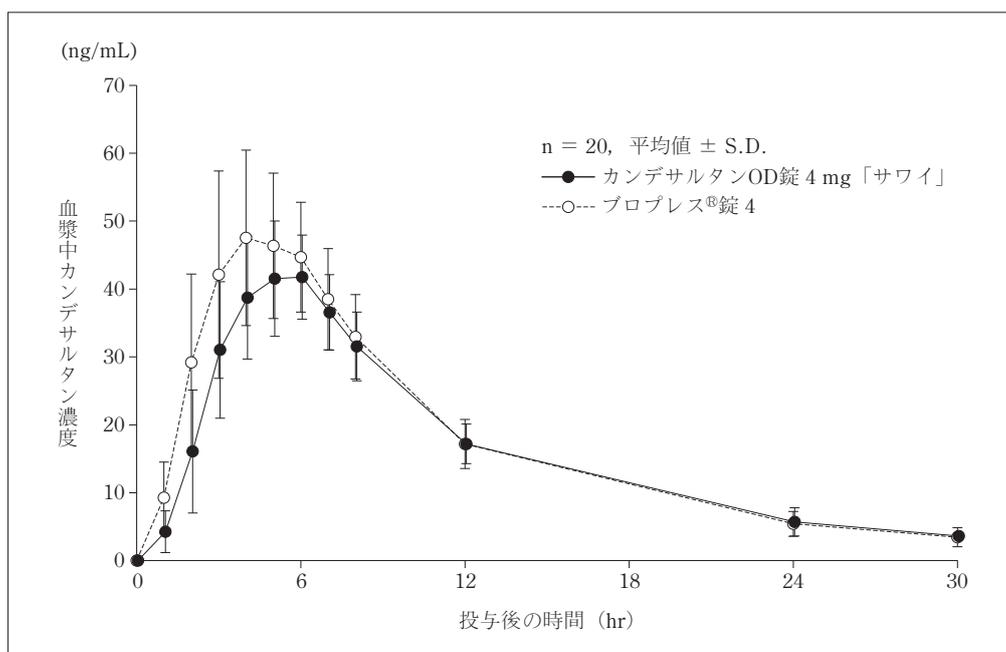


図1 4 mg錠水なし試験の血漿中カンデサルタン濃度

表6 4 mg錠水なし試験の薬物動態パラメータ (n = 20, 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 _∞ (%)
カンデサルタン OD 錠 4 mg 「サワイ」	488.80 ± 59.57	532.67 ± 73.60	44.42 ± 7.63	5.25 ± 0.85	0.091 ± 0.015	7.86 ± 1.59	9.90 ± 0.98	92.0 ± 3.9
プロプレス [®] 錠 4	536.71 ± 110.94	576.35 ± 126.17	50.41 ± 11.94	4.70 ± 1.08	0.095 ± 0.016	7.52 ± 1.30	9.21 ± 0.71	93.4 ± 2.7
分散分析結果*	—	p=0.1218	—	p=0.0750	p=0.4402	—	p=0.0016	—

* : p < 0.05 で有意差あり

II. 結 果

2.1. 4 mg錠水なし試験

1) 対象被験者

治験を終了した20例を薬物動態および安全性の評価対象とした。被験者の年齢は20～39歳(平均24.1歳), 体重は50.8～75.3 kg(平均64.8 kg), BMIは19.1～23.6(平均21.3)であった。

2) 血漿中薬物濃度

カンデサルタンの平均血漿中濃度推移を図1, 薬物動態パラメータおよび参考パラメータの分散分析結果を表6, 各被験者の血漿中濃度推移を図2に示した。血漿中カンデサルタン濃度は製剤間で類似した推移を示し, 両製剤のAUC_∞, kelおよびtmaxに有意差は認められなかった。両製剤のMRTには

有意差が認められたが, これは検出力が高かった(1 - β > 0.9999) ためにわずかな差が有意な差として検出されたものと考えられた。

3) 生物学的同等性

血漿中カンデサルタン濃度より求めたAUC_tおよびCmaxの対数値の平均値の差の90%信頼区間は, log(0.86)～log(0.99)およびlog(0.80)～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, 水なしの投与条件下で, カンデサルタン OD 錠 4 mg「サワイ」とプロプレス[®]錠 4は生物学的に同等であると判定された(表10)。

