

プラノプロフェン点眼液 0.1%「日新」の生物学的同等性に関する資料

日新製薬株式会社

プラノプロフェン点眼液 0.1%「日新」(日新製薬)は、1 mL 中にプラノプロフェン 1 mg を含有する、非ステロイド性の抗炎症剤である。

本剤の有効成分であるプラノプロフェンは、酸性非ステロイド抗炎症薬であり、アラキドン酸からプロスタグランジン類への変換をつかさどる酵素シクロオキシゲナーゼを阻害することによってプロスタグランジンの生成を阻害し、プロスタグランジンによる炎症・発熱・痛覚過敏作用などを抑制する。

そこで、プラノプロフェン点眼液 0.1%「日新」と標準製剤(点眼剤、プラノプロフェンとして 0.1%)について、ラットによる急性結膜炎並びに持続性結膜炎に対する抗炎症効果及びウサギによる実験的ブドウ膜炎に対する抗炎症作用について比較試験を行い、両製剤の生物学的同等性を検討した。

1. ラットによる急性結膜炎並びに持続性結膜炎に対する抗炎症効果

Wistar 系雌性ラット 25 匹を 1 群 5 匹とし、プラノプロフェン点眼液 0.1%「日新」群(以下、試験製剤群)、標準製剤(点眼剤、0.1%)群、生理食塩液群、試験製剤の基剤群(以下、プラセボ群)及び無処置群の 5 群に割り付けた。

ラットの両眼に各製剤 5 μ L を点眼した後、上眼瞼結膜下に急性結膜浮腫の起炎物質としてカラゲニン生理食塩懸濁液を、持続性結膜浮腫の起炎物質としてナスタチン生理食塩懸濁液をそれぞれ 50 μ L ずつ皮下投与し、浮腫を惹起させた。その後浮腫を切り出し、湿重量を測定した。

得られた浮腫重量について、Student-t 検定にて統計解析を行った結果、無処置群に対して生理食塩液群及びプラセボ群は有意差が認められず、試験製剤群及び標準製剤群は有意差が認められた。また、試験製剤群と標準製剤群の間には統計学的に有意差は認められなかった。

急性結膜炎に対する抗炎症効果

急性結膜炎モデル各群の平均浮腫重量・抑制率

投与群	平均浮腫重量	抑制率 (%)	無処置群との有意差判定 (有用性判定)
プラノプロフェン点眼液 0.1%「日新」群	76.29 \pm 14.11	31.62	T ₀ 値 : 3.4468 T1% < T ₀ 1%で有意差あり
標準製剤 (点眼剤、0.1%) 群	75.77 \pm 15.81	32.08	T ₀ 値 : 3.4153 T1% < T ₀ 1%で有意差あり
プラセボ群	124.64 \pm 22.83	-11.72	T ₀ 値 : 1.1178 T ₀ < T5% 5%で有意差なし
生理食塩液群	126.02 \pm 26.94	-12.96	T ₀ 値 : 1.1527 T ₀ < T5% 5%で有意差なし
無処置群	111.56 \pm 29.12	—	—

有意差判定

	生理食塩液 : プラセボ	生理食塩液 : 標準製剤	生理食塩液 : プラノプロフェン 点眼液 0.1%「日新」	プラセボ : 標準製剤	プラセボ : プラノプロフェン 点眼液 0.1%「日新」	標準製剤 : プラノプロフェン 点眼液 0.1%「日新」
T ₀ 値	0.1236	5.0874**	5.1719**	5.5650**	5.6977**	0.0776

