

ラタノプロスト点眼液 0.005%「三和」
生物学的同等性に関する資料

(株)三和化学研究所

I. はじめに

緑内障治療薬であるラタノプロスト点眼液 0.005%「三和」（以下、「試験製剤」と先発医薬品であるキサラタン点眼液 0.005%（以下「標準製剤」）の生物学的同等性試験を実施した。

本製剤は眼局所適用製剤であり、バイオアベイラビリティの測定が治療効果の指標とはならない医薬品であるため、薬力学的試験による生物学的同等性試験を実施することとした。

なお、試験の実施にあたっては「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）」に準じた。

II. 試験方法

1. 試料

表 1. 治験薬の概要

項目	試験製剤	標準製剤
名称	ラタノプロスト点眼液 0.005%「三和」	キサラタン点眼液 0.005%
1mL 中の有効成分	ラタノプロストとして 0.050mg 含有	
剤型	点眼剤	点眼剤
製造番号	WTA011A02	07AH051

2. 方法

健康成人男性 20 名を被験者として、非盲検下における 2 群 2 期のクロスオーバー試験を計画したが、被験者 1 名が自己都合により辞退したため、途中から 19 名で実施した。

治験薬の投与は、仰臥位の被験者の両眼の結膜嚢内に治験薬を 1 滴ずつ点眼した。点眼後は閉瞼し、涙嚢部を圧迫して 1 分間安静の後に開瞼することとした。

3. 評価項目及び判定基準

評価項目は点眼前後における最大眼圧差 (ΔP_{max}) 及び眼圧変化値-時間曲線下面積 (ΔAUC) とし、 ΔP_{max} 及び ΔAUC の常用対数値の分散分析及び両製剤の平均値の差の 90%信頼区間を算出した。「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に準じて ΔP_{max} 及び ΔAUC の常用対数値について、両製剤の平均値の差の 90%信頼区間が $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲にあるとき、両製剤は生物学的に同等であると判定した。

Ⅲ. 結果

両製剤の眼圧変化値推移を図 1 に、参考として点眼後の平均眼圧値推移を図 2 に示した。

※本剤は緑内障・高眼圧治療剤であり、眼圧変化値は眼圧下降量を表す。

標準製剤及び試験製剤について、点眼前後における最大眼圧差 (ΔP_{max})、眼圧変化値—時間曲線下面積 (ΔAUC) について解析を行った結果、両製剤の ΔP_{max} 及び ΔAUC の平均値の差の 90%信頼区間は、それぞれ $\log(0.929) \sim \log(1.203)$ 及び $\log(0.841) \sim \log(1.233)$ であり、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であった。

