

【ペミロラスト K 点眼液 0.1%「杏林」の眼組織内移行試験】

キョーリンリメディオ株式会社

1. 緒言

ペミロラストカリウム 0.1%点眼剤であるペミロラスト K 点眼液 0.1%「杏林」及びアレギサル点眼液(参天製薬株式会社)の生物学的同等性について、ウサギ眼組織(結膜)内薬物移行動態を指標に検討した。

2. 実施方法

2.1. 試験薬剤

試験薬剤：ペミロラスト K 点眼液 0.1%「杏林」(自社開発コード：TP281)、ロット番号：3

標準薬剤：アレギサル点眼液(参天製薬株式会社)、ロット番号：AS0049

いずれも 1mL 中、ペミロラストカリウム 1mg を含有する。

試験薬剤基剤：Vehicle、ペミロラスト K 点眼液 0.1%「杏林」よりペミロラストカリウムを除いて製した液

2.2. 使用動物

3ヶ月齢の日本白色種雄性ウサギを購入し、1週間の検疫期間を含む予備飼育の後、一般状態に異常がないことを確認して使用した。

2.3. 試験方法

ウサギを下記の群構成表に従い使用した。ウサギを保定箱で拘束し、50 μ L の試験薬剤基剤、試験薬剤あるいは標準薬剤を結膜嚢内に点眼した後、約1秒間上下眼瞼を穏やかに合わせて保持した。投与後の各ポイントにつき、ウサギをペントバルビタールナトリウム麻酔下にて放血致死させ、左右両眼の結膜を採取した。採取後直ちに結膜の重量を測定し、HPLC を用いて結膜中の薬物濃度を定量した。各群毎の結膜中薬物濃度について平均値及び標準偏差を算出し、試験薬剤投与群と標準薬剤投与群との間の有意差はF検定により分散の検定を行い、等分散の場合には Student の t 検定、不等分散の場合には Aspin-Welch の t 検定を用いて検定した。危険率5%未満を有意とした。

[群構成表]

採取ポイント	投与物質及び点眼量		動物数 (匹)
	右眼	左眼	
投与直後	試験薬剤基剤、50 μ L/eye	試験薬剤基剤、50 μ L/eye	5
1時間	試験薬剤、50 μ L/eye	標準薬剤、50 μ L/eye	10
2時間	試験薬剤、50 μ L/eye	標準薬剤、50 μ L/eye	10
4時間	試験薬剤、50 μ L/eye	標準薬剤、50 μ L/eye	10
8時間	試験薬剤、50 μ L/eye	標準薬剤、50 μ L/eye	10
24時間	試験薬剤、50 μ L/eye	標準薬剤、50 μ L/eye	10

【ペミロラスト K 点眼液 0.1%「杏林」の眼組織内移行試験】

3. 試験結果

試験製剤基剤投与群では、結膜中にペミロラストは検出されなかった。試験製剤投与群では、結膜中ペミロラスト濃度は投与後 1、2、4、8 及び 24 時間でそれぞれ 1776.5、304.2、149.3、200.5 及び 79.5 ng/g wet tissue であり、1 時間で最高値を示し、2 時間以降は減少したものの、8 時間まで比較的高い濃度を維持し、24 時間においても結膜中への滞留が認められた。標準製剤投与群においても結膜中ペミロラスト濃度は同様の移行動態を示し、投与後 1、2、4、8 及び 24 時間でそれぞれ 1708.0、381.6、197.0、75.6 及び 98.8 ng/g wet tissue であった。試験製剤と標準製剤の間には、いずれの採取時点においても有意差は認められなかった。

ウサギ結膜中ペミロラスト濃度推移

群	投与量 (μ L/eye)	例数 ^{a)} (眼/point)	結膜中ペミロラスト濃度 (ng/g wet tissue)				
			1 時間 ^{b)}	2 時間	4 時間	8 時間	24 時間
試験製剤	50	10	1776.5 \pm 1335.1	304.2 \pm 206.3	149.3 \pm 253.6	200.5 \pm 384.9	79.5 \pm 99.4
標準製剤	50	10	1708.0 \pm 1189.2	381.6 \pm 189.8	197.0 \pm 244.4	75.6 \pm 152.0	98.8 \pm 137.5

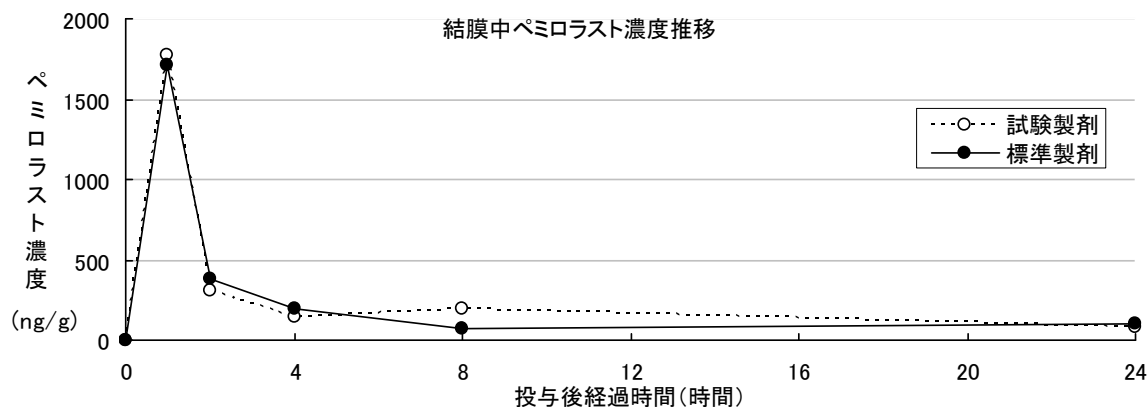
a) 各 point ごとに 10 匹の動物を用い、右眼には試験製剤、左眼には標準製剤を点眼した。

b) 投与後経過時間

それぞれの値は 10 眼の平均値 \pm 標準偏差を表す。

試験製剤基剤 (投与直後、5 匹 10 眼) : 0.0 ng/g wet tissue

試験製剤と標準製剤の間には F-t 検定で有意差なし。



以上の結果、試験製剤は良好かつ持続的な結膜への薬物移行を示す製剤であり、その移行動態は標準製剤と同等であった。よって、試験製剤は標準製剤と生物学的に同等な製剤であると判断された。

(2017 年 8 月)

(販売名変更に伴う改訂)