

**フルチカゾンプロピオン酸エステル点鼻液
50 μ g 「日医工」56 噴霧用
の生物学的同等性に関する資料**

1. はじめに

“フルチカゾンプロピオン酸エステル点鼻液 50 μ g 「日医工」56 噴霧用” (1mL 中フルチカゾンプロピオン酸エステル 0.51mg, 1 回噴霧中 50 μ g 含有) と同一有効成分を同量含有する同一剤形の標準製剤との生物学的同等性 (動物による薬力学的試験) を後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン (医薬審発第 786 号 平成 13 年 5 月 31 日) (以下, 同等性試験ガイドライン) に従って検証した。

生物学的同等性試験 (動物による薬力学的試験) としては, 「鼻粘膜血管透過性」及び「鼻閉」の 2 試験を実施した。

2. 生物学的同等性

(1) 鼻粘膜血管透過性

フルチカゾンプロピオン酸エステル製剤である試験製剤の生物学的同等性試験を目的に感作モルモット (1 群 12 匹) の抗原誘発鼻汁分泌亢進モデルにおける鼻粘膜血管透過性に対する作用を色素漏出量の曲線下面積 ($AUC_{0-50min}$) の 90% 信頼区間法にて統計解析を行った。

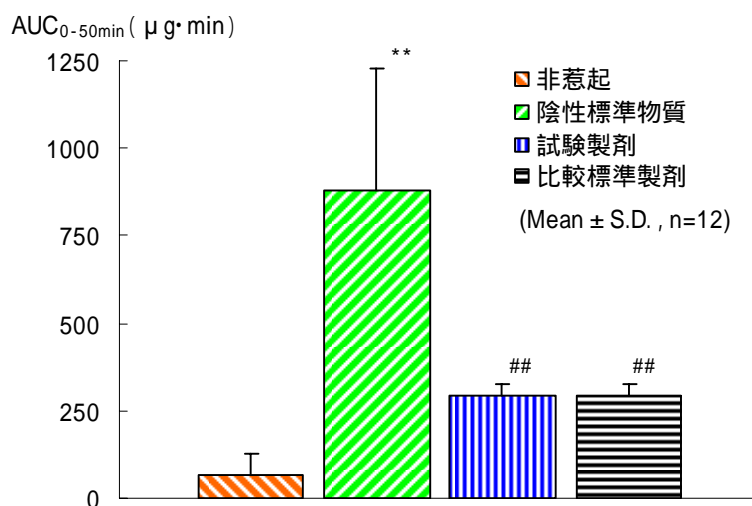


図1 色素漏出量の曲線下面積

** $p < 0.05$: 非惹起群と比べて有意差あり

$p < 0.05$: 陰性標準物質群と比べて有意差あり

試験製剤群と比較標準製剤群の比較は有意差なし

抗原誘発した陰性標準物質群 (プラセボ群) では, 色素漏出量の増加が認められた。色素漏出量の曲線下面積 ($AUC_{0-50min}$) は, いずれも非惹起群と比較して有意な増加を示し, 鼻粘膜の血管透過性亢進が認められた。

試験製剤群及び比較標準製剤群では, 色素漏出量及び $AUC_{0-50min}$ はいずれもプラセボ群と比較して 1/3 ~ 1/4 にとどまり, 血管透過性亢進を抑制することが確認された。

試験製剤と比較標準製剤の色素漏出量の $AUC_{0-50min}$ について平均値の差の 90% 信頼区間により同等性を判定した結果, 生物学的同等性の基準 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ 内であった。

以上の結果より, 試験製剤と比較標準製剤は, 生物学的に同等の効果をもっていると考えられた。

(2) 鼻閉

フルチカゾンプロピオン酸エステル製剤である試験製剤の生物学的同等性試験を目的に感作モルモット（1群 12匹）の遅発性鼻炎反応モデルにおける遅発型鼻腔抵抗（鼻腔抵抗の増加率の曲線下面積（ AUC_{0-7hr} ））及び鼻腔洗浄液中細胞数（総白血球数，好酸球数）の増加に対する作用を検討した。