以上より、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判断された。

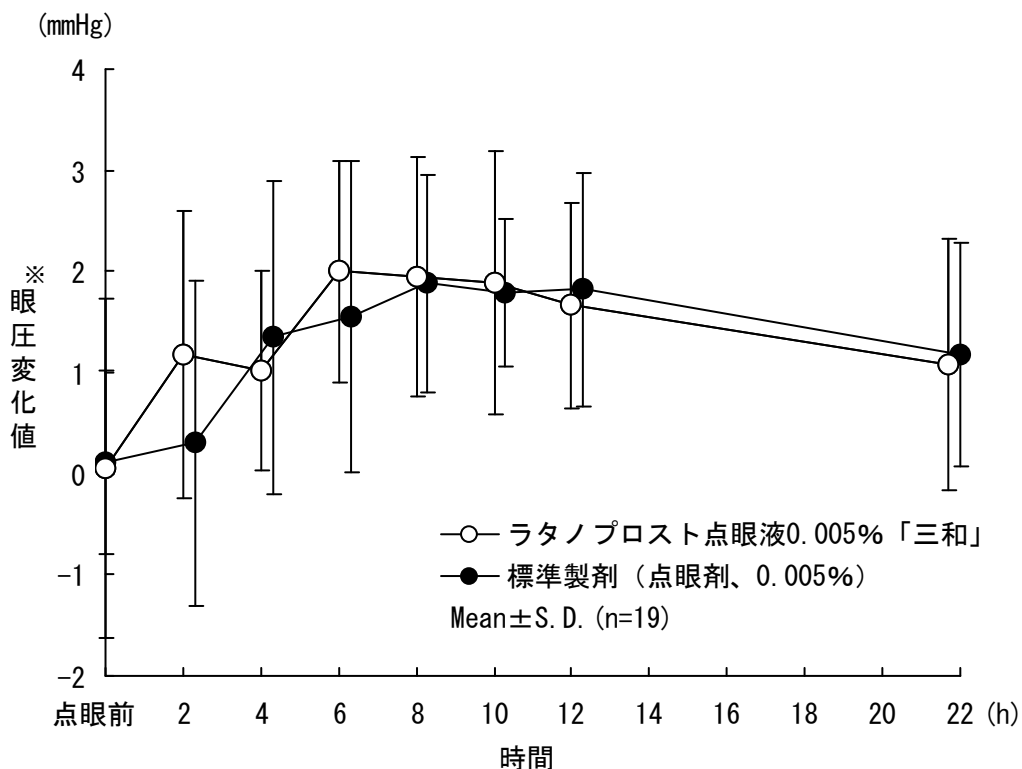


図 1. 眼圧変化値推移 (※眼圧変化値は眼圧下降量を表す)

表 2. 眼圧値パラメータ

	最大眼圧差 (mmHg)	眼圧変化値—時間曲線下面積 (mmHg · h)
ラタノプロスト点眼液 0.005%「三和」	4.73 ± 1.27	32.56 ± 14.71
標準製剤 (点眼剤、0.005%)	4.61 ± 1.67	32.78 ± 15.02

(Mean ± S.D., n=19)

<参考>眼圧の推移

標準製剤と試験製剤について、最低眼圧値（IOPmin）及び眼圧値－時間曲線下面積（AUC）について解析を行った結果、両製剤の IOPmin 及び AUC の平均値の差の 90%信頼区間は、それぞれ $\log(0.9784) \sim \log(1.0350)$ 及び $\log(0.9899) \sim \log(1.0202)$ であり、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であった。

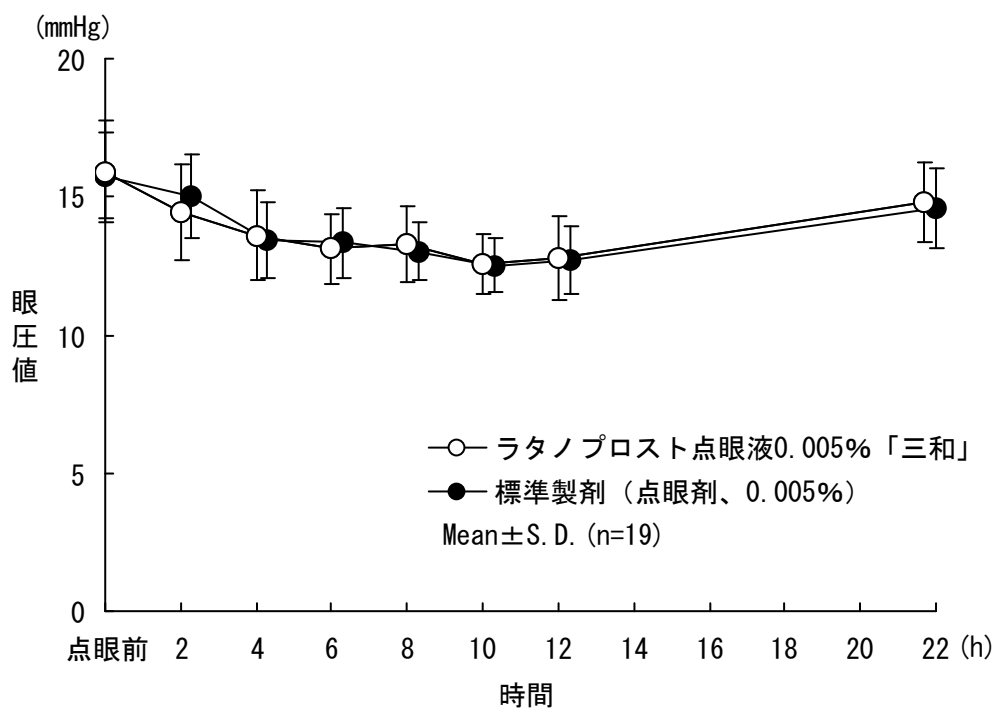


図 2. 平均眼圧値推移

表 3. 眼圧値パラメータ

	最低眼圧値 (mmHg)	眼圧値－時間曲線下面積 (mmHg・h)
ラタノプロスト点眼液 0.005%「三和」	12.09±1.04	374.62±31.42
標準製剤 (点眼剤、0.005%)	12.04±0.98	373.29±29.06