

ラタノプロスト点眼液 0.005%「ニットー」

－先発医薬品との生物学的同等性に関する資料－

ラタノプロスト点眼液 0.005% 「ニットー」の生物学的同等性について

I. 目的

ラタノプロスト点眼液 0.005% 「ニットー」 (1mL 中にラタノプロストとして 50 μ g 含有、以下、試験製剤) について、キサラタン点眼液 0.005% (ファイザー株式会社、1mL 中にラタノプロストとして 50 μ g 含有、以下、標準製剤) との生物学的同等性を評価するため、眼圧下降作用を比較した。

II. 方法

本試験は、「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 日付 医薬審第 487 号)」、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について (平成 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発第 1124004 号)」 (以下、「同等性試験ガイドライン」という) に従い実施した。

本試験は、健康成人男性 24 名を対象に 2 剤 2 期のクロスオーバー法にて実施した。第 I 期、第 II 期とも、右眼に試験製剤又は標準製剤、左眼にプラセボ点眼液それぞれ 1 滴を被験者に投与した (表 1)。

表 1. 試験のデザイン

| 被験者数 | 第 I 期 | | | 休薬期間 | 第 II 期 | |
|------|---------------|---------------|-----|-------------------------|---------|-----|
| | 観察期 (1 日目) | 投与期 (2 日目) | | | 投与期 | |
| 12 名 | 無投与 | 右眼：標準製剤 | 各眼 | 第 I 期の 投与後 6 日間以上 | 右眼：試験製剤 | 各眼 |
| | | 左眼：プラセボ | 1 滴 | | 左眼：プラセボ | 1 滴 |
| 12 名 | | 右眼：試験製剤 | 各眼 | | 右眼：標準製剤 | 各眼 |
| | | 左眼：プラセボ | 1 滴 | | 左眼：プラセボ | 1 滴 |

眼圧は、観察期及び第 I 期では投与前 25、22、20、18、16、14、12、1 時間及び投与後 2、4、6、8、10、12、23 時間の 15 時点、第 II 期では投与前 1 時間及び投与後 2、4、6、8、10、12、23 時間の 8 時点で両眼測定した。

主要評価項目を点眼前後の最大眼圧差 (ΔP_{max}) 及び眼圧下降-時間曲線下面積 (ΔAUC) とした。

生物学的同等性の判定基準については、「同等性試験ガイドライン」に準じて、 ΔP_{max} 及び ΔAUC の対数変換値に関して両製剤の平均値の差の 90% 信頼区間が $\log(0.70) \sim \log(1.43)$ の範囲にあるとき、両製剤は生物学的に同等であると判定することとした。

III. 結果

試験は被験者総数 24 名で開始したが、第 II 期投与前に被験者 1 名が除外基準に該当したため、23 名となった。

試験期間を通じて有害事象の発現は認められず、安全性に問題はなかった。

両製剤の観察期及び投与期の平均眼圧値の推移を図 1 に、観察期と投与期の平均眼圧変化量推移を図 2 にそれぞれ示した。また、主要評価項目である ΔP_{max} 及び ΔAUC の平均値及び標準偏差を表 2 に

示した。両製剤の ΔP_{max} 及び ΔAUC の対数変換値より算出した平均値の差の90%信頼区間は、 ΔP_{max} で $\log(0.8606) \sim \log(1.2385)$ 、 ΔAUC で $\log(0.7009) \sim \log(1.1960)$ であり、同等性ガイドラインに定める生物学的同等性の判定基準 ($\log(0.70) \sim \log(1.43)$) を満たしていた。

