

D・E・X点眼液0.02%「ニットー」

D・E・X点眼液0.05%「ニットー」

D・E・X点眼液0.1%「ニットー」

—先発医薬品との生物学的同等性に関する資料—

日東メディック株式会社

2019年12月作成

D・E・X点眼液0.02%/0.1%「ニットー」の生物学的同等性について —薬効薬理に関する資料—

I. 要旨

D・E・X点眼液0.02%/0.1%「ニットー」について他社市販品（サンテゾーン点眼液 参天製薬株式会社）を対照製剤とし、ウサギを用い実験的にブドウ膜炎を誘発させた薬理効果比較試験により、両製剤の生物学的同等性の検討を行った。

実験モデルとして牛血清アルブミン（BSA）を用いたブドウ膜炎、トウガラシチンキを用いた急性炎症に対する治療効果を指標として試験を実施した。

試験の結果、D・E・X点眼液0.02%「ニットー」とサンテゾーン点眼液（0.02%）および、D・E・X点眼液0.1%「ニットー」とサンテゾーン点眼液（0.1%）において炎症症状に対する抑制率に有意な差は認められず同等であることが確認された。

II. ブドウ膜炎モデルに対する効果

(1) 牛血清アルブミンを用いた実験

ウサギに牛血清アルブミン（BSA）を硝子体に注入すると、注入による外傷性眼炎症状が起こり消退した。

その後、抗原抗体反応による眼炎症症状が起こった（ブドウ膜炎Ⅰ）。

ブドウ膜炎Ⅰ消退後、BSAを静注すると再び炎症が現れた（ブドウ膜炎Ⅱ）。

判定) ブドウ膜炎Ⅰ：14日～18日目の外眼部・前眼部を肉眼観察し、

炎症度合の最も強い連続3日間の得点平均値

（点数化はDraize法を基にした山内¹⁾らの採点基準）

ブドウ膜炎Ⅱ：炎症誘発24時間後、前房水を採取し蛋白濃度を定量

生理食塩群に対してD・E・X点眼液「ニットー」とサンテゾーン点眼液投与群はブドウ膜炎Ⅰ、ブドウ膜炎Ⅱにおいて高度に有意な治療効果が認められ、またD・E・X点眼液「ニットー」とサンテゾーン点眼液投与群の両剤間に有意な差はなく、同等性が確認された。

ブドウ膜炎Ⅰ（抗炎症効果）

動物番号	1	2	3	4	5	6	7	Mean±S.E (n=7) (採点数)
生理食塩水	11.55	14.22	13.67	11.55	10.72	12.00	10.94	12.11±0.51
サンテゾーン点眼液 0.02%	4.94	6.45	5.00	6.55	7.28	4.11	2.50	5.26±0.62
D・E・X点眼液0.02% 「ニットー」	4.89	4.56	5.17	3.95	5.50	3.05	8.28	5.06±0.62
サンテゾーン点眼液 0.1%	2.78	1.78	2.89	2.83	1.89	2.72	2.22	2.44±0.18
D・E・X点眼液0.1% 「ニットー」	3.00	2.78	3.11	2.33	2.39	3.61	1.39	2.66±0.27

