

【ペミロラスト K 点眼液 0.1%「杏林」のラットの実験的結膜炎モデルに対する治療効果】

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)の製剤間の主要効能に対する治療効果について、客観的かつ精度の高い評価を可能とする病態が提供できるモデル動物を用いることが科学的に妥当と考え、ラットのアレルギー性結膜炎モデルを用いて、その治療効果を指標に生物学的同等性の評価を行った。

2. 実施方法

2.1. 試験薬剤

試験製剤：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

標準製剤：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。

試験製剤基剤：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

6 週齢の Wistar 雄性ラットを購入し、1 週間の検疫期間を含む予備飼育の後、一般状態に異常がみられなかった動物を選択し使用した。

2.3. ラット抗 OVA 血清の作成

生理食塩液に溶解した卵白アルブミン(OVA)を 5mg/5mL/Kg の容量でラットの両後肢大腿部の筋肉内に投与した。同時にアジュバントとして百日咳ワクチンを 8×10^{10} 個/4mL/animal の用量で腹腔内に投与した。15 日後に、エーテル麻酔下で腹大動脈より採血し、血清を個別別に採取し、PCA 反応により力価を測定した。

2.4. 試験方法

ラットを下記の群構成表に従い使用した。

生理食塩液で適宜希釈したラット抗 OVA 血清をラットの両側の眼瞼結膜下に投与し受身感作した。48 時間後に 1%OVA と 2%エバンスブルーの混合液 1mL を尾静脈内に投与し PCA 反応を惹起した。惹起 30 分後に断頭により致死させ、眼球結膜及び眼瞼結膜を摘出して細切後、0.5%硫酸ナトリウムとアセトンを 3 : 7 の割合で混合した抽出液中で 24 時間抽出し、測定波長 620nm で吸光度を測定した。投与薬剤の点眼は、惹起 10 分前に受身感作動物の左眼に行った。右眼には対照として生理食塩液を点眼した。投与薬剤の効果の評価は、右眼の色素濃度に対する左眼の色素濃度の抑制率(%)を指標に行った。

得られた数値は各群で平均値及び標準偏差を算出した。各群間の有意差は Bartlett 法(有意差水準 5%)により等分散性の検定を行い、等分散の場合は更に一元配置分散分析を行い、有意な場合 Tukey 法により平均値の比較を行った。不等分散の場合は Kruskal-Wallis の H 検定を行い、有意な場合は Tukey 法により平均順位の比較を行った。有意水準は危険率 5%及び 1%とした。

[群構成表]

投与薬剤	投与量(μ L/eye)	動物数(匹)
対照	0	10
試験製剤基剤	10	10
試験製剤	10	10
標準製剤	10	10

【ペミロラスト K 点眼液 0.1%「杏林」のラットの実験的結膜炎モデルに対する治療効果】

3. 試験結果

対照群では、右（対照眼）及び左眼で、それぞれ 30.97 及び 30.39 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の色素濃度が認められ、右眼の色素濃度に対する左眼の色素濃度の抑制率は 1.86%を示した。試験製剤基剤群では、抑制率は 5.00%を示し、対照群と同程度の色素漏出が認められた。試験製剤群では、抑制率は 75.27%を示し、対照及び試験製剤基剤と比較して有意な抑制が認められた。標準製剤群では、抑制率は 76.35%を示し、対照及び試験製剤基剤群と比較して有意な抑制が認められた。試験製剤及び標準製剤群間には、統計的な有意差は認められなかった。

ラットのアレルギー性結膜炎に対する投与薬剤の抑制効果

投与薬剤	点眼量 ($\mu\text{L}/\text{eye}$)	動物数 (匹)	色素濃度 ($\mu\text{g}/\text{mL}$)		抑制率 (%)
			右眼(対照眼)	左眼	
対照(生理食塩液)	0	10	30.97 \pm 2.19	30.39 \pm 2.59	1.86 \pm 4.94
試験製剤基剤	10	10	31.22 \pm 1.53	29.70 \pm 2.54	5.00 \pm 4.69
試験製剤	10	10	31.17 \pm 2.04	7.72 \pm 1.39	75.27 \pm 3.86**、##
標準製剤(点眼剤、0.1%)	10	10	31.60 \pm 1.85	7.47 \pm 0.89	76.35 \pm 2.73**、##

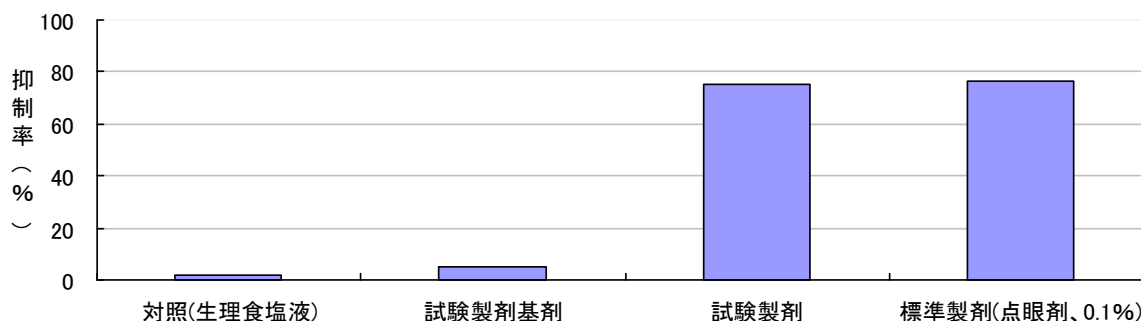
抑制率 (%) = (右眼の色素濃度 - 左眼の色素濃度) / 右眼の色素濃度 \times 100

それぞれの数値は 10 例の平均値 \pm 標準偏差を表す。

**P < 0.01、対照群と比較して Tukey の多重比較検定で有意差あり

##P < 0.01、試験製剤基剤群と比較して Tukey の多重比較検定で有意差あり。

試験製剤及び標準製剤群間には Tukey の多重比較検定で有意差なし。



以上の結果、試験製剤はラットのアレルギー性結膜炎モデルに対して優れた治療効果を示し、その作用は標準製剤と同等であった。すなわち、試験製剤は標準製剤と生物学的に同等であると判断される。

(2017年8月)

(販売名変更に伴う改訂)