オフロキサシン点眼液 0.3%「日新」の
生物学的同等性に関する資料

日新製薬株式会社

オフロキサシン点眼液 0.3%「日新」（日新製薬）は、1mL 中にオフロキサシン 3.0mg を含有する広範囲抗菌点眼剤である。

オフロキサシンは細菌のＤＮＡ合成酵素であるＤＮＡジャイレースを阻害することによりその抗菌性が発現すると推定されており、その作用は殺菌的である。オフロキサシンを眼科用点眼剤としたものについても、眼感染症から分離されたほとんど全ての菌種に対して強い抗菌力を示す。

そこで、オフロキサシン点眼液 0.3%「日新」及び標準製剤（点眼剤、オフロキサシンとして 0.3%）について、ウサギ角膜炎症眼における結膜嚢内滞留時間及び眼内動態、更に、ウサギを用いた実験的細菌（緑膿菌）性角膜感染症に対する治療効果の比較試験を行い、両製剤の生物学的同等性を検討した。

１．ウサギ角膜炎症眼における結膜嚢内滞留時間及び眼内動態

ニュージーランド・ホワイト種雄性ウサギ 42 羽をオフロキサシン点眼液 0.3%「日新」群及び標準製剤群に分け、更に、房水採取時間毎に３羽ずつ割り付けて群を構成し、試験に供した。

アルカリ腐食角膜炎を惹起させたウサギの両眼に、各製剤１滴（約 50μL）を点眼し、所定の時間に涙液及び房水を採取してオフロキサシン濃度を定量した。なお、涙液及び房水を同一個体から経時的に採取することは不可能なため、ウサギを仮に同一個体と見なして各薬物動態パラメータを算出し、両製剤の同等性を検討した。

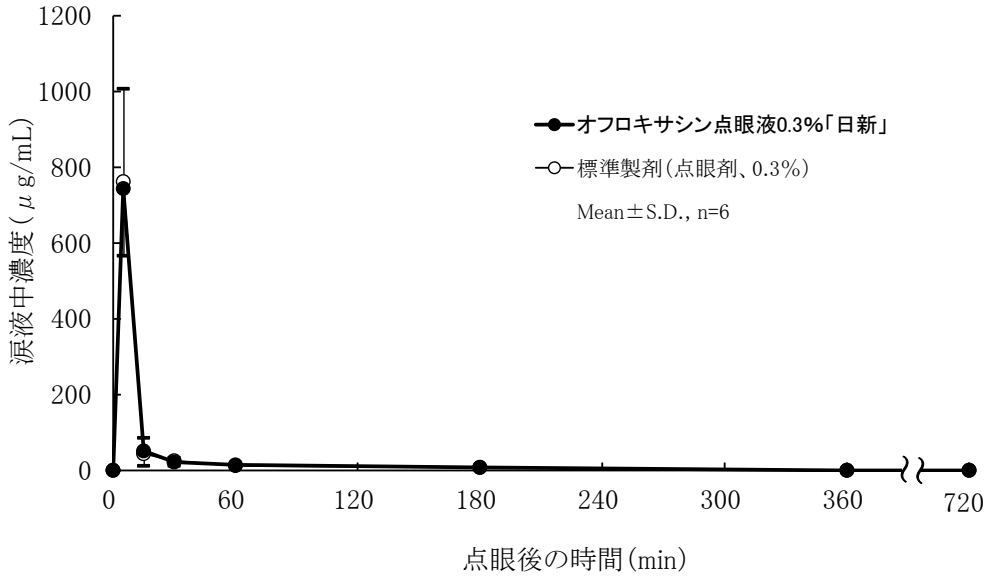
その結果、結膜嚢内滞留試験における涙液中オフロキサシン濃度推移及び眼内動態試験における房水中オフロキサシン濃度推移は次ページに示したとおりであった。

結膜嚢内滞留試験における最高涙液中濃度到達時間 Tmax はオフロキサシン点眼液 0.3%「日新」及び標準製剤ともに 5.0 分、最高涙液中濃度 Cmax はそれぞれ 743.5μg/mL、761.8μg/mL、消失半減期 $T_{1/2}$ はそれぞれ 132.5 分、120.4 分と算出された。