ブドウ膜炎Ⅱ（前房水中蛋白濃度に対する抑制効果）

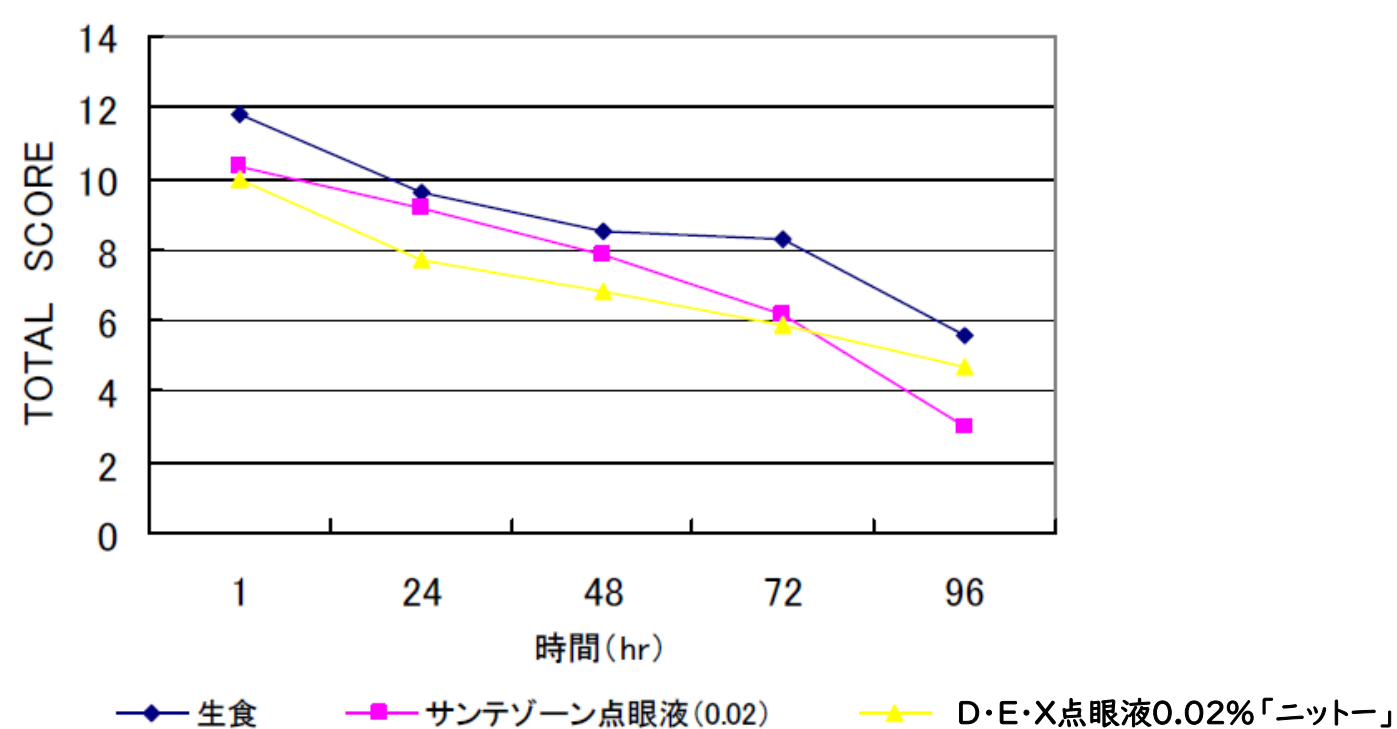
動物番号	1	2	3	4	5	6	7	Mean±S.E (n=7) (mg/mL)
生理食塩水	35.0	33.7	33.1	41.2	40.3	35.9	40.0	37.0±1.3
サンテゾーン点眼液 0.02%	11.0	11.5	14.0	11.0	10.3	7.7	5.9	10.2±1.0
D・E・X点眼液0.02% 「ニットー」	5.4	11.8	11.4	11.3	7.2	12.8	13.6	10.5±1.1
サンテゾーン点眼液 0.1%	2.0	5.1	4.2	4.4	1.7	5.4	4.1	3.8±0.6
D・E・X点眼液0.1% 「ニットー」	7.3	5.0	1.8	2.0	4.9	5.2	1.8	4.0±0.8

