

オフロキサシン点眼液0.3%「JG」の
生物学的同等性試験（薬力学的試験）に関する資料

オフロキサシン製剤『オフロキサシン点眼液0.3%「JG」』（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検討を行ったところ、以下のような結果を得た。

<薬力学的試験>

1. 方法

試験製剤：オフロキサシン点眼液0.3%「JG」（1mL中にオフロキサシン3mg含有）

標準製剤：1mL中にオフロキサシン3mg含有

被験動物：10～12週齢のウサギ 20 匹

投与量：オフロキサシン点眼液0.3%「JG」，標準製剤，オフロキサシン点眼液0.3%「JG」の基剤（プラセボ），生理食塩水（対照）をそれぞれ5匹のウサギに対し、1日6回 [1回につき50μL（オフロキサシンとして0.15mg）/eye] ×3日間

試験群	投与量 (μL/eye/day)	投与日数 (日)	観察日数 (日)	動物数 (匹)
試験製剤	50×6	3	8	5 (10眼)
標準製剤	50×6	3	8	5 (10眼)
試験製剤基剤（プラセボ）	50×6	3	8	5 (10眼)
生理食塩水（対照）	50×6	3	8	5 (10眼)

試験方法：両眼球に作成した創に緑膿菌を接種し（0日目とする）、緑膿菌接種から6時間後より被験薬の点眼を開始した。点眼操作は接種日を含めて3日間行い、接種日から1日1回8日間（最終日：7日目）角膜を観察した。観察結果には下記の基準に従いスコアを付けた。観察終了後、角膜を摘出し、緑膿菌の分離を行った。

角膜混濁のスコア

- | |
|-----------------------|
| 0 : 角膜混濁がない |
| 0.5 : 角膜混濁がない軽度の浮腫 |
| 1 : 角膜混濁が直径 6mm より小さい |
| 2 : 角膜混濁が直径 6mm に及ぶ |
| 3 : 角膜混濁が直径 6mm より大きい |
| 4 : 角膜混濁が角膜全体に及ぶ |

2. 結果

試験製剤投与群，標準製剤投与群，プラセボ投与群，対照群の角膜混濁スコアの経時的推移を図1に示す。また、各投与群の緑膿菌の分離結果を表1に示す。

1) 角膜混濁のスコア

緑膿菌接種6時間後より、2時間ごとの1日6回3日間のオフロキサシン点眼液0.3%「JG」の点眼により、角膜の混濁を著明に抑制し、プラセボ投与群及び対照群と比較して有意なスコアの低値が認められた。また、観察期間を通じて、試験製剤と標準製剤の間に有意差は認められなかった。

2) 緑膿菌の分離結果

プラセボ投与群及び対照群では10眼中8眼が陽性を示したのに対し、オフロキサシン点眼液0.3%「JG」投与群では全眼が陰性を示した。また、標準製剤投与群の緑膿菌分離結果は陽性が1眼のみであり、試験製剤と標準製剤の間に有意差は認められなかった。

3. 結論

本試験では、オフロキサシン点眼液0.3%「JG」及び標準製剤を投与し、両製剤の実験的緑膿菌角膜感染症に対する治療効果を比較検討した。その結果得られた両製剤投与群の角膜混濁スコア及び緑膿菌分離結果は、何れもプラセボ及び対照と比較して有意差が認められ、また、試験製剤と標準製剤間には有意差は認められなかった。

よって、『オフロキサシン点眼液0.3%「JG」』（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. 角膜混濁スコアの経時的推移

