

オフロキサシン点眼液0.3%「日医工」

～標準製剤(点眼剤, 15mg/5mL)との生物学的同等性に関する資料～

販売名変更に係る代替新規により『オフロキサット点眼液0.3%』は『オフロキサシン点眼液0.3%「日医工」』（平成25年12月13日薬価収載）になりました。

1. 実験的緑膿菌角膜感染症に対する治療効果を指標とした薬効薬理比較試験

【試験方法等】

オフロキサット点眼液 0.3%，プラセボ(オフロキサット点眼液 0.3%の有効成分を含有していないもの, 試験製剤基剤)及び標準製剤(点眼剤, 15mg/5mL)を用いて以下の比較試験を行った。なお, 対照には生理食塩液を用いた。

下記の群構成表に従い 13 週齢のウサギ 20 匹の角膜表層に一定量の緑膿菌を接種して角膜感染症モデルを作成後, 接種 6 時間後から各被験物質を 2 時間間隔で 1 日 6 回, 3 日間点眼した。角膜の観察を接種日(0 日目)から 6 日目まで連日行い, 角膜混濁の程度を以下の基準に従いスコア化した。また, 6 日目の観察終了後に角膜組織を採取し菌の分離・培養を行った。

◇群構成表

群	点眼量 (μ L/眼)	点眼回数 (回/日)	点眼日数 (日)	動物数(眼数)
対照 (生理食塩液)	50	6	3	5(10)
プラセボ (試験製剤基剤)	50	6	3	5(10)
オフロキサット点眼液 0.3%	50	6	3	5(10)
標準製剤 (点眼剤, 15mg/5mL)	50	6	3	5(10)

◇角膜混濁のスコア

スコア	角膜混濁の状態
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。

【結果】

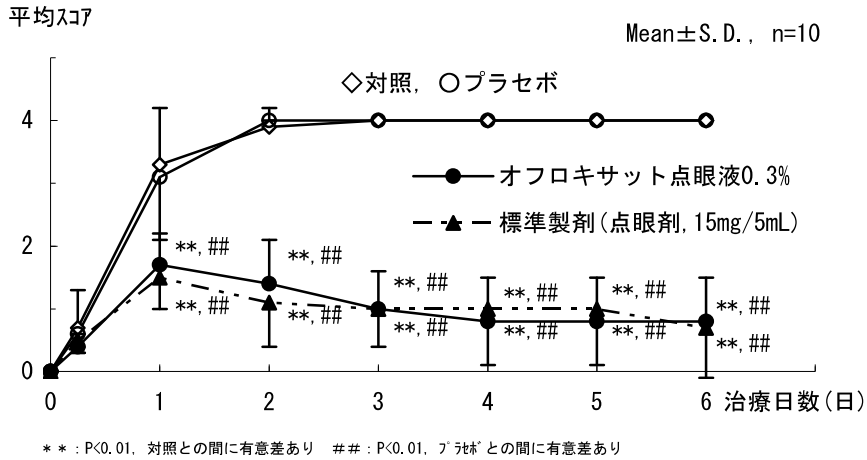


図 実験的緑膿菌角膜感染症に対する治療効果

表 「実験的緑膿菌角膜感染症に対する治療効果」における菌の分離・培養結果

群	眼の 左右	菌の分離・培養結果					陽性率
		No. 1	No. 2	No. 3	No. 4	No. 5	
対照	右	+	+	+	+	+	10/10
	左	+	+	+	+	+	
プラセボ	右	+	+	+	+	+	10/10
	左	+	+	+	+	+	
オフロキサット点眼液 0.3%	右	-	+	-	-	-	3/10
	左	-	+	-	-	+	
標準製剤(点眼剤, 15mg/5mL)	右	+	-	+	-	-	3/10
	左	+	-	-	-	-	

＋：陽性；37℃で24時間培養後，コロニーが認められたもの。

－：陰性；37℃で24時間培養後，コロニーが認められないもの。

(1) オフロキサット点眼液 0.3%と標準製剤(点眼剤, 15mg/5mL)の点眼による治療効果は，両製剤とも1日目から最終の6日目まで継続して認められ，両製剤の治療効果に統計学的な有意差は認められなかった。

(2) 6日目の観察終了後に角膜組織を採取し菌の分離・培養結果では，オフロキサット点眼液 0.3%及び標準製剤(点眼剤, 15mg/5mL)の抗菌活性が確認され，いずれも10眼中7眼が陰性であった。

以上の結果より，本試験条件下において，オフロキサット点眼液 0.3%は標準製剤(点眼剤, 15mg/5mL)と生物学的に同等であることが検証された。

2. ウサギを用いた眼組織内移行動態による生物学的同等性試験

【試験方法等】

オフロキサシンを0.3%含有するオフロキサット点眼液0.3%と標準製剤(点眼剤, 15mg/5mL)の生物学的同等性を明らかにするため, 両製剤をウサギ10匹に各々25 μ L単回点眼し, 経時的に眼組織(眼房水及び角膜)におけるオフロキサシン濃度を測定し, 眼組織内移行動態を比較検討した。