眼内動態試験における最高房水中濃度到達時間 Tmax はオフロキサシン点眼液 0.3%「日新」が 22.5 分、標準製剤が 25.0 分、最高房水中濃度 Cmax はそれぞれ 5.13μg/mL、5.07μg/mL、消失半減期 $T_{1/2}$ はそれぞれ 57.0 分、59.3 分と算出された。

得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について統計解析を行った結果、両製剤の生物学的同等性が確認された。

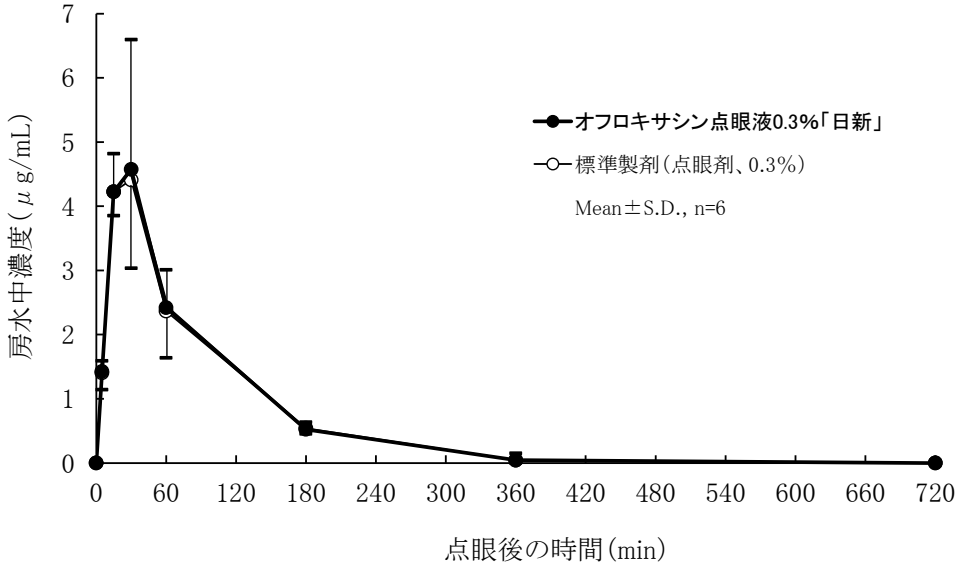
＜結膜嚢内滞留試験の涙液中オフロキサシン濃度＞



薬剤名	涙液中オフロキサシン濃度（μg/mL）								AUC_{0-720}	Cmax	Tmax	$T_{1/2}$
	0min	5min	15min	30min	60min	180min	360min	720min	（μg·min/mL）	（μg/mL）	（min）	（min）
オフロキサシン点眼液0.3%「日新」	0.0	743.5	51.3	21.7	14.3	7.9	0.0	0.0	8962.6	743.5	5.0	132.5
±S.D.	0.0	177.2	34.5	10.0	6.3	2.1	0.0	0.0	2061.0	177.2	0.0	57.7
標準製剤（点眼剤、0.3%）	0.0	761.8	43.9	25.0	12.2	7.6	0.0	0.0	8872.0	761.8	5.0	120.4
±S.D.	0.0	244.7	31.9	8.3	4.2	3.1	0.0	0.0	1993.6	244.7	0.0	52.1

（n=6）

＜眼内動態試験の房水中オフロキサシン濃度＞



薬剤名	房水中オフロキサシン濃度（μg/mL）								AUC_{0-720}	Cmax	Tmax	$T_{1/2}$
	0min	5min	15min	30min	60min	180min	360min	720min	（μg·min/mL）	（μg/mL）	（min）	（min）
オフロキサシン点眼液0.3%「日新」	0.00	1.43	4.23	4.58	2.42	0.52	0.04	0.00	438.18	5.13	22.5	57.0
±S.D.	0.00	0.17	0.37	2.02	0.59	0.07	0.11	0.00	101.19	1.53	8.2	14.5
標準製剤（点眼剤、0.3%）	0.00	1.41	4.23	4.41	2.36	0.54	0.04	0.00	432.97	5.07	25.0	59.3
±S.D.	0.00	0.27	0.59	1.38	0.73	0.09	0.11	0.00	89.61	0.74	7.7	16.0