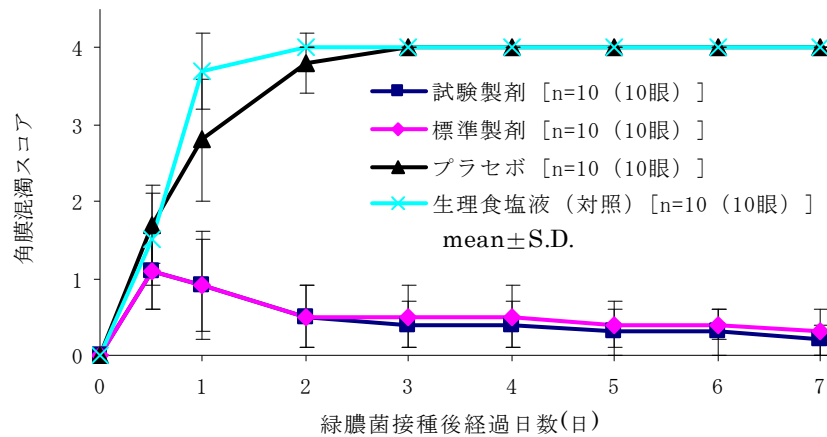


表1 緑膿菌の分離結果

(陽性/陰性)			
プラセボ	対照	試験製剤	標準製剤
8眼/2眼	8眼/2眼	0/10眼	1眼/9眼

<眼組織内移行動態試験>

1. 方法

試験製剤：オフロキサシン点眼液0.3%「JG」（1mL中にオフロキサシン3mg含有）

標準製剤：1mL中にオフロキサシン3mg含有

被験動物：雄性ウサギ 20 匹（計 40 眼）

投与量：

群構成表

群	眼房水及び角膜の 採取ポイント	投与物質及び点眼量		動物数 (匹)
		右眼	左眼	
A	15分	試験製剤 (50 μ L/eye)	標準製剤 (50 μ L/eye)	10
B	1時間	試験製剤 (50 μ L/eye)	標準製剤 (50 μ L/eye)	10

試験方法：被験薬をウサギの眼結膜嚢内に点眼し、A群については投与から15分後、また、B群については投与から1時間後に眼房水及び角膜を採取して眼房水及び角膜組織中オフロキサシン濃度を測定した。

2. 結果

試験製剤及び標準製剤投与後の眼房水中オフロキサシン濃度を図2に示す。また、角膜組織中オフロキサシン濃度を図3に示す。試験製剤及び標準製剤の眼房水中及び角膜組織中濃度は、投与から15分後及び1時間後において同様の値を示し、両製剤間に有意差は認められなかった。

3. 結論

本試験では、オフロキサシン点眼液0.3%「JG」及び標準製剤を投与し、眼房水及び角膜組織中のオフロキサシン濃度を測定した。その結果、両製剤は投与から15分後及び1時間後共に、同様の眼房水及び角膜組織内移行を示し、両製剤間に有意差は認められなかった。

よって、『オフロキサシン点眼液0.3%「JG」』（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2. 眼房水中オフロキサシン濃度

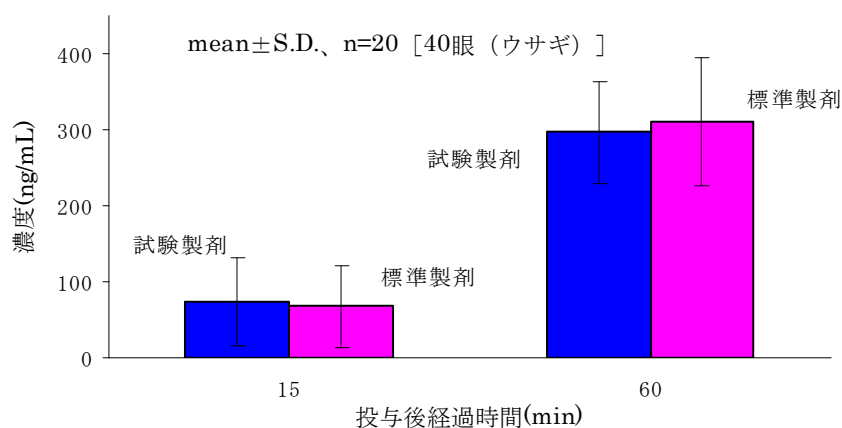


図3. 角膜組織中オフロキサシン濃度