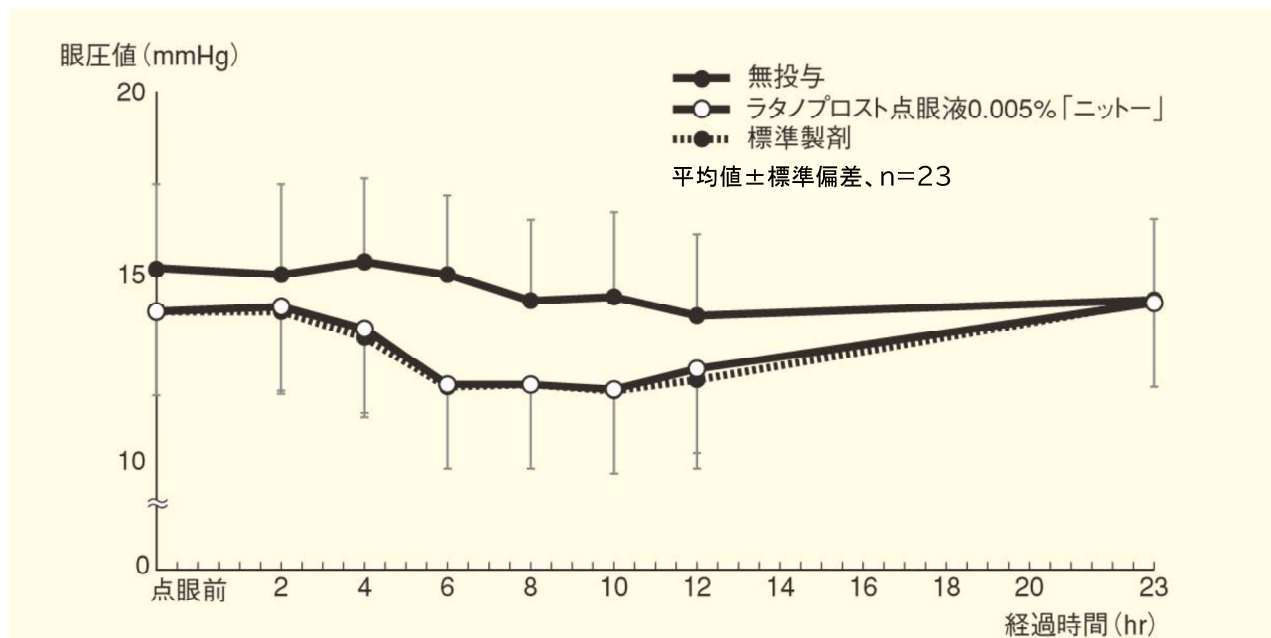


図 1. 平均眼圧値の推移

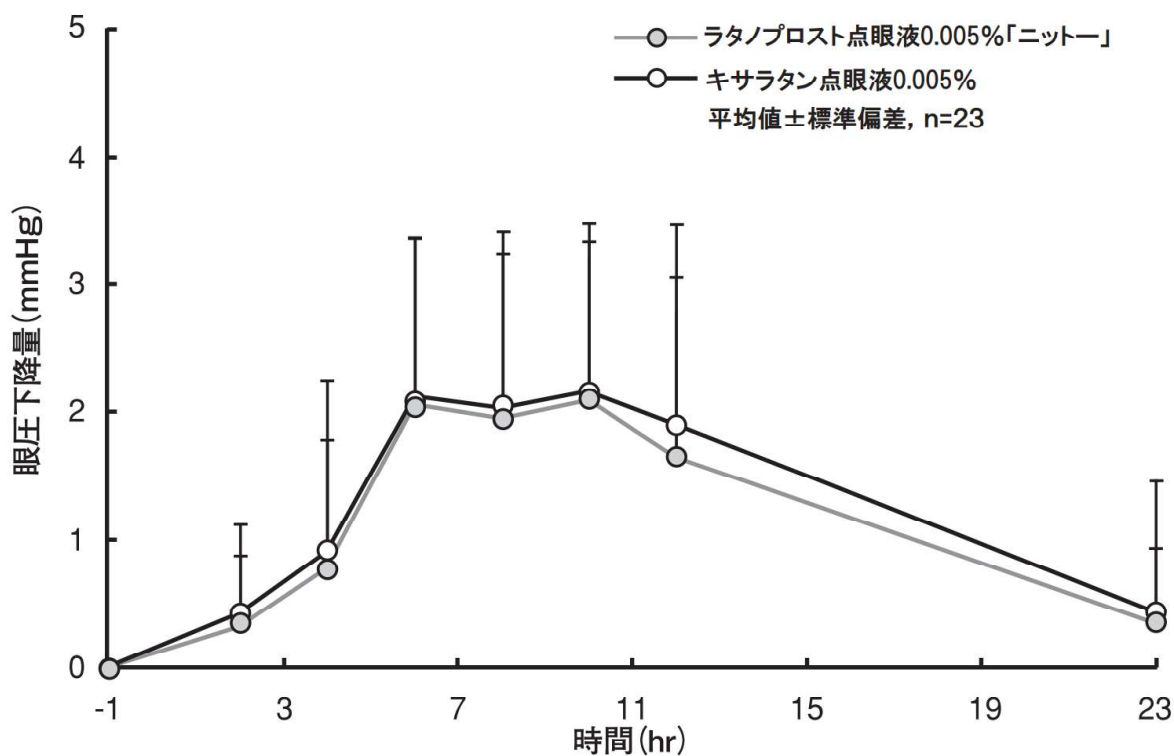


図 2. 平均眼圧変化量の推移

表 2. 最大眼圧差 (ΔP_{max}) 及び眼圧下降一時間曲線下面積 (ΔAUC)

| 項目 | ラタノプロスト点眼液 0.005% 「ニットー」 | 標準製剤 (点眼剤、0.005%) |
|--------------------------------|-----------------------------|----------------------|
| ΔP_{max} (mmHg) | 2.91 \pm 1.11 | 2.86 \pm 1.20 |
| ΔAUC (mmHg \cdot hr) | 26.72 \pm 17.18 | 29.85 \pm 22.75 |

(平均値 \pm 標準偏差、n=23)

以上の結果より、ラタノプロスト点眼液 0.005% 「ニットー」と標準製剤は生物学的に同等であると判定された。

以 上