

チモロール XE 点眼液 0.25%「ニットー」

－標準製剤との生物学的同等性試験に関する資料－

I. 目的

チモロール XE 点眼液 0.25%「ニットー」(1mL 中にチモロールとして 2.5mg 含有, 以下試験製剤とする)は眼局所適用製剤であり, バイオアベイラビリティが治療効果の指標とならない医薬品である. また, 効能・効果は「緑内障, 高眼圧症」であることより, チモプトール®XE 点眼液 0.25(製造販売元:MSD 株式会社)を標準製剤として, 眼圧下降作用を比較することにより生物学的同等性を評価した.

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, 健康成人男子 40 名を 1 群 20 名の 2 群(A, B 群)に分け, A 群は観察期及び標準製剤投与期, B 群は観察期及び試験製剤投与期とする非盲検並行群間比較法により検証した. 実施医療機関の治験実施体制を考慮し, 2 回に分けて実施した(表 1, 2).

表 1 試験のデザイン(1回目)

群	例数	被験者番号	観察期 (1日目)	投与期(2日目)
A	10	A01~A10	無投与	標準製剤 (両眼) 1滴/片眼
B	10	B21~B30		試験製剤 (両眼) 1滴/片眼

表 2 試験のデザイン(2回目)

群	例数	被験者番号	観察期 (1日目)	投与期(2日目)
A	10	A11~A20	無投与	標準製剤 (両眼) 1滴/片眼
B	10	B31~B40		試験製剤 (両眼) 1滴/片眼

眼圧測定時期は以下の通りとした.

観察期:0 時間, 1, 2, 4, 6, 9, 12 時間後(計 7 時点)

投与期:投与前, 投与後 1, 2, 4, 6, 9, 12, 24 時間(計 8 時点)

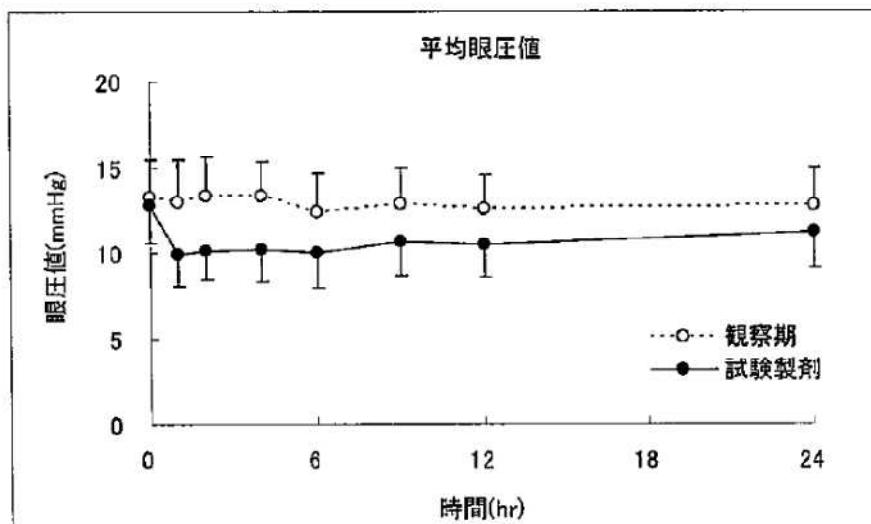
生物学的同等性判定のパラメータを各測定時点における観察期眼圧値と投与期眼圧値の差(ΔP)の最大値(最大眼圧降下値: ΔP_{max}), 眼圧降下値-時間曲線下面積(ΔAUC)とした.

III. 結果

治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、各時点における観察期と投与期の眼圧低下値の推移を図 2 に、 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 の対数変換値の平均値の差の 90%信頼区間は、それぞれ $\log(0.9035) \sim \log(1.2133)$ 及び $\log(0.9000) \sim \log(1.2259)$ であった。