(2) トウガラシチンキを用いた実験

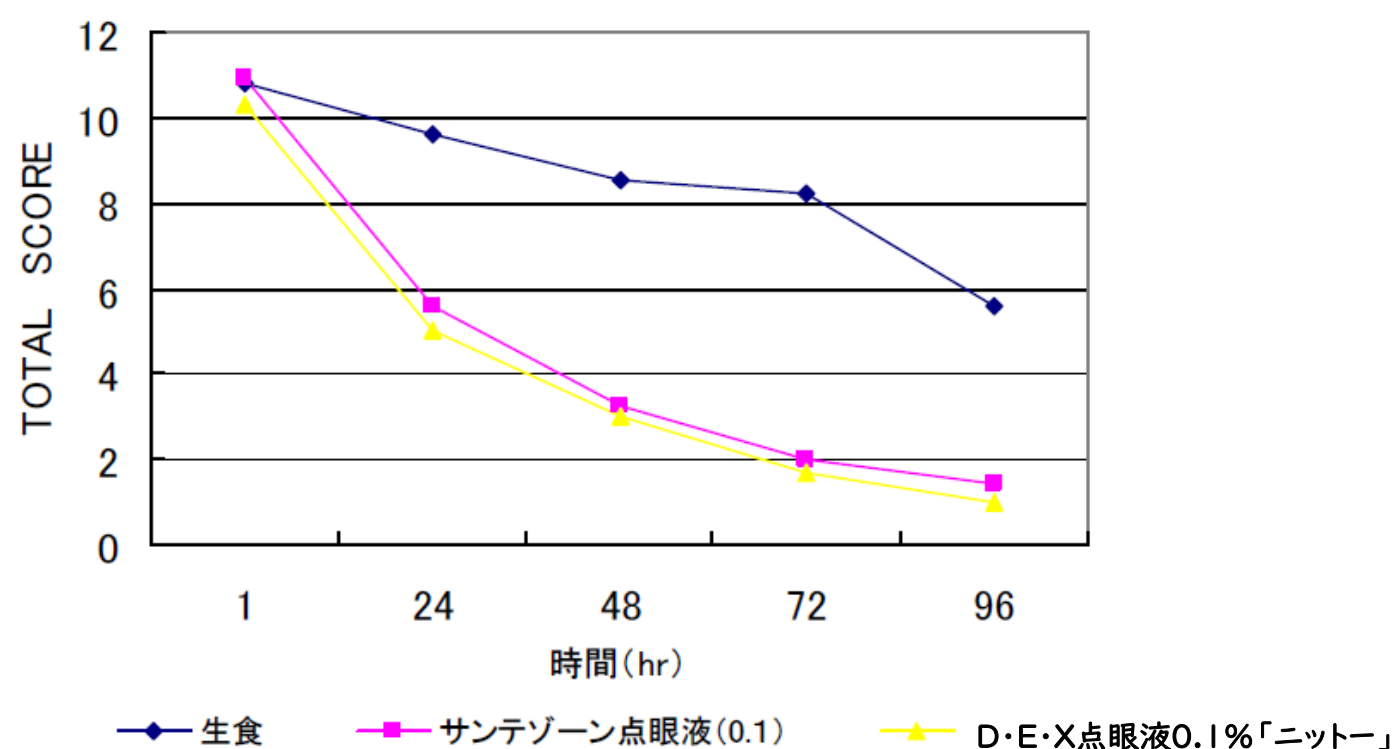
ウサギの硝子体にトウガラシチンキを点眼すると、外眼部に急性炎症が発症する。この急性炎症に対して有意差のない炎症が起こっていることを確認した1時間後、生食及びD・E・X点眼液「ニットー」とサンテゾーン点眼液を1回100μLを1日4回点眼し、炎症症状の推移を経時的に観察した。

判定) トウガラシチンキ点眼後24、48、72、96時間までの外眼部・前眼部を肉眼観察した採点平均値
(点数化はDraize法を基にした山内¹⁾らの採点基準)

生理食塩群に対してD・E・X点眼液「ニットー」とサンテゾーン点眼液投与群はトウガラシチンキによる外眼部急性炎症にたいして高度に有意な抗炎症効果が認められ、またD・E・X点眼液「ニットー」とサンテゾーン点眼液投与群の両剤間に有意な差はなく、同等性が確認された。



トウガラシチンキによる外眼部急性炎症度推移 (n=7)



トウガラシチンキによる外眼部急性炎症度推移 (n=7)

Ⅲ. 総括

- ・ブドウ膜炎Ⅰに対する抗炎症試験
- ・ブドウ膜炎Ⅱの前房水中蛋白増加抑制作用
- ・トウガラシチンキによる外眼部急性炎症に対する抗炎症効果試験

各試験の統計処理の結果、各試験による有意な差は確認されなかった。

以上より、D・E・X点眼液0.05%「ニットー」とサンテゾーン0.02%点眼液およびD・E・X点眼液0.1%「ニットー」とサンテゾーン0.1%点眼液は炎症性疾患に対して有用であり、サンテゾーン点眼液と生物学的に同等であると判断した。

以上、「ブドウ膜炎モデル」・「トウガラシチンキによる外眼部急性炎症」に対する抗炎症効果の結果から、D・E・X点眼液0.02%「ニットー」とサンテゾーン0.02%点眼液およびD・E・X点眼液0.1%「ニットー」とサンテゾーン0.1%点眼液は炎症性疾患に対して有用であり、サンテゾーン点眼薬と生物学的に同等であると判断する。