4) 安全性

有害事象として, 被験者1例に発疹および掻痒感(各1件)が認められたが, いずれも軽度で回復が確認された。なお, これらは汗疹によるものであ

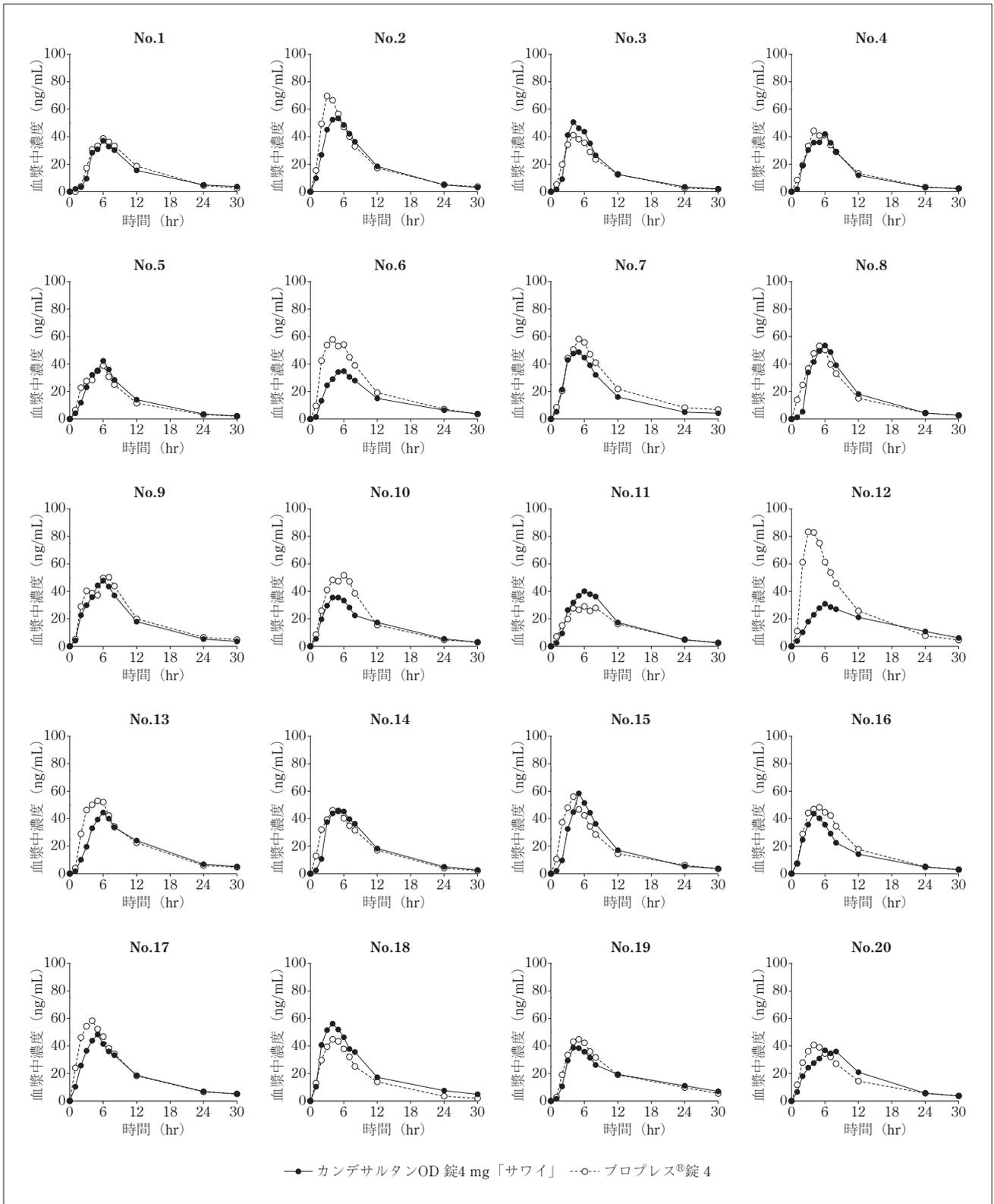


図2 4 mg 錠水なし試験の各被験者の血漿中カンデサルタン濃度

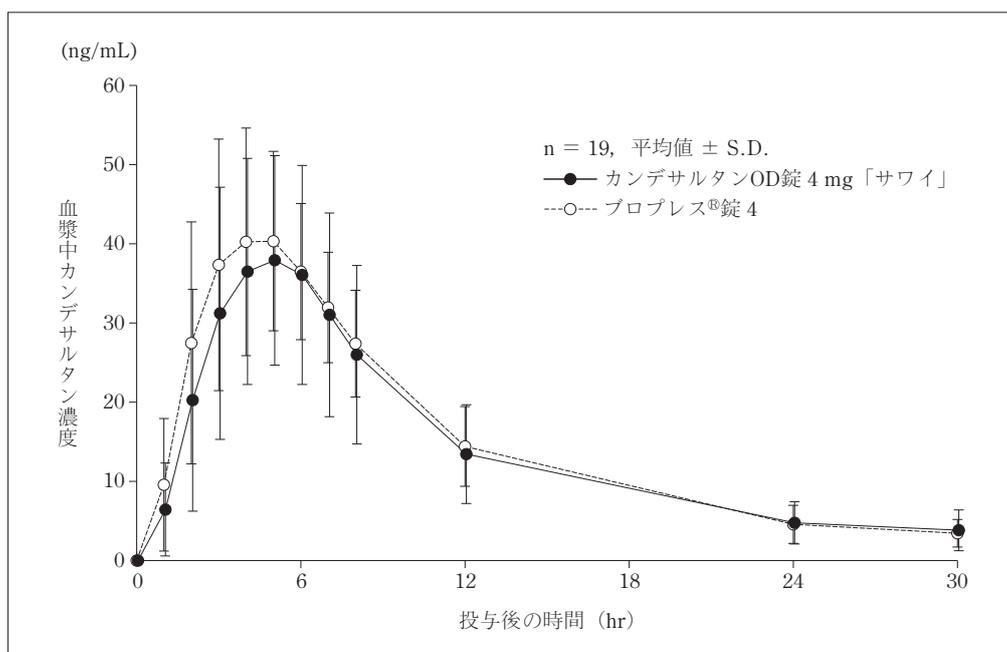


図3 4 mg 錠水あり試験の血漿中カンデサルタン濃度

表7 4 mg 錠水あり試験の薬物動態パラメータ (n = 19, 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 _∞ (%)
カンデサルタン OD 錠 4 mg 「サワイ」	426.69 ± 160.44	479.26 ± 185.19	42.36 ± 14.00	4.63 ± 1.07	0.087 ± 0.021	8.63 ± 2.94	9.58 ± 1.24	89.3 ± 7.6
プロプレス [®] 錠 4	458.87 ± 139.53	499.88 ± 161.47	43.74 ± 12.45	4.58 ± 1.12	0.094 ± 0.019	7.64 ± 1.53	9.20 ± 0.98	92.0 ± 4.2
分散分析結果*	—	p=0.1880	—	p=0.8226	p=0.1816	—	p=0.1550	—

* : p < 0.05 で有意差あり

り, 治験薬との関連性は否定された (表 11)。

2.2. 4 mg 錠水あり試験

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た。安全性の評価は, 自己都合による脱落 1 例を含む 20 例を対象とした。被験者 20 例の年齢は 21 ~ 39 歳 (平均 30.0 歳), 体重は 53.4 ~ 76.0 kg (平均 64.2 kg), BMI は 18.7 ~ 24.8 (平均 21.9) であった。

2) 血漿中薬物濃度

カンデサルタンの平均血漿中濃度推移を図 3, 薬物動態パラメータおよび参考パラメータの分散分析結果を表 7, 各被験者の血漿中濃度推移を図 4 に示した。血漿中カンデサルタン濃度は製剤間で類似した推移を示し, 両製剤の AUC_∞, MRT, kel および

tmax に有意差は認められなかった。

3) 生物学的同等性

血漿中カンデサルタン濃度より求めた AUC_t および Cmax の対数値の平均値の差の 90% 信頼区間は, log(0.83) ~ log(1.00) および log(0.85) ~ log(1.07) 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, 水ありの投与条件下で, カンデサルタン OD 錠 4 mg 「サワイ」とプロプレス[®]錠 4 は生物学的に同等であると判定された (表 10)。

