

ジクアホソル Na 点眼液 3%「ニットー」の  
病態モデル動物を用いた涙液分泌促進作用の評価

東亜薬品株式会社

## I. 目的

ジクアホソル Na 点眼液 3%「ニットー」は東亜薬品株式会社で開発した医療用後発医薬品であり、ドライアイの治療を目的とする点眼剤である。本剤は、先発医薬品（ジクアス点眼液 3%）と同様に製剤 1 mL 中に有効成分としてジクアホソルナトリウムを 30 mg 含有する。

本剤は先発医薬品と製剤処方異なることから、製剤処方の違いが薬効薬理作用に影響しないことを確認する目的で、ドライアイの病態モデル動物を用いて本剤（以下、試験製剤）と先発医薬品（以下、標準製剤）の涙液分泌促進作用を比較して評価した。

## II. 方法

当該試験は、申請資料の信頼性の基準（医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律施行規則第 43 条）を遵守して実施した。動物の飼育、取り扱い及び安楽死は、「動物の愛護及び管理に関する法律」（昭和 48 年 10 月 1 日法律第 105 号、令和元年 6 月 19 日法律第 39 号改正）、「動物の殺処分方法に関する指針」（平成 7 年 7 月 4 日総理府告示第 40 号、平成 19 年 11 月 12 日環境省告示第 105 号改正）並びに「実験動物の飼養及び保管並びに苦痛の軽減に関する基準」（平成 18 年 4 月 28 日環境省告示第 88 号、平成 25 年 8 月 30 日環境省告示第 84 号改正）及び「東亜薬品株式会社 研究開発本部 動物実験実施規定」（令和 3 年 7 月 1 日施行）に準拠して実施した。

雄性 Hartley 系モルモット（4 週齢）を購入し、5 日間の検疫順化後、外科的に右眼側の涙腺を摘出し、涙腺摘出後 5～9 日目に試験で使用した。当該試験においては、試験製剤群及び標準製剤群の 2 群を設定し、1 群あたり 40 匹の動物を配した。

まず、各試験群において涙腺摘出モルモットの右眼に生理食塩液（以下、対照物質）10  $\mu$ L を 5 分間隔で 2 回反復点眼投与した。最終投与後 15 分にシルマー試験紙を結膜囊内に挿入して涙液を 30 秒間採取し、シルマー試験紙の濡れた部分の長さ（mm）を計測して、涙液量の値（mm/30 秒）とした。その 2 日後に、涙腺摘出モルモットの右眼に試験製剤又は標準製剤の 10  $\mu$ L を 5 分間隔で 2 回反復点眼投与し、最終投与後 15 分にシルマー試験紙を結膜囊内に挿入して涙液を 30 秒間採取し、同様に涙液量（mm/30 秒）を測定した。試験製剤又は標準製剤を投与したときの涙液量から、対照物質を投与したときの涙液量を差し引いた値を涙液増加量（mm/30 秒）とした。涙液増加量を基に、標準製剤群に対する試験製剤群の涙液増加量の平均値の差の割合（%）の 90%信頼区間が許容域（ $\pm 20\%$ ）の範囲に含まれる場合、両製剤の涙液分泌促進作用は同等であると判定した。

### III. 結果・評価

対照物質を投与したときの涙液量は試験製剤群及び標準製剤群でそれぞれ  $3.49 \pm 0.80$  及び  $3.53 \pm 0.80$  mm/30 秒であった。試験製剤又は標準製剤を投与したときの涙液量は、それぞれ  $10.18 \pm 2.39$  及び  $10.24 \pm 2.27$  mm/30 秒であった (図 1)。

当該試験での同等性の判定パラメータである涙液増加量は、試験製剤群及び標準製剤群でそれぞれ  $6.69 \pm 2.30$  及び  $6.71 \pm 2.17$  mm/30 秒であった (表 1)。標準製剤群の涙液増加量に対する試験製剤群の涙液増加量の平均値の差の割合の 90%信頼区間は  $-12.70 \sim 12.12\%$  であり、同等性の許容域 ( $\pm 20\%$ ) の範囲内であったことから、両製剤の涙液分泌促進作用は同等であると判定した。

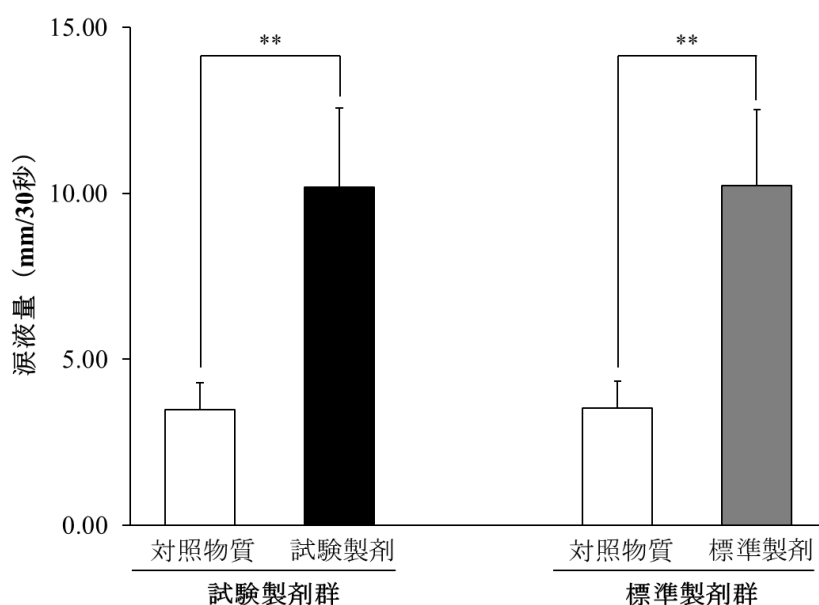


図 1 涙腺摘出モルモットに対照物質、試験製剤又は標準製剤を投与したときの涙液量  
平均値±標準偏差、各値 n=40. \*\* $P < 0.01$ , 対照物質との比較 (Student の  $t$  検定)

表 1 試験製剤群と標準製剤群の涙液増加量の平均値の差の割合の 90%信頼区間

試験群	涙液増加量 <sup>*1</sup> (mm/30 秒)	平均値の差の割合 <sup>*2</sup> (%)	平均値の差の割合の 90%信頼区間
試験製剤群	$6.69 \pm 2.30$	-0.29	-12.70~12.12%
標準製剤群	$6.71 \pm 2.17$	-	

<sup>\*1</sup> 平均値±標準偏差、各値 n=40. <sup>\*2</sup> 標準製剤群に対する平均値の差の割合を示す。

### IV. 結論

ドライアイの病態モデルである涙腺摘出モルモットを用いた評価系で、本剤の涙液分泌促進作用を先発医薬品と比較した。その結果、涙液分泌促進作用については本剤と先発医薬品で同等であると判定した。

以上