試験製剤投与群(B群)
観察期及び治験薬投与期



標準製剤投与群(A群)
観察期及び治験薬投与期

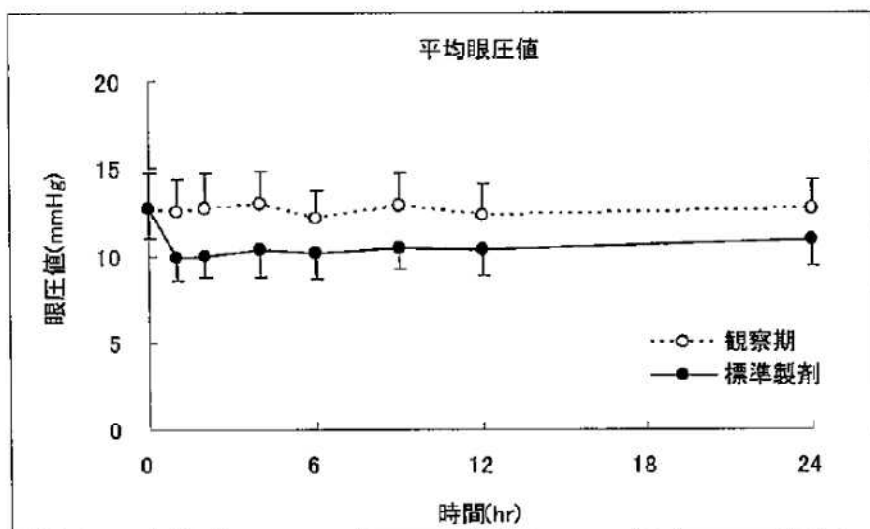


図 1 眼圧変化の推移
平均±標準偏差, n=20

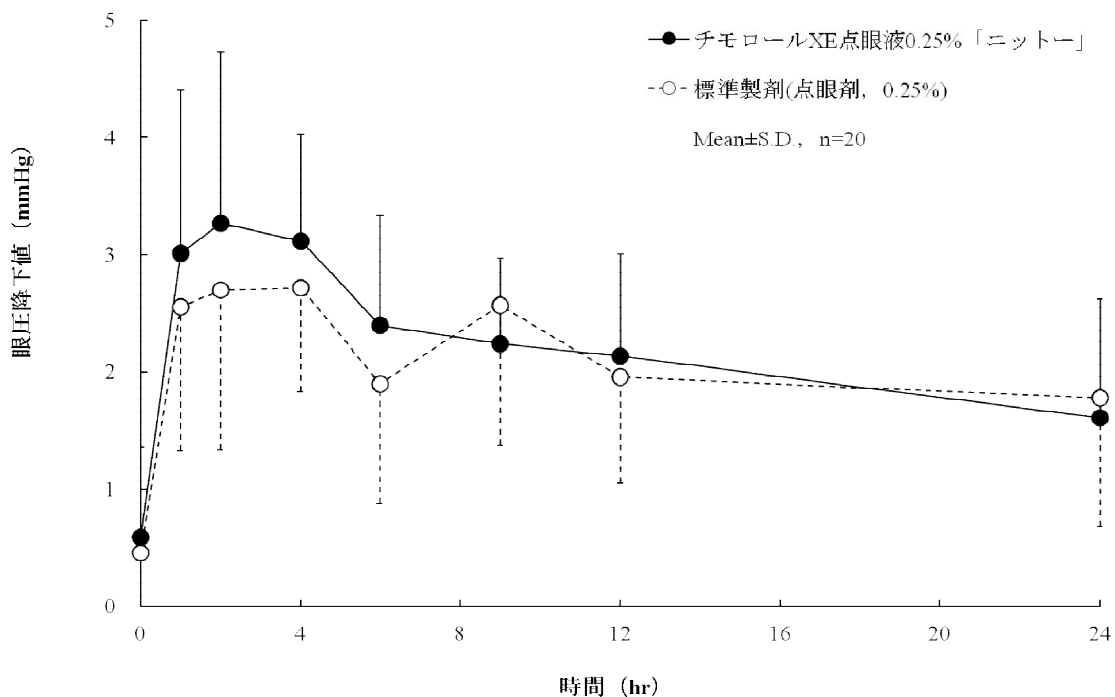


図 2. 眼圧降下値の推移

表 2 最大眼圧降下値 (ΔP_{max}) 及び眼圧降下値-時間曲線下面積 (ΔAUC)

	最大眼圧降下値 (mmHg)	眼圧降下値- 時間曲線下面積 (mmHg · hr)
チモロールXE点眼液 0.25%「ニットー」	3.9 ± 1.0	52.9 ± 16.0
標準製剤 (点眼剤, 0.25%)	3.7 ± 1.0	50.0 ± 14.2

(平均値 ± 標準偏差, n=20)

以上の結果より, チモロール XE 点眼液 0.25%「ニットー」は標準製剤と生物学的に同等であると判断された.

以上