

ヘパリン類似物質ローション 0.3% 「NIT」
生物学的同等性試験

日東メディック株式会社

I. 目的

ヘパリン類似物質ローション 0.3%「NIT」について、先発医薬品であるヒルドイドローション 0.3%（製造販売元：マルホ株式会社）との生物学的同等性を検証するため、「局所皮膚適用製剤の後発医薬品のための生物学的同等性試験ガイドライン」の皮膚薬物動態学的試験により実施し、生物学的同等性を検証した。

II. 試験方法

【治験薬】

試験製剤：ヘパリン類似物質ローション 0.3%「NIT」

標準製剤：ヒルドイドローション 0.3%

【対象者】

日本人健康成人男性 16 例 [25.7±5.5 歳（平均±標準偏差）]

【治験デザイン】

非盲検、無作為化

【方法】

被験者背部を 6 つの適用部位 (A~F) に分け、I 群には部位 A、C 及び E に試験製剤、部位 B、D 及び F に標準製剤を、II 群には部位 A、C 及び E に標準製剤、部位 B、D 及び F に試験製剤を各部位 1 箇所 8 μ L 適用（面積 4.52cm²）した（図参照）。適用 4 時間後に適用部位の角層剥離を行い、LC-MS/MS 法により角層中薬物量を測定した。

【評価項目】

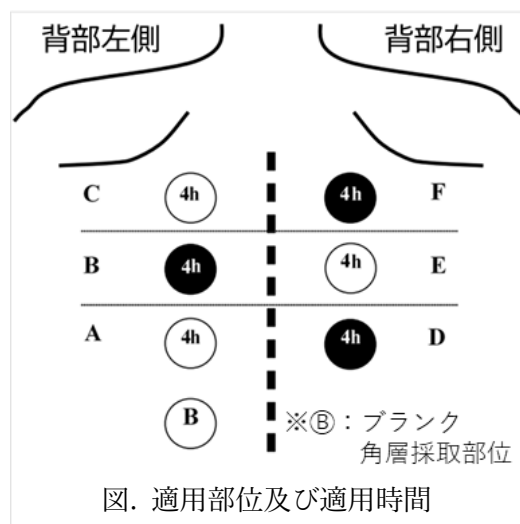
主要評価項目：角層中薬物量

安全性評価項目：治験期間中に、自覚症状・他覚所見が認められた場合ならびに検査にて異常が認められた場合は、治験薬の因果関係に関係なく、有害事象として程度ならびに治験薬との因果関係を判定することとした。有害事象のうち、治験薬との因果関係が否定できないものを副作用とした。

なお、本治験は皮膚薬物動態学的試験であるため、必然的に被験者の健康な皮膚に対して侵襲を伴うことから、角層剥離による治験薬適用部位の物理学的損傷、発赤、または掻痒感等の皮膚症状については有害事象としないこととした。

【解析計画】

平均角層中薬物量の対数値の平均値の差の 90%信頼区間が、 $\log(0.70) \sim \log(1.43)$ の範囲にあるとき、両製剤は生物学的に同等と判定することとした。



III. 結果

(1) 生物学的同等性

試験製剤または標準製剤を4時間適用した時の角層中薬物量を表1に示す。

両製剤の角層中薬物量の対数値の平均値の差の90%信頼区間は、 $\log(0.8352) \sim \log(0.9945)$ と算出された。

表1 適用4時間後の平均角層中薬物量

	角層中薬物量 ($\mu\text{g}/2.83\text{cm}^2$)
ヘパリン類似物質ローション0.3%「NIT」	7.73581 ± 2.20679
ヒルドイドローション0.3%	8.50465 ± 2.52997

(平均値 \pm 標準偏差、n=16)

(2) 安全性

本治験において、有害事象は認められなかった。また、理学的検査、身体所見及び安全性に関連する他の観察項目で異常所見は無く、死亡、その他の重篤な有害事象の発現はなかった。

IV. 結論

試験製剤と標準製剤において、適用4時間後の角層中薬物量の対数値の平均値の差の90%信頼区間は、いずれも $\log(0.70) \sim \log(1.43)$ の範囲内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された。