参考文献 1) 山内秀泰、印具真、磯正、宇多弘三

D・E・X点眼液0.05%「ニットー」の生物学的同等性について

—薬効薬理に関する資料—

I. 要旨

D・E・X点眼液0.05%「ニットー」について、デキサメタゾンとして用量1mL中に0.5mg含む他社市販品（ビジュアリン0.05%点眼液 千寿製薬株式会社）を対照製剤とし、ウサギを用い実験的にブドウ膜炎を誘発させた薬理効果比較試験により、両製剤の生物学的同等性の検討を行った。

実験モデルとして牛血清アルブミン（BSA）を用いたブドウ膜炎、トウガラシチンキを用いた急性炎症に対する治療効果を指標として試験を実施した。

試験の結果、D・E・X点眼液0.05%「ニットー」とビジュアリン点眼液0.05%において炎症症状に対する抑制率に有意な差は認められず同等であることが確認された。

II. ブドウ膜炎モデルに対する効果

(1) 牛血清アルブミンを用いた実験

ウサギにBSA10%を硝子体に注入すると、注入による外傷性眼炎症状が起こり消退した。

その後、抗原抗体反応による眼炎症状が起こった（ブドウ膜炎Ⅰ）。

ブドウ膜炎Ⅰ消退後、BSAを静注すると再び炎症が現れた（ブドウ膜炎Ⅱ）。

判定) ブドウ膜炎Ⅰ：14日～18日目の外眼部・前眼部を肉眼観察し、

炎症度合の最も強い連続3日間の得点平均値

（点数化はDraize法を基にした山内¹⁾らの採点基準）

ブドウ膜炎Ⅱ：炎症誘発24時間後、前房水を採取し蛋白濃度を定量

生理食塩群に対してD・E・X点眼液0.05%「ニットー」とビジュアリン点眼液0.05%投与群はブドウ膜炎Ⅰ、ブドウ膜炎Ⅱにおいて高度に有意な治療効果が認められ、またD・E・X点眼液0.05%「ニットー」とビジュアリン点眼液0.05%投与群の両剤間に有意な差はなく、同等性が確認された。

ブドウ膜炎Ⅰ（抗炎症効果）

動物番号	1	2	3	4	5	6	7	Mean±S.E (n=7) (採点数)
生理食塩水	11.55	14.22	13.67	11.55	10.72	12.00	10.94	12.11±0.51
ビジュアリン0.05% 点眼液	4.00	3.61	3.72	4.50	3.33	3.28	3.56	3.71±0.16
D・E・X点眼液0.05% 「ニットー」	3.67	2.94	3.39	3.61	5.17	2.39	4.39	3.65±0.35

