

ジクアホソル Na 点眼液 3%「ニットー」の  
臨床試験(社内資料)

東亜薬品株式会社

## I. 目的

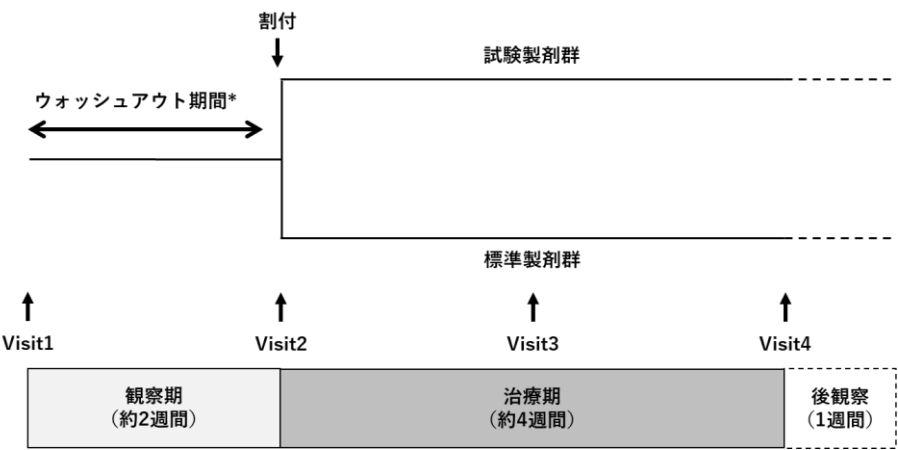
ドライアイ患者を対象に、ジクアホソル Na 点眼液 3%「ニットー」(試験製剤)とジクアス点眼液 3% (標準製剤)の角膜染色スコアを指標とした臨床効果の類似性を検討する。

## II. 方法

本剤は局所適用製剤(点眼剤)であり、バイオアベイラビリティの測定が治療効果の指標とならない医薬品であるため、平成9年12月22日付医薬審第487号(一部改正:令和2年3月19日付薬生薬審発第0319第1号)「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインについて」に基づき、ドライアイ患者を対象に角膜染色スコアを指標とした臨床効果の類似性を確認した。

本治験計画の概要を表1に示した。

表1 本治験計画の概要

治験薬	試験製剤:ジクアホソル Na 点眼液 3%「ニットー」 標準製剤:ジクアス点眼液 3%
治験デザイン	多施設共同, 評価者遮蔽, 無作為化, 実薬対照, 並行群間比較  <small>*:ウォッシュアウト期間には, 人工涙液を処方した。</small>
対象	ドライアイと診断された患者
用法・用量	試験製剤又は標準製剤(いずれも1mL中にジクアホソルナトリウム30mgを含有する)を両眼に1回1滴, 1日6回(2~3時間毎)点眼投与する。
投与期間	4週間
主な観察・検査項目	眼圧, 視力検査, 細隙灯顕微鏡検査, 涙液層破壊時間(BUT), 角膜染色スコア, 結膜染色スコア, 眼底検査, シルマー試験I法, 臨床検査, 有害事象
同等性の判定	治療期4週における角膜染色スコアの変化量について, 投与群間差の点推定値が $\pm 0.40$ に含まれる場合, 類似性が確認できることとした。
目標被験者数	本登録例として140例(試験製剤群:70例, 標準製剤群:70例)

### III. 結果

本治験では 143 例（試験製剤群：72 例，標準製剤群：71 例）が被験者として割り付けられ治験薬が投与された。被験者 143 例中，試験製剤群の 1 例について，有害事象が発現し，治験責任医師又は治験分担医師が中止すべきと判断したため中止となった。

治験薬を投与された被験者 143 例中，中止例及び併用薬違反例各 1 例を除く 141 例（試験製剤群：71 例，標準製剤群：70 例）が PPS（治験実施計画書に適合した解析対象集団）として採用され，治験薬を投与された全 143 例が FAS（最大の解析対象集団）及び Safety（安全性解析対象集団）に採用された。

#### (1) 臨床効果の類似性

本治験結果の概要を表 2 に示した。治療期 4 週における角膜染色スコア変化量を図 1 に示した。

主要評価項目である PPS を対象とした治療期 4 週におけるベースラインからの角膜染色スコア変化量の投与群間差（最小 2 乗平均）は 0.21 であった。この結果は，類似性が確認できると判定するために，事前に設定した許容域（投与群間差の点推定値が±0.40）の範囲内であった。