* 5%の危険率で有意差あり T分布値(5%) = 2.101
** 1%の危険率で有意差あり T分布値(1%) = 2.878

持続性結膜炎に対する抗炎症効果

持続性結膜炎モデル各群の平均浮腫重量・抑制率

投与群	平均浮腫重量	抑制率 (%)	無処置群との有意差判定 (有用性判定)
プラノプロフェン点眼液 0.1%「日新」群	54.35±16.82	48.13	T ₀ 値 : 6.6118 T1% < T ₀ 1%で有意差あり
標準製剤 (点眼剤、0.1%) 群	49.08±9.18	53.16	T ₀ 値 : 8.9985 T1% < T ₀ 1%で有意差あり
プラセボ群	97.82±16.07	6.64	T ₀ 値 : 0.9325 T ₀ < T5% 5%で有意差なし
生理食塩液群	105.07±15.18	-0.28	T ₀ 値 : 0.0399 T ₀ < T5% 5%で有意差なし
無処置群	104.78±17.29	—	—

有意差判定

	生理食塩液 : プラセボ	生理食塩液 : 標準製剤	生理食塩液 : プラノプロフェン 点眼液 0.1%「日新」	プラセボ : 標準製剤	プラセボ : プラノプロフェン 点眼液 0.1%「日新」	標準製剤 : プラノプロフェン 点眼液 0.1%「日新」
T ₀ 値	1.0373	9.9828**	7.0803**	8.3303**	5.9104**	0.8699

* 5%の危険率で有意差あり T分布値 (5%) = 2.101
 ** 1%の危険率で有意差あり T分布値 (1%) = 2.878

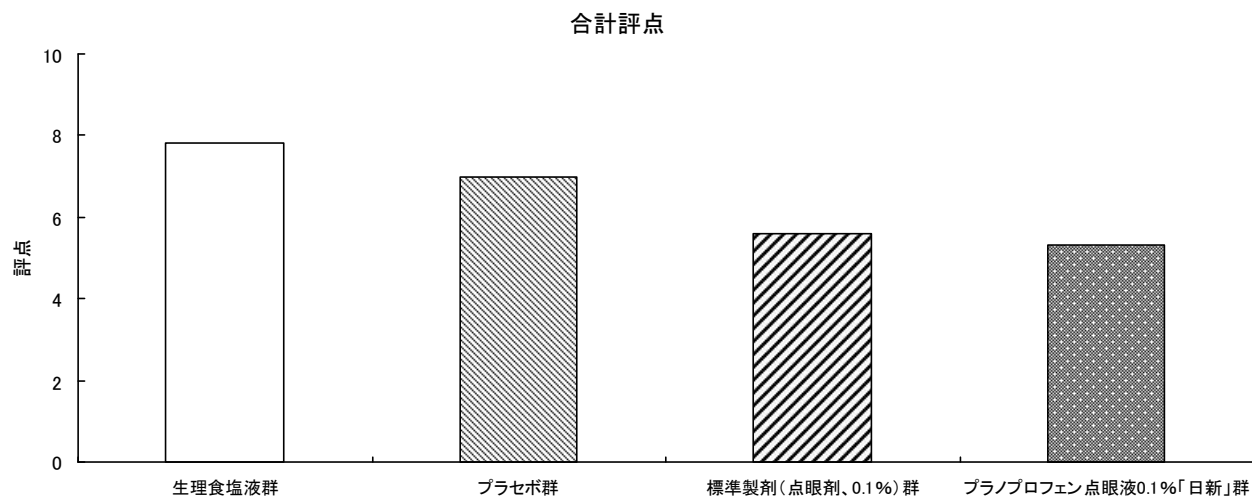
2. ウサギによる実験的ブドウ膜炎に対する抗炎症作用

日本白色種雄性ウサギ 40 匹を 1 群 10 匹とし、プラノプロフェン点眼液 0.1%「日新」群 (以下、試験製剤群)、標準製剤 (点眼剤、0.1%) 群、生理食塩液群、試験製剤の基剤群 (以下、プラセボ群) に割り付けた。

