

タフルプロスト点眼液 0.0015%「NIT」の  
生物学的同等性試験(社内資料)

東亜薬品株式会社

## I. 目的

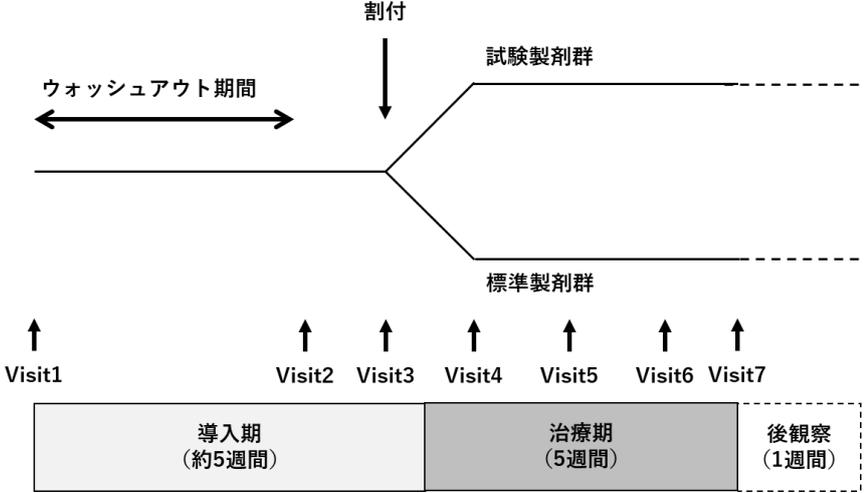
原発開放隅角緑内障（広義）患者又は高眼圧症を対象に、タフルプロスト点眼液 0.0015%「NIT」（試験製剤）とタブロス点眼液 0.0015%（標準製剤）の眼圧値を指標とした治療学的同等性を検討する。

## 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、原発開放隅角緑内障（広義）患者又は高眼圧症を対象に眼圧値を指標とした治療学的同等性を検討する生物学的同等性試験を実施した。

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：タフルプロスト点眼液 0.0015%「NIT」 標準製剤：タブロス点眼液 0.0015%
治験デザイン	多施設共同，部分遮蔽，無作為化，実薬対照，並行群間比較   <p>*: 前治療薬を使用していない場合，導入期のウォッシュアウト期間を省略することができることとした。</p>
対象	原発開放隅角緑内障（広義）又は高眼圧症
用法・用量	試験製剤又は標準製剤（いずれも 1mL 中にタフルプロスト 15 $\mu$ g を含有する）を両眼に 1 日 1 回（朝 10 時），1 回 1 滴点眼投与する。
投与期間	5 週間
主な観察・検査項目	眼圧，視力検査，細隙灯顕微鏡検査，隅角検査，眼底検査，視野検査， 血圧・脈拍数，臨床検査，有害事象
同等性の判定	治療期 4 週と 5 週（Visit6 及び 7）の点眼前（10 時）におけるベースラインからの眼圧変化量の平均値について，投与群間差の 95%信頼区間が許容域 $\pm 1.0$ mmHg に含まれる場合，同等と判断することとした。
目標被験者数	本登録例として 110 例（試験製剤群：55 例，標準製剤群：55 例）

### III. 結果

本治験結果の概要を表 2 に示した。

被験者 110 例 (試験製剤群: 55 例, 標準製剤群: 55 例) に治験薬が投与された。被験者 110 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。

本登録された被験者 110 例中, 108 例 (眼数: 216 眼) [試験製剤群: 54 例 (眼数: 108 眼), 標準製剤群: 54 例 (眼数: 108 眼)] が PPS として採用され, 治験薬を投与されたすべての被験者 110 例が FAS (最大の解析対象集団) 及び Safety (安全性解析対象集団) として採用された。

#### (1) 生物学的同等性

眼圧変化量の経時的推移図を図 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 週と 5 週の点眼前 (10 時) におけるベースラインからの眼圧変化量の投与群間差 [最小 2 乗平均 (95% 信頼区間)] は,  $-0.06 (-0.55 \sim 0.43)$  mmHg と同等性の基準とした  $\pm 1.0$  mmHg の範囲内であり, 同等性が検証された。

表 2 本治験結果の概要 (単位: mmHg)