4) 安全性

有害事象は認められなかった。

2.3. 12 mg 錠水なし試験

1) 対象被験者

治験を終了した 20 例を薬物動態および安全性の評価対象とした。被験者の年齢は 21 ~ 37 歳 (平

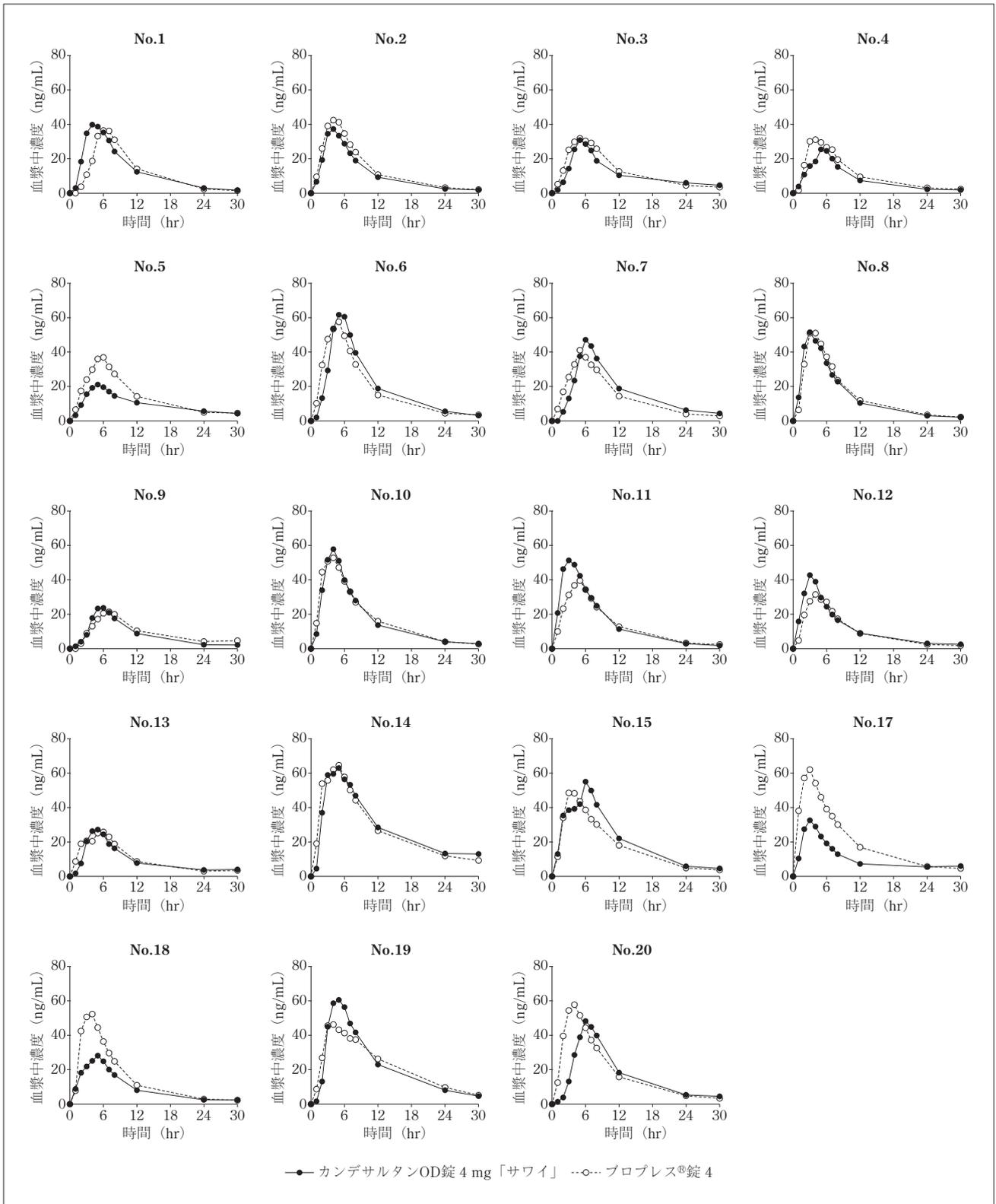


図 4 4 mg 錠水あり試験の各被験者の血漿中カンデサルタン濃度

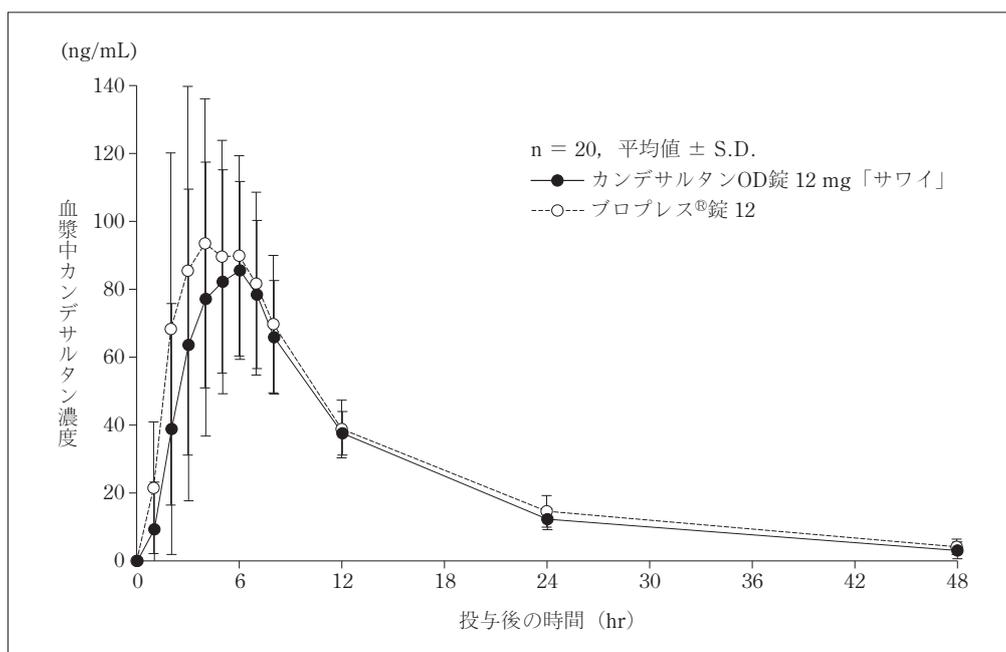


図5 12 mg 錠水なし試験の血漿中カンデサルタン濃度

表8 12 mg 錠水なし試験の薬物動態パラメータ (n = 20, 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 _∞ (%)
カンデサルタン OD 錠 12 mg 「サワイ」	1160.60 ± 219.30	1212.66 ± 230.32	99.02 ± 35.87	5.40 ± 1.35	0.077 ± 0.024	9.86 ± 3.26	12.34 ± 2.18	95.9 ± 4.9
プロプレス [®] 錠 12	1329.33 ± 267.53	1401.92 ± 263.05	107.74 ± 45.77	5.10 ± 1.55	0.066 ± 0.016	10.98 ± 2.31	12.49 ± 2.34	94.6 ± 3.9
分散分析結果*	—	p=0.0035	—	p=0.4419	p=0.0375	—	p=0.7891	—

* : p < 0.05 で有意差あり

均 26.0 歳), 体重は 56.5 ~ 75.5 kg (平均 63.9 kg), BMI は 19.1 ~ 23.9 (平均 21.6) であった。

2) 血漿中薬物濃度

カンデサルタンの平均血漿中濃度推移を図 5, 薬物動態パラメータおよび参考パラメータの分散分析結果を表 8, 各被験者の血漿中濃度推移を図 6 に示した。血漿中カンデサルタン濃度は製剤間で類似した推移を示し, 両製剤の MRT および tmax に有意差は認められなかった。両製剤の AUC_∞ および kel には有意差が認められたが, これは検出力が高かった (1 - β = 0.9764, 0.8304) ためにわずかな差が有意な差として検出されたものと考えられた。