表2 本治験結果の概要（角膜染色スコアの比較）

	試験製剤 (ジクアホソルNa点眼液3% 「ニットー」) <sup>#</sup>	標準製剤 (ジクアス点眼液3%) <sup>##</sup>
ベースライン	3.89±1.05	4.00±1.12
治療期4週	2.07±1.55	1.93±1.47
角膜染色スコア変化量	-1.82±1.36	-2.07±1.48
投与群間差	0.21	

(平均値±標準偏差，<sup>#</sup>n=71，<sup>##</sup>n=70)

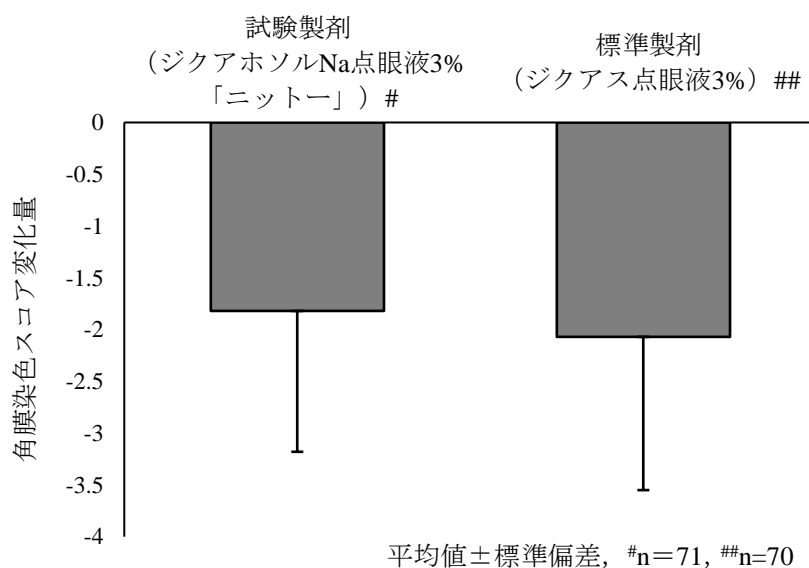


図 1 治療期 4 週における角膜染色スコア変化量

(2) 安全性

有害事象は、試験製剤群で 13 例 (18.1%) 16 件、標準製剤群で 11 例 (15.5%) 17 件認められた。これらの有害事象のうち、眼局所に発現した有害事象は、試験製剤群で 8 例 (11.1%) 8 件、標準製剤群で 7 例 (9.7%) 13 件であった。

治験薬との因果関係が否定されず副作用と判断された事象は試験製剤群で 7 例 (9.7%) 7 件、標準製剤群で 3 例 (4.2%) 9 件認められ、これらはいずれも眼局所に発現した副作用であった。副作用は、試験製剤群の眼脂及び眼刺激各 3 例 (4.2%) 3 件、結膜炎 1 例 (1.4%) 1 件、標準製剤群の眼脂 2 例 (2.8%) 8 件、眼刺激 1 例 (1.4%) 1 件であった。これらの事象は軽度であり、試験製剤群の眼脂 1 例は軽快、それ以外は消失が確認された。治験の中止に至った副作用は、試験製剤群の眼刺激 1 例 (1.4%) 1 件であった。

なお、本治験期間を通じて重篤な有害事象および重篤な副作用は認められなかった。

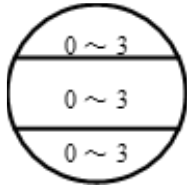
それ以外の診察、その他の検査について臨床的に重篤及び重要な異常は認められなかった。

#### IV. 結論

ドライアイ患者を対象に、ジクアホソル Na 点眼液 3%「ニットー」とジクアス点眼液 3%の角膜染色スコアを指標とした臨床効果の類似性を検討した。その結果、両製剤の臨床効果は類似であると判断された。また、安全性において臨床上特に問題はなかった。

## V. 備考:角膜染色スコア

角膜を3つに分画し、各分画の角膜上皮障害の程度をそれぞれ0~3で評価し、3つの分画のスコアを合計した(総スコア:0~9)。



- 0: 障害なし
- 1: 一部に障害あり
- 2: 半分以上に障害あり
- 3: 全体に障害あり