（n=6）

２．ウサギ実験的緑膿菌性角膜感染症に対する治療効果

ニュージーランド・ホワイト種雄性ウサギ 15 羽を１群５羽とし、オフロキサシン点眼液 0.3%「日新」群と標準製剤群及びオフロキサシン点眼液 0.3%「日新」の基剤群（以下、基剤群）の３群に割り付け、試験に供した。

ウサギの両眼角膜表層に㊋状の創を作製し、緑膿菌液を接種した。接種後 6 時間より各製剤１滴（約 50μL）を３日間点眼し、角膜の混濁を感染の指標として、８日間経過を観察して治療効果を調べた。評価は角膜の混濁の程度を５段階で評価し、その評点を順位変換して比較した。また、角膜表層に滅菌綿棒を接触させ、それを培養してコロニー面積を計測した。

その結果、角膜所見においては、オフロキサシン点眼液 0.3%「日新」および標準製剤の点眼による明らかな治療効果が観察され、かつ両製剤間に統計学的な有意差は認められなかった。また、コロニー面積の比較においても、両製剤は基剤群と比較して統計学的な有意差が認められ、かつ、両製剤間の有意差は認められなかった。

＜角膜所見解析結果＞

採取日	群	順位変換値 平均値±標準偏差	Tukey 多重比較		
0 日目	オフロキサシン点眼液0.3%「日新」	15.5±0.0	N.S.	N.S.	N.S.
	標準製剤（点眼剤、0.3%）	15.5±0.0			
	基剤	15.5±0.0			
1 日目	オフロキサシン点眼液0.3%「日新」	10.1±5.6	N.S.	**	**
	標準製剤（点眼剤、0.3%）	11.1±5.5			
	基剤	25.4±2.1			
2 日目	オフロキサシン点眼液0.3%「日新」	9.4±5.1	N.S.	**	**
	標準製剤（点眼剤、0.3%）	11.7±5.7			
	基剤	25.5±0.0			
3 日目	オフロキサシン点眼液0.3%「日新」	9.5±4.1	N.S.	**	**
	標準製剤（点眼剤、0.3%）	12.1±7.2			
	基剤	25.0±0.0			
4 日目	オフロキサシン点眼液0.3%「日新」	9.2±4.7	N.S.	**	**
	標準製剤（点眼剤、0.3%）	12.3±7.1			
	基剤	25.0±0.0			
5 日目	オフロキサシン点眼液0.3%「日新」	8.8±4.5	N.S.	**	**
	標準製剤（点眼剤、0.3%）	12.7±7.1			
	基剤	25.0±0.0			
6 日目	オフロキサシン点眼液0.3%「日新」	9.4±4.4	N.S.	**	**
	標準製剤（点眼剤、0.3%）	12.1±7.5			
	基剤	25.0±0.0			
7 日目	オフロキサシン点眼液0.3%「日新」	9.7±4.7	N.S.	**	**
	標準製剤（点眼剤、0.3%）	11.9±7.3			
	基剤	25.0±0.0			

**:p<0.01,*:p<0.05,N.S.:no significant

＜コロニー面積解析結果＞

採取日	群	コロニー面積（cm^2） 平均値±標準偏差	Tukey 多重比較		
0 日目	オフロキサシン点眼液0.3%「日新」	2.94±3.36	N.S.	N.S.	N.S.
	標準製剤（点眼剤、0.3%）	2.96±6.06			
	基剤	2.77±5.81			
2 日目	オフロキサシン点眼液0.3%「日新」	0.00±0.00	N.S.	*	*
	標準製剤（点眼剤、0.3%）	0.00±0.00			
	基剤	2.92±4.49			
4 日目	オフロキサシン点眼液0.3%「日新」	0.00±0.00	N.S.	*	*
	標準製剤（点眼剤、0.3%）	0.00±0.00			
	基剤	2.53±3.51			
7 日目	オフロキサシン点眼液0.3%「日新」	0.00±0.00	N.S.	*	*
	標準製剤（点眼剤、0.3%）	0.00±0.00			
	基剤	0.81±1.08			

**:$p<0.01$, *:$p<0.05$, N.S.:no significant

3．まとめ

オフロキサシン点眼液0.3%「日新」と標準製剤（点眼剤、0.3%）は生物学的に同等であり、臨床の場においても同等の効果が期待できると判断した。

2013 年 12 月改訂