





### 17.1.2 国内第Ⅲ相試験（長期投与試験）

血清中トリグリセライドが高値の患者を対象に、オメガ-3脂肪酸エチルとして1回2gを1日1回（165例）又は1日2回（171例）食直後に52週間経口投与した結果は以下のとおりであり、いずれの投与方法においても安定した空腹時トリグリセライドの低下作用が認められた<sup>18)</sup>。

	投与前値 (mg/dL)	変化率 (%)
オメガ-3脂肪酸エチル 2g(分1)	254.7±97.8	-13.9±30.3
オメガ-3脂肪酸エチル 4g(分2)	270.0±101.2	-25.5±28.1

平均値±標準偏差

副作用発現頻度は、オメガ-3脂肪酸エチル2g/日投与群で13.3%（22/165）、4g/日投与群で9.9%（17/171）であり、主な副作用は、オメガ-3脂肪酸エチル2g/日投与群で下痢、血中クレアチニンホスホキナーゼ増加がいずれも1.8%（3/165）、4g/日投与群で下痢、便秘、肝機能検査異常、血中ブドウ糖増加及び血中尿酸増加がいずれも1.2%（2/171）であった<sup>18)</sup>。

## 18. 薬効薬理

### 18.1 作用機序

オメガ-3脂肪酸エチルは肝臓からのトリグリセライド分泌を抑制し、さらに血中からのトリグリセライド消失を促進することによりトリグリセライドを低下させる。また、イコサペント酸エチル及びドコサヘキサエン酸エチルは肝臓のトリグリセライド含量を低下させ、脂肪酸・トリグリセライド合成経路の酵素活性を低下させる<sup>19~21)</sup>。

### 18.2 血漿トリグリセライド及び血漿総コレステロールの低下作用

肥満を伴う高脂血症モデルであるWistar Fattyラット等の複数の試験系において、オメガ-3脂肪酸エチルの投与により、血漿トリグリセライド及び血漿総コレステロールの低下作用が認められた<sup>22)</sup>。

## 19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：オメガ-3脂肪酸エチル<sup>注)</sup>

性状：淡黄色の澄明な液である。

イソオクタン、エタノール（95）及びテトラヒドロフランと混和し、水にほとんど溶けない。

注)本品はイコサペント酸エチルとドコサヘキサエン酸エチルを主成分として構成される。以下にイコサペント酸エチルとドコサヘキサエン酸エチルを示す。

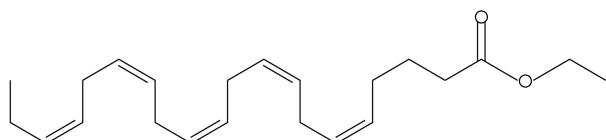
#### <イコサペント酸エチル>

化学名：ethyl (5Z, 8Z, 11Z, 14Z, 17Z)-icosa-5, 8, 11, 14, 17-pentaenoate

分子式：C<sub>22</sub>H<sub>34</sub>O<sub>2</sub>

分子量：330.50

化学構造式：



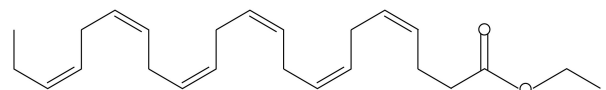
#### <ドコサヘキサエン酸エチル>

化学名：ethyl (4Z, 7Z, 10Z, 13Z, 16Z, 19Z)-docosa-4, 7, 10, 13, 16, 19-hexaenoate

分子式：C<sub>24</sub>H<sub>36</sub>O<sub>2</sub>

分子量：356.54

化学構造式：



## 22. 包装

56包

## 23. 主要文献

- 1) Bhatt DL, et al. : N Eng J Med. 2019 ; 380 : 11-22.
- 2) Nicholls SJ, et al. : JAMA. 2020 ; 324 : 2268-2280.
- 3) オメガ-3脂肪酸エチルの薬物動態試験成績（ロトリガ粒状カプセル：2012年9月28日承認、CTD 2.7.6.1）
- 4) オメガ-3脂肪酸エチルの臨床試験成績①（ロトリガ粒状カプセル：2012年9月28日承認、CTD 2.7.6.6）
- 5) 森下仁丹株式会社社内資料（生物学的同等性試験）
- 6) イコサペント酸及びドコサヘキサエン酸の蛋白結合に関する検討（ロトリガ粒状カプセル：2012年9月28日承認、CTD 2.6.4.4）
- 7) 代謝（ロトリガ粒状カプセル：2012年9月28日承認、CTD 2.6.4.1.4）
- 8) Harris WS, et al. : Atherosclerosis. 2008 ; 197 : 12-24.
- 9) 原 健次：生理活性脂質EPA・DHAの生化学と応用。幸書房。1996：14-19.
- 10) Ishiguro J, et al. : Chem Pharm Bull (Tokyo) . 1988 ; 36 (6) : 2158-2167.
- 11) 原 健次：生理活性脂質EPA・DHAの生化学と応用。幸書房。1996；139-146.
- 12) Yao HT, et al. : Life Sciences. 2006 ; 79 ; 2432-2440.
- 13) イコサペント酸及びドコサヘキサエン酸の代謝に関する検討（ロトリガ粒状カプセル：2012年9月28日承認、CTD 2.6.4.5）
- 14) McKenney JM, et al. : J Clin Pharmacol. 2006 ; 46 (7) : 785-791.
- 15) Di Spirito M, et al. : Expert Opin Pharmacother. 2008 ; 9 (17) : 2939-2945.
- 16) Gosai P, et al. : Expert Opin Pharmacother. 2008 ; 9 (17) : 2947-2953.
- 17) 全有効性試験の結果の比較検討（ロトリガ粒状カプセル：2012年9月28日承認、CTD 2.7.3.3.2）
- 18) オメガ-3脂肪酸エチルの臨床試験成績②（ロトリガ粒状カプセル：2012年9月28日承認、CTD 2.7.6.7）
- 19) TAK-085の脂質低下作用の機序（ロトリガ粒状カプセル：2012年9月28日承認、CTD 2.6.2.2.2）
- 20) Ikeda I, et al. : Biosci Biotechnol Biochem. 1998 ; 62 (4) : 675-680.
- 21) 田中千賀子 ほか：NEW薬理学 改訂第7版 南江堂。2017：540-541.
- 22) オメガ-3脂肪酸エチルの非臨床薬理試験成績（ロトリガ粒状カプセル：2012年9月28日承認、CTD 2.6.2.2）

## 24. 文献請求先及び問い合わせ先

共創未来ファーマ株式会社 お客様相談室  
〒155-8655 東京都世田谷区代沢5-2-1  
TEL 050-3383-3846

## 26. 製造販売業者等

### 26.1 製造販売元



**森下仁丹株式会社**

〒540-8566 大阪府中央区玉造1丁目2番40号

森下仁丹

### 26.2 販売元

**共創未来ファーマ株式会社**

東京都品川区広町1-4-4