

ラタノプロスト点眼液0.005%「CH」の  
生物学的同等性試験（薬力学的試験）に関する資料

ラタノプロスト製剤『ラタノプロスト点眼液0.005%「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。

### <ヒトにおける眼圧下降作用の比較>

#### 1. 方法

試験製剤：ラタノプロスト点眼液0.005%「CH」（1mL中にラタノプロスト0.050mg含有）

標準製剤：1mL中にラタノプロスト0.050mg含有

被験者：健康成人男子 19 例

投与量：ラタノプロスト点眼液0.005%「CH」又は標準製剤それぞれを両眼に1滴ずつ

試験方法：2 剤 2 期のクロスオーバー法

両眼の結膜囊内に治験薬を1滴ずつ点眼し、経時的に両眼の眼圧測定を行った。なお、無投与時の眼圧変動を測定するため、投与前日に観察期を設定し眼圧測定を行った。

#### 試験デザイン

群	人数	第Ⅰ期		休薬期間	第Ⅱ期	
		観察期 (1日目)	投与期 (2日目)		観察期 (1日目)	投与期 (2日目)
A	10例	無投与	標準製剤 (両眼) 1滴/片眼	第Ⅰ期の 投与後 7日間	無投与	試験製剤 (両眼) 1滴/片眼
B	9例		試験製剤 (両眼) 1滴/片眼			標準製剤 (両眼) 1滴/片眼

#### 2. 結果

試験製剤及び標準製剤の観察期及び投与期の平均眼圧値の経時的推移を図1に示す。また、薬物投与前後における眼圧変化値の経時的推移を図2に、眼圧値から得られたパラメータ [薬物投与前後の最大眼圧差 ( $\Delta P_{max}$ )、眼圧変化値 - 時間曲線下面積 ( $\Delta AUC$ )] を表1に示す。

#### 3. 結論

本試験では、ラタノプロスト点眼液 0.005%「CH」及び標準製剤を交叉して投与し、眼圧値の経時的推移を測定した。得られた眼圧値を基に薬物投与前後における  $\Delta P_{max}$  及び  $\Delta AUC$  を求め、両パラメータにつき、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に準じ比較検討したところ、両パラメータの平均値の差の 90%信頼区間は  $\log(0.8) \sim \log(1.25)$  の範囲内であった。なお、両製剤投与期の眼圧値は、何れも投与後 4～22 時間において観察期と比較して有意な下降が確認され、また、両製剤の眼圧下降作用の比較では、投与後 4～22 時間において有意差は認められなかった。

よって、『ラタノプロスト点眼液0.005%「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が確認された。

図1. 眼圧値の経時的推移

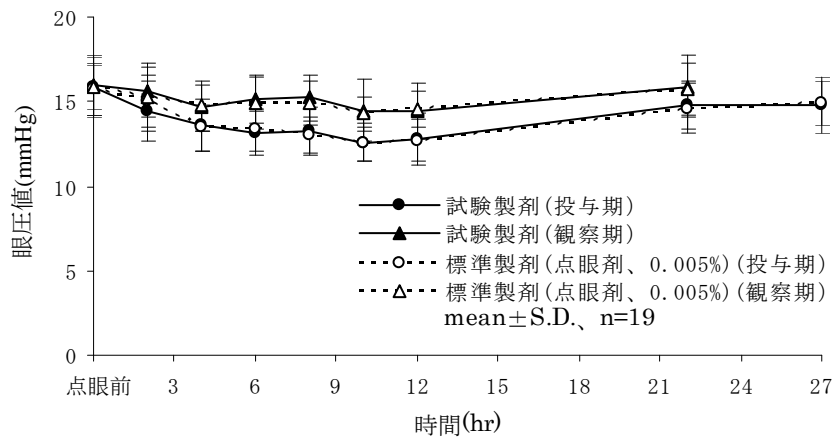


図2. 眼圧変化値の経時的推移

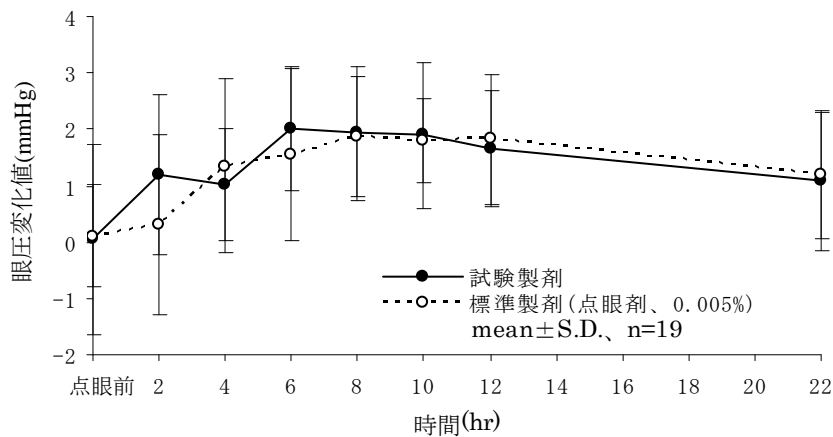


表1. 眼圧値パラメータ

	$\Delta P_{max}$ (mmHg)	$\Delta AUC_{0-22}$ (mmHg·hr)
試験製剤	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)

眼圧値並びに  $\Delta AUC$ 、 $\Delta P_{max}$ 等のパラメータは、被験者の選択、眼圧の測定回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。