< 鼻腔抵抗 >

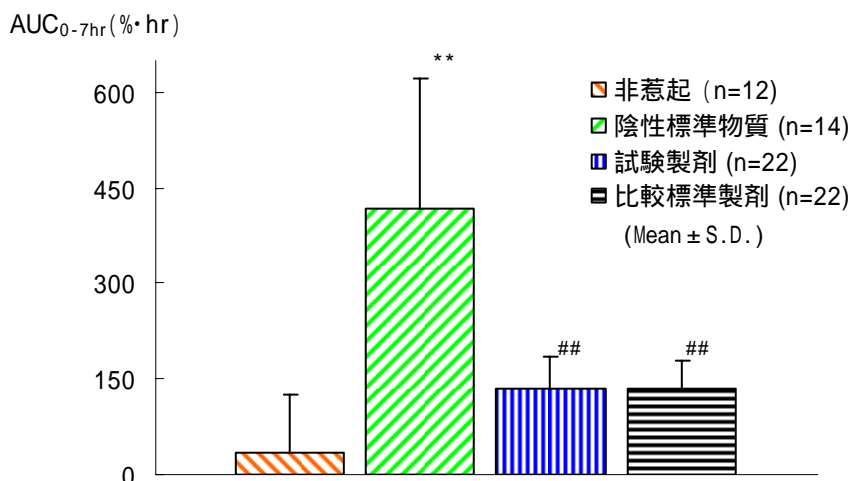


図2 遅発型鼻腔抵抗

** $p < 0.05$: 非惹起群と比べて有意差あり

$p < 0.05$: 陰性標準物質群と比べて有意差あり
試験製剤群と比較標準製剤群の比較は有意差なし

陰性標準物質群（プラセボ群）では，非惹起群と比較して有意に増加した。

試験製剤群では，遅発型鼻腔抵抗は陰性標準物質群と比較して有意に抑制を示した。

比較標準製剤群では，遅発型鼻腔抵抗は陰性標準物質群と比較して有意に抑制を示した。

試験製剤と比較標準製剤群間には有意差は認められなかった。

試験製剤群及び比較標準製剤群における平均値の差の90%信頼区間は生物学的同等性の基準 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ 内の基準内であった。

< 鼻腔洗浄液中細胞数 >

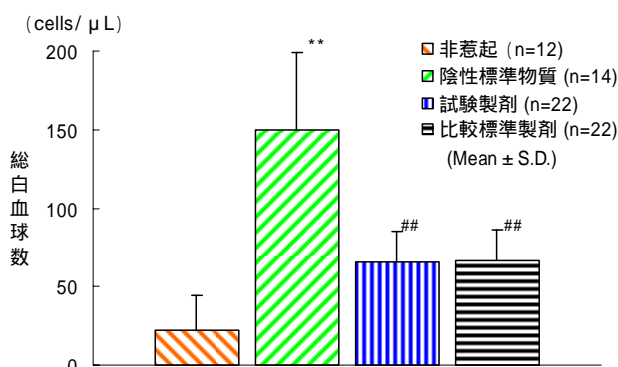


図3 鼻腔洗浄液中の総白血球数

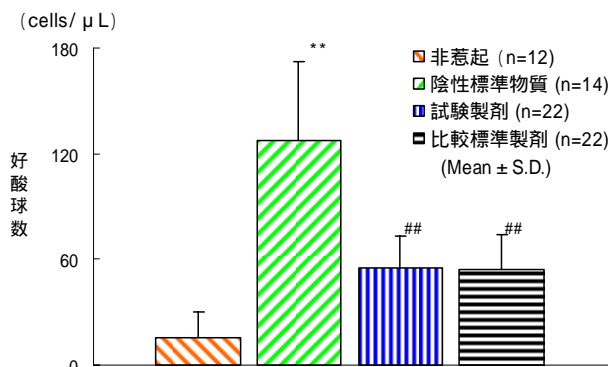


図4 鼻腔洗浄液中の好酸球数

** p < 0.05 : 非惹起群と比べて有意差あり

p < 0.05 : 陰性標準物質群と比べて有意差あり

試験製剤群と比較標準製剤群の比較は有意差なし

陰性標準物質群（プラセボ群）では，非惹起群と比較して総白血球数，好酸球数，好中球数の有意な増加が認められた。

試験製剤群では，陰性標準物質群（プラセボ群）と比較して総白血球数，好酸球数，好中球数の有意な減少が認められた。

比較標準物質群では，陰性標準物質群（プラセボ群）と比較して総白血球数，好酸球数，好中球数の有意な減少が認められた。

いずれの細胞についても，試験製剤と比較標準製剤群間には有意差は認められなかった。

総白血球数：試験製剤群及び比較標準製剤群における平均値の差の90%信頼区間は生物学的同等性の基準 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ 内の基準内であった。

好酸球数：試験製剤群及び比較標準製剤群における平均値の差の90%信頼区間は生物学的同等性の基準 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ 内の基準内であった。

以上の結果より，試験製剤と比較標準製剤は，生物学的に同等の効果を有していると考えられた。