ブドウ膜炎Ⅱ（前房水中蛋白濃度に対する抑制効果）

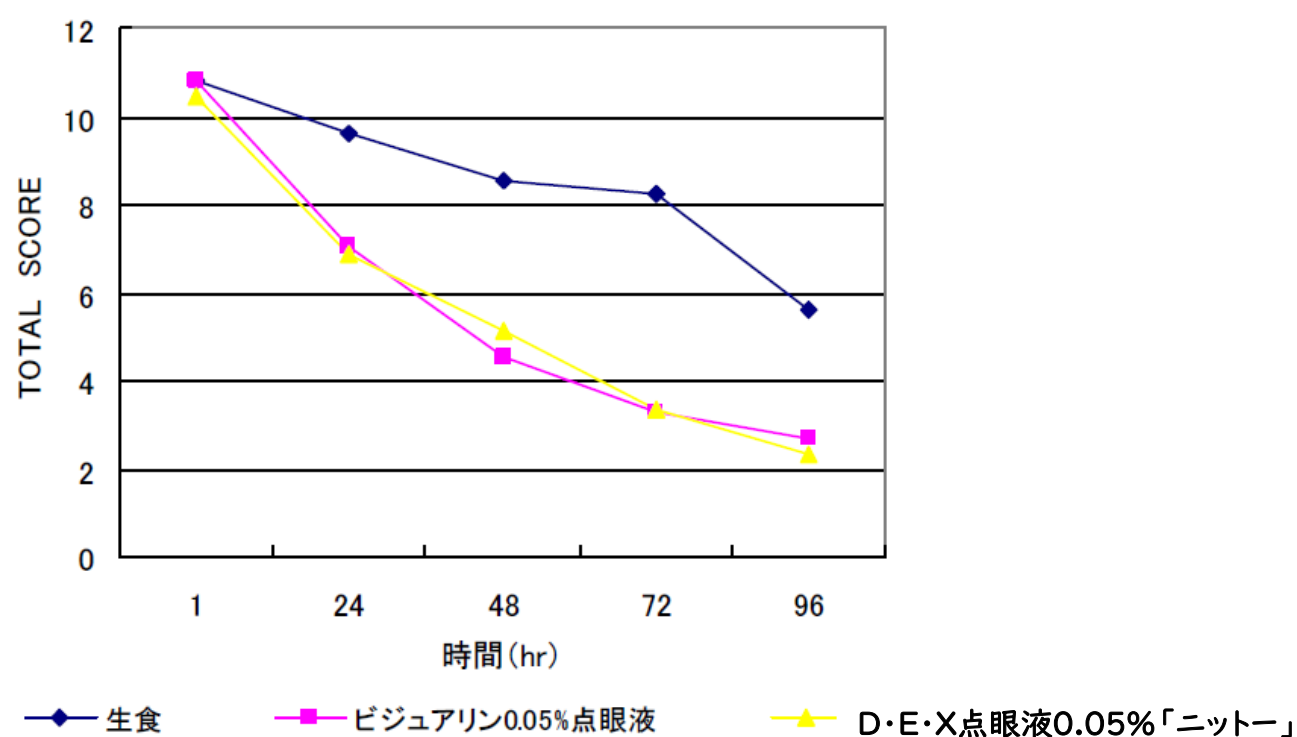
動物番号	1	2	3	4	5	6	7	Mean±S.E (n=7) (mg/mL)
生理食塩水	35.0	33.7	33.1	41.2	40.3	35.9	40.0	37.0±1.3
ビジュアリン0.05% 点眼液	9.0	4.0	10.0	9.5	4.0	3.5	8.4	6.9±1.1
D・E・X点眼液0.05% 「ニットー」	8.9	13.0	5.5	6.0	6.5	5.8	4.0	7.1±1.1

(2) トウガラシチンキを用いた実験

ウサギの硝子体にトウガラシチンキを点眼すると、外眼部に急性炎症が発症する。この急性炎症に対して有意差のない炎症が起こっていることを確認した1時間後、生食及びD・E・X点眼液0.05%「ニッター」とビジュアリン点眼液0.05%を1回100 μ Lを1日4回点眼し、炎症症状の推移を経時的に観察した。

判定) トウガラシチンキ点眼後24、48、72、96時間までの外眼部・前眼部を肉眼観察した採点平均値
(点数化はDraize法を基にした山内¹⁾らの採点基準)

生理食塩群に対してD・E・X点眼液0.05%「ニッター」とビジュアリン点眼液0.05%投与群はトウガラシチンキによる外眼部急性炎症にたいして高度に有意な抗炎症効果が認められ、またD・E・X点眼液0.05%「ニッター」とビジュアリン点眼液0.05%投与群の両剤間に有意な差はなく、同等性が確認された。



Ⅲ. 総括

- ・ブドウ膜炎Ⅰに対する抗炎症試験
- ・ブドウ膜炎Ⅱの前房水中蛋白増加抑制作用
- ・トウガラシチンキによる外眼部急性炎症に対する抗炎症効果試験

各試験の統計処理の結果、各試験による有意な差は確認されなかった。

以上より、D・E・X点眼液0.05%「ニッター」とビジュアリン点眼液0.05%は炎症性疾患に対して有用であり、ビジュアリン点眼液0.05%と生物学的に同等であると判断した。

以上、「ブドウ膜炎モデル」・「トウガラシチンキによる外眼部急性炎症」に対する抗炎症効果の結果から、D・E・X0.05%点眼液「ニッター」は炎症性疾患に対して有用であり、ビジュアリン点眼液0.05%と生物学的に同等であると判断する。

参考文献 1) 山内秀泰、印具真、磯正、宇多弘三