3) 生物学的同等性

血漿中カンデサルタン濃度より求めた AUC_t および Cmax の対数値の平均値の差の 90% 信頼区間は,

log(0.81) ~ log(0.94) および log(0.84) ~ log(1.06) 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, 水なしの投与条件下で, カンデサルタン OD 錠 12 mg 「サワイ」とプロプレス[®]錠 12 は生物学的に同等であると判定された (表 10)。

4) 安全性

有害事象は認められなかった。

2.4. 12 mg 錠水あり試験

1) 対象被験者

治験を終了した 28 例を薬物動態および安全性の評価対象とした。被験者の年齢は 20 ~ 38 歳 (平均 26.9 歳), 体重は 55.3 ~ 74.3 kg (平均 62.9 kg), BMI は 18.8 ~ 23.8 (平均 21.3) であった。

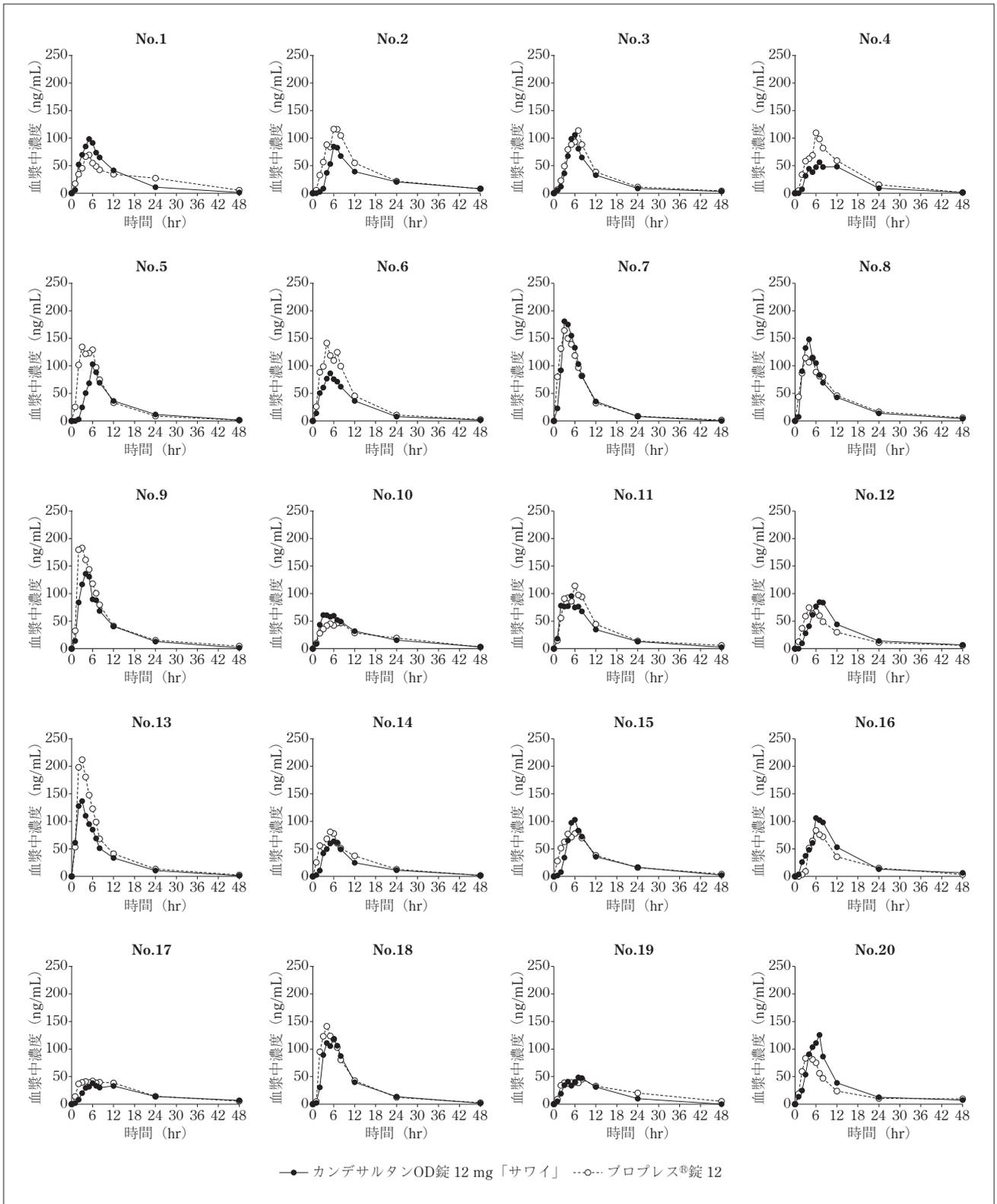


図6 12 mg 錠水なし試験の各被験者の血漿中カンデサルタン濃度

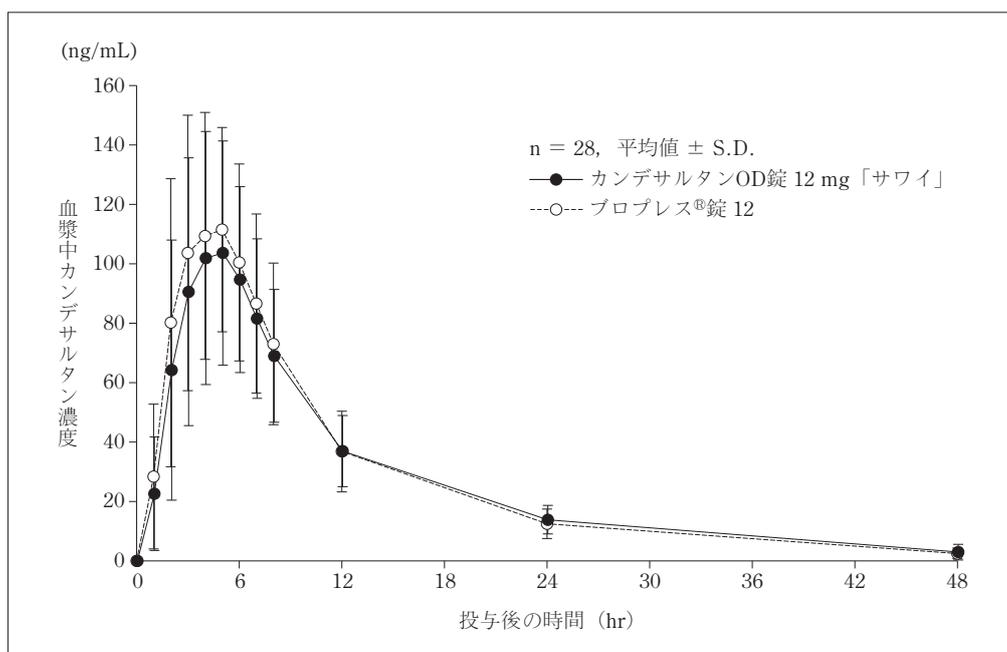


図7 12 mg錠水あり試験の血漿中カンデサルタン濃度

表9 12 mg錠水あり試験の薬物動態パラメータ (n = 28, 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 _∞ (%)
カンデサルタン錠 12 mg 「サワイ」	1397.32 ± 396.69	1454.85 ± 408.03	119.67 ± 42.53	4.71 ± 1.18	0.078 ± 0.028	10.22 ± 4.40	11.67 ± 2.18	96.2 ± 6.0