【結果】

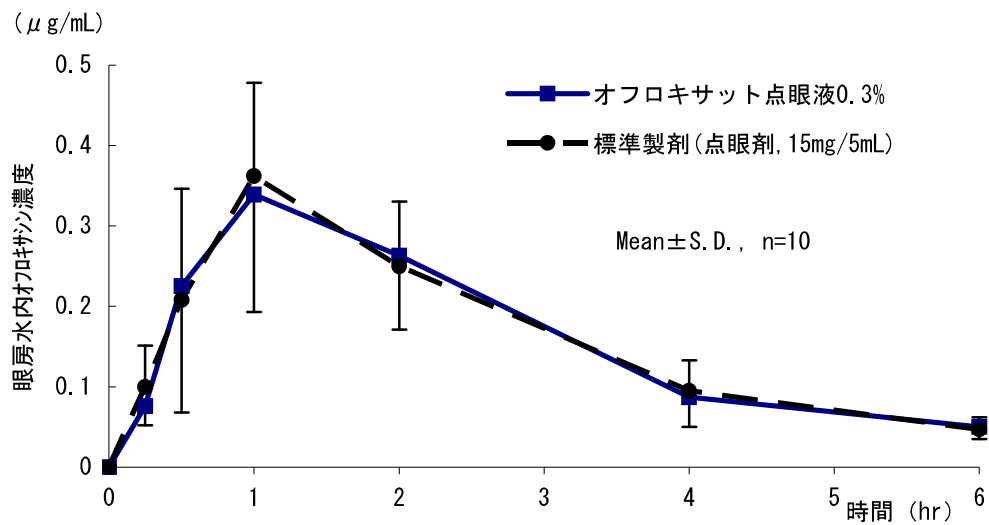


図 眼房水内オフロキサシン濃度の経時的推移

眼房水内	C m a x (μ g/mL)	AUC t (μ g \cdot hr/mL)	T m a x (hr)	T1/2 (hr)
オフロキサット 点眼液 0.3%	0.381 \pm 0.141	0.977 \pm 0.192	1.30 \pm 0.63	1.80 \pm 0.50
標準製剤 (点眼剤, 15mg/5mL)	0.384 \pm 0.110	0.987 \pm 0.186	1.15 \pm 0.47	1.63 \pm 0.36

Mean \pm S. D. (n = 10)

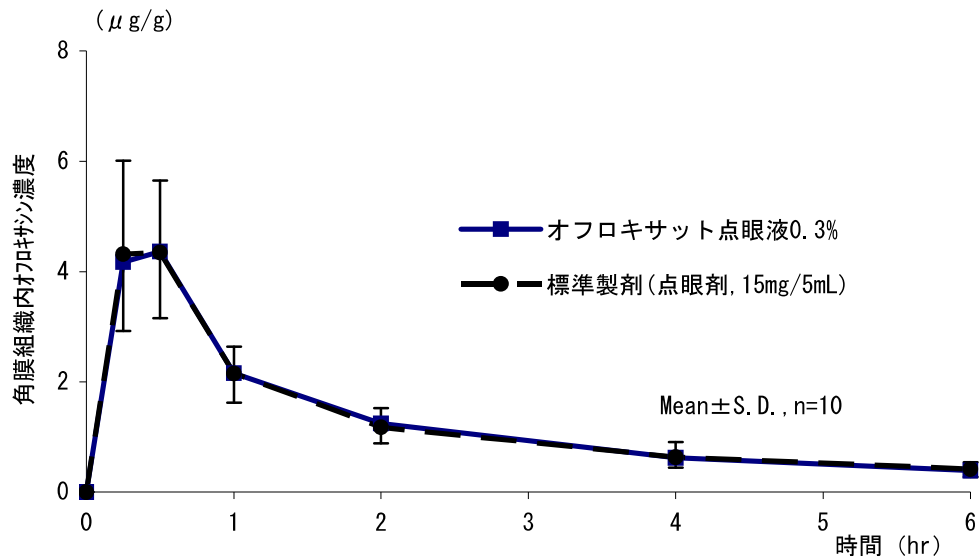


図 角膜組織内オフロキサシン濃度の経時的推移

角膜組織内	C m a x (μ g/g)	AUC t (μ g·hr/g)	T m a x (hr)	T1/2 (hr)
オフロキサット 点眼液 0.3%	4.944±0.983	7.783±1.327	0.43±0.12	2.40±0.87
標準製剤 (点眼剤, 15mg/5mL)	5.051±1.017	7.776±1.186	0.35±0.13	2.50±1.78

Mean±S. D. (n=10)

以上の試験成績において眼組織内移行動態に違いが認められなかったことから、オフロキサット点眼液 0.3%と標準製剤(点眼剤, 15mg/5mL)は生物学的に同等と考えられる。