

ケトチフェン点鼻液0.05%「CH」の
生物学的同等性試験に関する資料

ケトチフェンフマル酸塩製剤『ケトチフェン点鼻液0.05%「CH」』（長生堂製薬株式会社 製造販売）と標準製剤との生物学的同等性について薬力学的試験にて検討を行ったところ、以下のような結果を得た。

1. 方法

試験製剤：ケトチフェン点鼻液0.05%「CH」[1容器（8mL）中にケトチフェンフマル酸塩6.048mg（ケトチフェンとして4.398mg）含有]

標準製剤：1容器（8mL）中にケトチフェンフマル酸塩6.048mg（ケトチフェンとして4.398mg）含有

被験動物：

＜ラットを用いたアレルギー性鼻炎モデルによる試験＞

試験群	投与液量	抗原灌流の有無	ラットの匹数
注射用水（薬剤無投与群）	200 μ L/kg	－	10
注射用水（薬剤無投与群）	200 μ L/kg	＋	10
試験製剤	200 μ L/kg	＋	10
標準製剤	200 μ L/kg	＋	10

＜モルモットを用いたアレルギー性鼻炎モデルによる試験＞

試験群	投与液量	モルモットの匹数
注射用水（薬剤無投与群）	噴霧器の1回噴霧量	8
試験製剤	噴霧器の1回噴霧量	8
標準製剤	噴霧器の1回噴霧量	8

投与量：＜ラットを用いたアレルギー性鼻炎モデル＞

ケトチフェン点鼻液0.05%「CH」，標準製剤，注射用水それぞれにつき、片鼻に各200 μ L/kg \times 2回

＜モルモットを用いたアレルギー性鼻炎モデル＞

ケトチフェン点鼻液0.05%「CH」，標準製剤，注射用水それぞれにつき、噴霧器の1回噴霧量 \times 4回

試験方法：＜ラットを用いたアレルギー性鼻炎モデル＞

抗原（ラット抗OA血清）にて受動感作したラットを16～25時間絶食状態にし（摂水は可）、治験薬又は注射用水（薬剤無投与対照群）を投与後、色素を静注した。次に、1%OAリン酸緩衝液（抗原），生理食塩液の順で鼻腔内を灌流させ、吻鼻からの流出液を経時的に採取し、流出液中の漏出色素量を測定した。

また、1%OAリン酸緩衝液の代わりに抗原を含まないリン酸緩衝液を灌流させた試験を実施し、同様に採取した流出液中の漏出色素量を測定した。

＜モルモットを用いたアレルギー性鼻炎モデル＞

抗原（モルモット抗OA血清）にて受動感作したモルモットを24～26時間絶食状態にし（摂水は可）、治験薬又は注射用水（薬剤無投与対照群）を投与後、1%OA生理食塩液（抗原）を投与し、鼻腔抵抗上昇反応を経時的に測定した。

2. 結果

ラットを用いたアレルギー性鼻炎モデルにおける漏出色素量の経時的推移を図1に示す。また、モルモットを用いたアレルギー性鼻炎モデルにおける鼻腔抵抗の経時的推移を図2に示す。

1) ラットを用いたアレルギー性鼻炎モデル

抗原灌流無しの薬剤無投与対照群では鼻腔内への色素漏出はほとんど認められなかったが、抗原灌流を行った薬剤無投与対照群では色素漏出量の有意な増加が認められた。一方、試験製剤及び標準製剤投与群では、薬剤無投与対照群と比較して有意な色素漏出量の抑制が認められ、また、両製剤の抑制率に有意差は認められなかった。

2) モルモットを用いたアレルギー性鼻炎モデル

試験製剤及び標準製剤投与群では、薬剤無投与対照群と比較して有意な鼻腔抵抗上昇率の抑制が認められ、また、両製剤の抑制率に有意差は認められなかった。

3. 結論

本試験では、ケトチフェン点鼻液 0.05%「CH」及び標準製剤を投与し、両製剤のアレルギー性鼻炎モデルにおける色素漏出量並びに鼻腔抵抗上昇反応を測定した。その結果得られた両製剤投与群の色素漏出量及び鼻腔抵抗上昇率には、何れも薬剤無投与対照群と比較して有意な抑制が認められ、また、両製剤間の抑制率に有意差は認められなかった。

よって、『ケトチフェン点鼻液0.05%「CH」』（長生堂製薬株式会社 製造販売）と標準製剤の生物学的同等性が確認された。

図1. 受動感作ラットの鼻炎モデルに対するケトチフェン点鼻液0.05%「CH」および標準製剤の効果

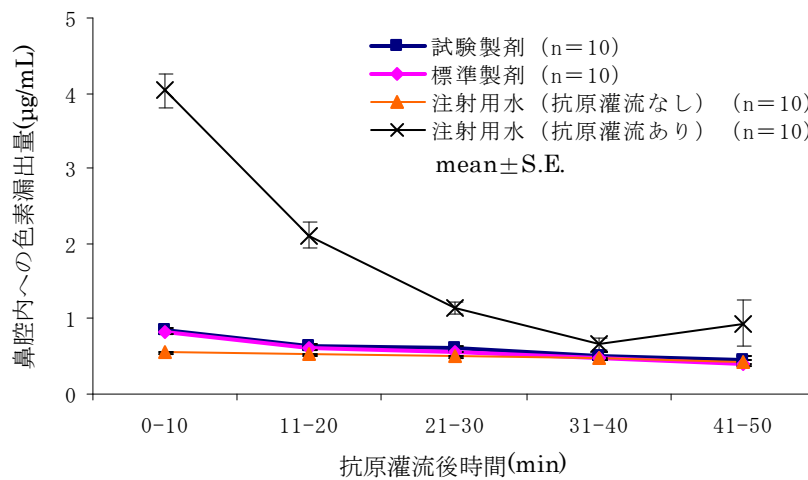


図2. 受動感作モルモットの鼻腔抵抗上昇に対するケトチフェン点鼻液0.05%「CH」および標準製剤の効果