牛血清アルブミン溶液 (BSA 液) を硝子体中央部に注入し、注入後に現れた強い炎症をブドウ膜炎 I、ブドウ膜炎 I がほぼ消失した後に再び BSA 液を耳静脈より注入し、注入後に認められた眼炎症をブドウ膜炎 II とした。ブドウ膜炎 I に対しては、BSA 液を注入した翌日より 27 日後まで、各製剤 0.05mL を 1 日 5 回、連日右眼に投与した。また、ブドウ膜炎 II については、BSA 液注入後、各製剤 0.05mL を 6 回投与し、炎症の程度を観察して、評点で表した。

得られた合計評点について、Student-t 検定にて統計解析を行った結果、試験製剤群及び標準製剤群は、ともに生理食塩液群、プラセボ群と比べて評点の有意な低値を示した。また、試験製剤群と標準製剤群の間には統計学的に有意差は認められなかった。

ブドウ膜炎Ⅰに対する抗炎症効果

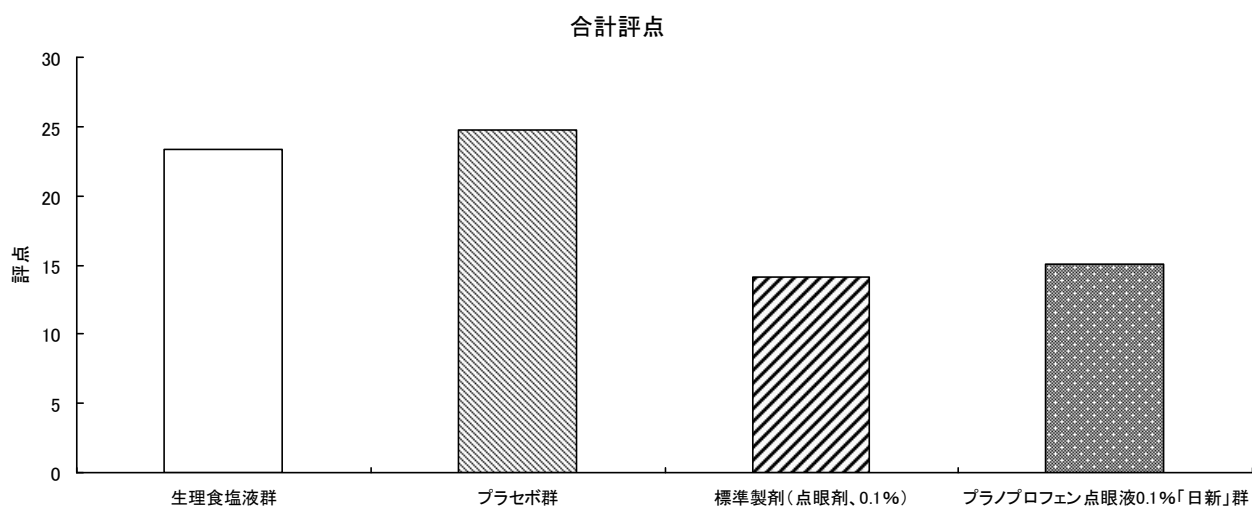


有意差判定

	生理食塩液群	プラセボ群	標準製剤 (点眼剤、0.1%)群	プラノプロフェン点眼液 0.1%「日新」群
合計評点	7.8±1.0	7.0±1.0	5.6±0.7*	5.3±0.8*

*p<0.05、**p<0.01：生理食塩液群に対して有意差あり (t-test)

ブドウ膜炎Ⅱに対する抗炎症効果



有意差判定

	生理食塩液群	プラセボ群	標準製剤 (点眼剤、0.1%)群	プラノプロフェン点眼液 0.1%「日新」群
合計評点	23.4±1.6	24.8±1.2	14.1±0.9**	15.1±1.5**

*p<0.05、**p<0.01：生理食塩液群に対して有意差あり (t-test)

3. まとめ

プラノプロフェン点眼液0.1%「日新」と標準製剤(点眼剤、0.1%)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。

2014年11月改訂