	試験製剤 (タフルプロスト点眼液 0.0015%「NIT」)	標準製剤 (タプロス点眼液 0.0015%)
ベースライン	21.36±1.52	21.47±1.59
治療期 10 時 (投与開始後 4 週及び 5 週の平均値)	17.04±1.97	17.16±2.46
眼圧変化量	-4.32±1.79	-4.31±2.05
製剤間差 [95% 信頼区間]	-0.06 [-0.55 ~ 0.43]	

(平均値±標準偏差, n = 108)

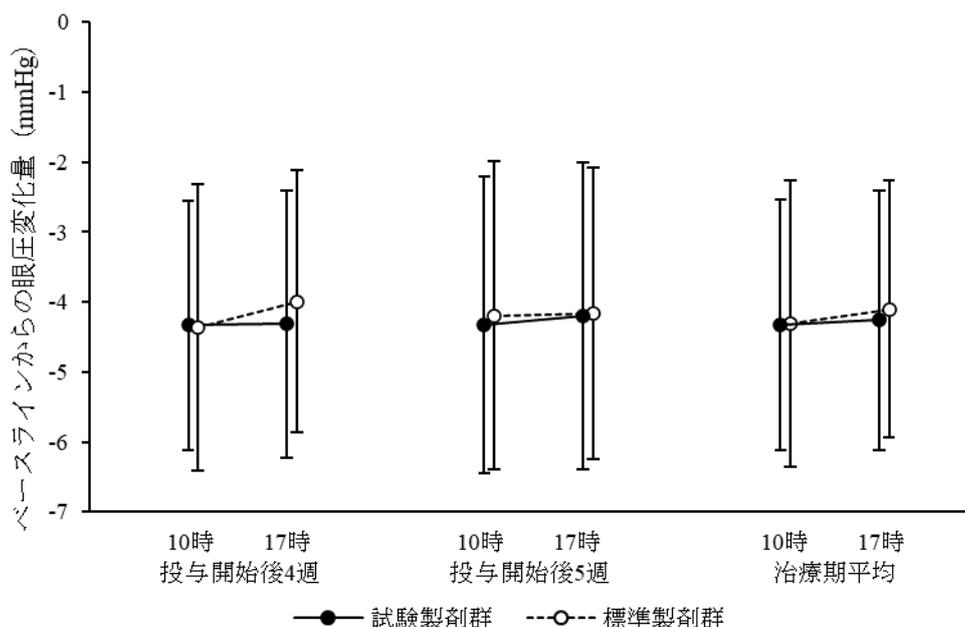


図 1 眼圧変化量の経時的推移図 (PPS)

(2) 安全性

有害事象は、試験製剤群で 16 例 (29.1%) 22 件、標準製剤群で 23 例 (41.8%) 33 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 15 例 (27.3%) 21 件、標準製剤群で 18 例 (32.7%) 24 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 12 例 (21.8%) 17 件、標準製剤群で 13 例 (23.6%) 16 件認められた。これらの副作用のうち、眼局所に発現した副作用は、試験製剤群で 12 例 (21.8%) 17 件、標準製剤群で 13 例 (23.6%) 16 件、その内訳は、試験製剤群の結膜充血 9 例 (16.4%) 9 件、眼充血 1 例 (1.8%) 4 件、羞明、眼瞼腫脹、薬物過敏症、充血各 1 例 (1.8%) 1 件、標準製剤群の結膜充血 12 例 (21.8%) 12 件、眼瞼紅斑、眼充血、角膜びらん、点状角膜炎各 1 例 (1.8%) 1 件であり、試験製剤群の薬物過敏症 1 例 (1.8%) 1 件、標準製剤群の結膜充血 1 例 (1.8%) 1 件は中等度、それ以外の事象は軽度であり試験製剤群の眼瞼腫脹 1 例、標準製剤群の結膜充血 2 例は持続、試験製剤群の薬物過敏症 1 例は軽快、それ以外は消失が確認された。

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ず、両製剤で特に臨床的差異は認められなかった。

#### IV. 結論

原発開放隅角緑内障(広義)患者又は高眼圧症を対象にタフルプロスト点眼液 0.0015%「NIT」とタプロス点眼液 0.0015%について眼圧値を指標とした治療学的同等性を検討した。その結果、両製剤は治療学的に同等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。