プロプレス [®] 錠 12	1438.46 ± 477.29	1474.66 ± 489.47	127.42 ± 44.27	4.61 ± 1.23	0.082 ± 0.024	9.16 ± 2.48	10.82 ± 1.66	97.7 ± 3.2
分散分析結果*	—	p=0.9636	—	p=0.6828	p=0.2657	—	p=0.0071	—

* : p < 0.05 で有意差あり

2) 血漿中薬物濃度

カンデサルタンの平均血漿中濃度推移を図7, 薬物動態パラメータおよび参考パラメータの分散分析結果を表9, 各被験者の血漿中濃度推移を図8に示した。血漿中カンデサルタン濃度は製剤間で類似した推移を示し, 両製剤のAUC_∞, kel および tmax に有意差は認められなかった。両製剤のMRTには有意差が認められたが, これは検出力が高かった ($1 - \beta > 0.9999$) ためにわずかな差が有意な差として検出されたものと考えられた。

3) 生物学的同等性

血漿中カンデサルタン濃度より求めたAUC_t および Cmax の対数値の平均値の差の90%信頼区間は, log(0.92) ~ log(1.05) および log(0.84) ~ log(1.03) 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, 水ありの投与条件下で, カンデサルタン OD 錠 12 mg 「サワイ」とプロプレス[®]錠 12 は生物学的に同等であると判定された(表10)。

4) 安全性

有害事象は認められなかった。

考 察

今回, 新たに開発されたジェネリック医薬品のカンデサルタン OD 錠 4 mg 「サワイ」およびカンデサルタン OD 錠 12 mg 「サワイ」について, 先発医薬品であるプロプレス[®]錠 4 およびプロプレス[®]錠 12 を対照に生物学的同等性試験を行った。

