

社内資料

トラニラスト点眼液 **0.5%**「ニットー」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

トラニラスト点眼液 0.5%「ニットー」(試験製剤)とリザベン点眼液 0.5%(標準製剤)について、眼組織内移行比較試験及び薬理効果比較試験により、両製剤の生物学的同等性を検討する。

II. 試験方法及び結果

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、「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(平成9年12月22日付 医薬審第487号)」に基づき、作用部位による薬理効果を指標とする比較試験として、眼細胞内組織移行比較試験と薬理効果比較試験により、両製剤の生物学的同等性を評価した。

(1) 眼細胞内組織移行

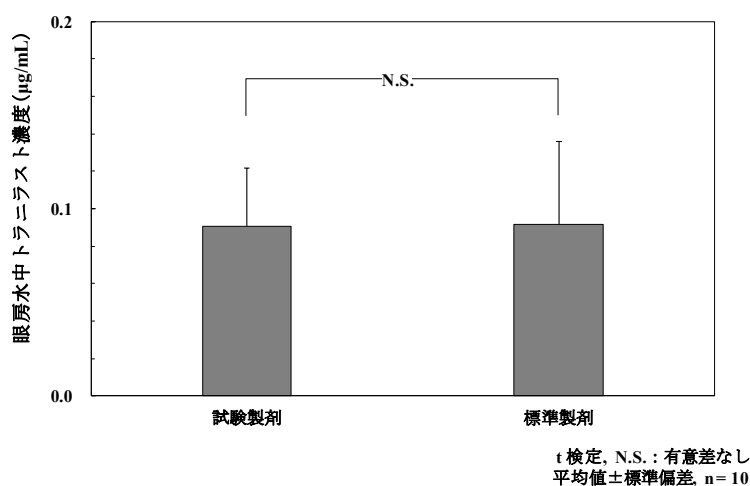
試験実施にあたり、少数のウサギを用いた最高房水内濃度到達時間(T_{max})を推定する試験を実施し、T_{max}は3時間であることを確認した。その結果、点眼後3時間に眼房水トラニラスト濃度を測定することにより、両製剤の同等性を検討することとした。

本試験ではウサギ10匹(日本白色種、雄性)を使用し、各群のウサギ下眼瞼結膜嚢内、左眼に50 µLの試験製剤を1回点眼し、右眼には50 µLの標準製剤を1回点眼した。点眼後3時間に両眼の眼房水を採取し、HPLC法によりトラニラスト濃度を測定した。

点眼後3時間の眼房水中トラニラスト濃度を図1に示した。

試験製剤と標準製剤の点眼後3時間の眼房水中トラニラスト濃度に有意な差は認められず、両剤の同等性が確認された。

図1 眼房水中トラニラスト濃度(点眼後3時間)



(2) モルモット結膜炎モデルに対する効果

薬理効果比較試験では、実験的IgE結膜炎に対する治療効果を指標として試験を実施した。

モルモット(Hartley系、雄性)、30匹を試験に供した。受身皮膚アナフィラキシー反応における抗体値が100倍になるよう生理食塩水で希釈した抗卵白アルブミンモルモット血清をモルモットの左右眼瞼結膜下に50 µL投与し受身感作した。抗原惹起48時間後、左眼に薬剤(試験製剤、標準製

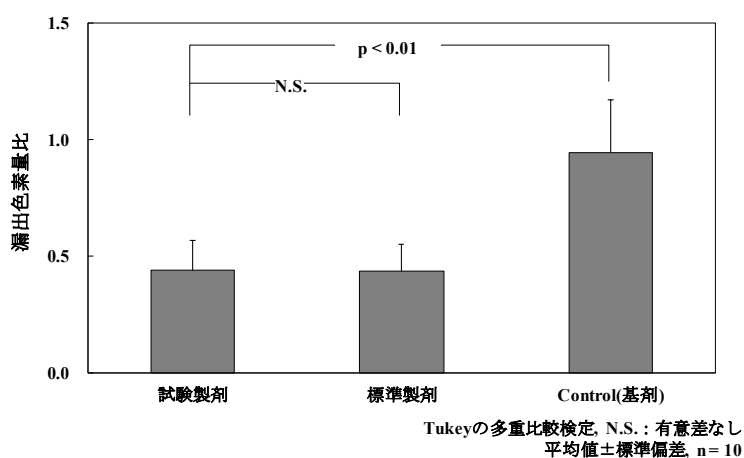
社内資料

剤,又は基材)50 μ L,右眼に生理食塩水 20 μ Lを10分間隔で4回点眼した.その15分後,色素(1%エバンスブルー)を等量含有する1%抗卵白アルブミン溶液を前肢静脈内に投与しアレルギー反応を誘発し,惹起15分後に左右眼瞼結膜部周辺から抽出した色素を測定した.生理食塩液を点眼投与した眼での漏出色素量との比率から血管透過性亢進(アレルギー反応)抑制作用を評価した.

実験的モルモット結膜炎モデルに対する作用を,図2に示した.

Control(基材)群に対して,試験製剤群と標準製剤群は有意に色素漏出を抑制し,また試験製剤と標準製剤の両剤間に有意な差は認められず,両剤の同等性が確認された.

図2 実験的モルモット結膜炎モデルに対する作用



III. 結論

トラニラスト点眼液 0.5%「ニットー」とリザベン点眼液 0.5%について,眼細胞内組織移行とモルモット結膜炎モデルに対する効果を指標とした生物学的同等性試験を実施した.その結果より,両剤は生物学的に同等であると判断された.

以上