

社内資料

トラボプロスト点眼液 0.004%「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

原発開放隅角緑内障(広義)患者又は高眼圧症を対象に,トラボプロスト点眼液 0.004%「ニットー」(試験製剤)とトラバタンズ点眼液 0.004%(標準製剤)の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,「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、平成24年2月29日付薬食審査発第0229第10号一部改正)」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変化量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多施設共同治験により実施した.

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:トラボプロスト点眼液 0.004%「ニットー」 標準製剤:トラバタンズ点眼液 0.004%
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 同意取得 無作為化 ↓ 試験製剤 標準製剤 ◆ 眼圧確認 ← ウォッシュアウト → Day-42 ~ -1 Day1 Day2 Day15 Day29 観察期 治療期
対象	原発開放隅角緑内障(広義)患者又は高眼圧症
用法・用量	試験製剤又は標準製剤(いずれも1mL中にトラボプロスト40μg含有)を両眼に1日1回(20時), 1回1滴点眼投与する.
投与期間	4週間
主な観察・検査項目	眼圧, 視力検査, 細隙灯顕微鏡検査, 眼底検査, 視野検査, 血圧・脈拍数, 臨床検査, 有害事象
生物学的同等性の判定	治療期4週の10時におけるベースライン(同一時刻)からの眼圧変化量について, 投与群間差の95%信頼区間が±1.5mmHgに含まれる場合, 同等と判定する.
目標被験者数	登録例として100例(試験製剤群:50例, 標準製剤群:50例)

III. 結果

本治験結果の概要を表 2 に示した。

本治験では 107 例（試験製剤群：52 例，標準製剤群：55 例）が被験者として割り付けられ治験薬が投与された。被験者 107 例中，試験製剤群の 1 例及び標準製剤群の 2 例が中止となった。

治験薬を投与されたすべての被験者 107 例（試験製剤群：52 例，標準製剤群：55 例）が PPS（治験実施計画書に適合した解析対象集団），FAS（最大の解析対象集団）及び Safety（安全性解析対象集団）に採用された。

(1) 生物学的同等性

主要評価項目である PPS を対象とした治療期 4 週の 10 時におけるベースライン（試験製剤群：22.09±2.13 mmHg，標準製剤群：21.86±2.25 mmHg）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，0.0176 (-0.950～0.985) mmHg と同等性の基準とした ±1.5mmHg 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#	標準製剤##
治療期4週（10時）	16.86±3.04	16.53±2.90
眼圧変化量	-5.31±2.78	-5.32±2.47
投与群間差 [95%信頼区間]	0.0176 [-0.950～0.985]	

（平均値±標準偏差，#n=50，##n=52）

(2) 安全性

有害事象は，試験製剤群で 18 例 (34.6%) 30 件，標準製剤群で 17 例 (30.9%) 19 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 12 例 (23.1%) 19 件，標準製剤群で 10 例 (18.2%) 11 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 13 例 (25.0%) 20 件，標準製剤群で 10 例 (18.2%) 11 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 (23.1%) 19 件，標準製剤群で 10 例 (18.2%) 11 件であった。

治験の中止に至った有害事象は，試験製剤群で 1 例 (1.9%) 1 件及び標準製剤群で 1 例 (1.8%) 1 件認められた。

また，本治験期間を通じて重篤な有害事象及び重篤な副作用は認められなかった。

それ以外の診察，その他の検査について臨床的に問題となる所見や異常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，トラボプロスト点眼液 0.004%「ニットー」とトラバタンズ点眼液 0.004%について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。