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い, 血漿中カンデサルタン濃度か

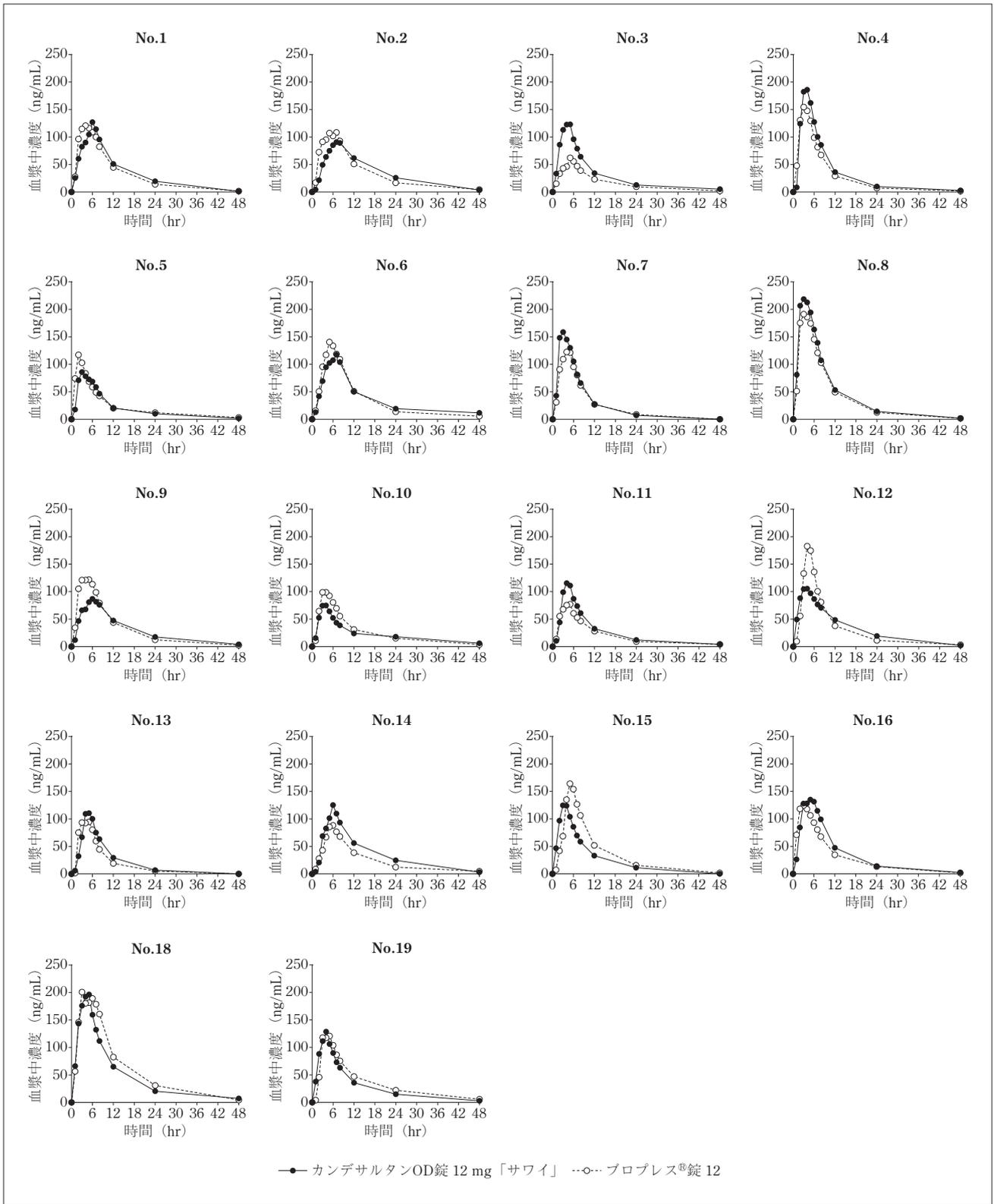


図8 12 mg 錠水あり試験の各被験者の血漿中カンデサルタン濃度 ①

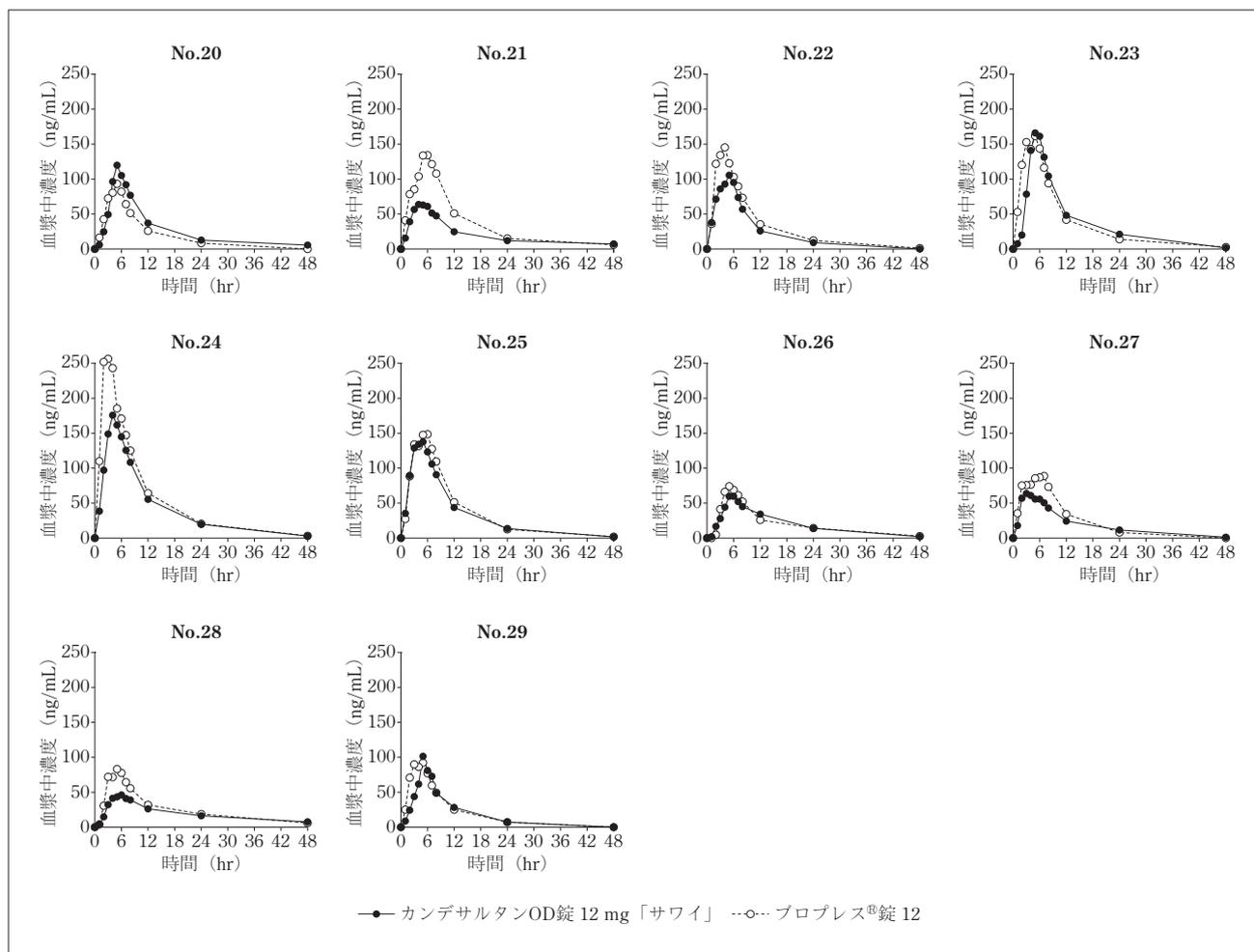


図8 12 mg 錠水あり試験の各被験者の血漿中カンデサルタン濃度②

表10 生物学的同等性解析結果

		AUC _t	Cmax
4 mg 錠 水なし試験	対数値の平均値の差の90%信頼区間*	log(0.86) ~ log(0.99)	log(0.80) ~ log(1.00)
	対数値の平均値の差	log(0.92)	log(0.89)
4 mg 錠 水あり試験	対数値の平均値の差の90%信頼区間*	log(0.83) ~ log(1.00)	log(0.85) ~ log(1.07)
	対数値の平均値の差	log(0.91)	log(0.95)
12 mg 錠 水なし試験	対数値の平均値の差の90%信頼区間*	log(0.81) ~ log(0.94)	log(0.84) ~ log(1.06)
	対数値の平均値の差	log(0.87)	log(0.94)
12 mg 錠 水あり試験	対数値の平均値の差の90%信頼区間*	log(0.92) ~ log(1.05)	log(0.84) ~ log(1.03)
	対数値の平均値の差	log(0.98)	log(0.93)

* : 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

ら求めたパラメータを用いて両製剤の生物学的同等性を評価した。その結果、いずれの含量においても、水あり、水なしの両条件下で 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。4 mg 錠水な

し試験では MRT, 12 mg 錠水なし試験では AUC_∞ および kel, 12 mg 錠水あり試験では MRT で製剤間に有意差が認められたが、いずれも両製剤の治療効果および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、ならびに 4

表 11 有害事象一覧

	被験者番号	副作用	程度	投与薬剤	転帰	治験薬との関連性
4 mg 錠 水なし試験	20	発疹	軽度	カンデサルタン OD 錠 4 mg「サワイ」	回復	関連なし
		掻痒感	軽度	カンデサルタン OD 錠 4 mg「サワイ」	回復	関連なし

mg 錠水あり試験のすべて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、カンデサルタン OD 錠 4 mg「サワイ」およびカンデサルタン OD 錠 12 mg「サワイ」は、プロプレス[®]錠 4 およびプロプレス[®]錠 12 と生物学的に同等であると判定された。なお、4 mg 錠の水なし試験で2件の有害事象が認められたが、いずれも軽度で回復が確認されており、安全性に問題はなかった。

以上の試験結果から、カンデサルタン OD 錠 4 mg「サワイ」およびカンデサルタン OD 錠 12 mg「サワイ」は、プロプレス[®]錠 4 およびプロプレス[®]錠 12 と治療学的に同等であることが確認された。なお、カンデサルタン OD 錠 2 mg「サワイ」およびカンデサルタン OD 錠 8 mg「サワイ」も、「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」³⁾に定める溶出試験により、カンデサルタン OD 錠 4 mg「サワイ」およびカンデサルタン OD 錠 12 mg「サワイ」との生物学的同等性が確認された。

高血圧の薬物療法においては、降圧薬の継続的な服用が必要であることから、より服用しやすい製剤の開発が望まれる。カンデサルタン OD 錠「サワ

イ」は、万が一服用を忘れた場合でも、気づいた時に水なしですぐに服用できることから、服薬アドヒアランスの維持に大きく役立つことが期待される。また、わが国では65～74歳の65.8%、75歳以上の77.8%が高血圧症に罹患しているとの報告⁴⁾もあり、嚥下機能の低下した高齢者でも服用しやすいカンデサルタン OD 錠「サワイ」の果たす役割は大きいと考える。

参 考 文 献

- 1) 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日医薬審発第786号，平成18年11月24日薬食審査発第1124004号および平成24年2月29日薬食審査発0229第10号にて一部改正）〕
- 2) 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2000，薬事日報社，2000.
- 3) 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日医薬審発第64号（平成13年5月31日医薬審発第786号，平成18年11月24日薬食審査発第1124004号および平成24年2月29日薬食審査発0229第10号にて一部改正））
- 4) 平成24年国民健康・栄養調査報告