ミケルナ配合点眼液

第 2 部（モジュール 2）：CTD の概要（サマリー）

2.6.1 緒言

大塚製薬株式会社

目次

目次 2
2.6　非臨床試験の概要文及び概要表 3
2.6.1　緒言 3
2.6.1.1　名称及び構造式 3
2.6.1.2　OPC-1085EL 点眼液の薬理作用 4
2.6.1.3　OPC-1085EL 点眼液の予定する効能・効果及び用法・用量 4

2.6　非臨床試験の概要文及び概要表

2.6.1　緒言

2.6.1.1　名称及び構造式

カルテオロール塩酸塩 2%/ラタノプロスト 0.005%配合点眼液（OPC-1085EL 点眼液）はカルテオロール塩酸塩 2%とラタノプロスト 0.005%を含有する緑内障及び高眼圧症治療を目的とした配合点眼液である。それぞれの原薬の名称及び構造式は以下のとおりである。

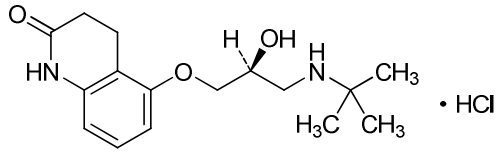
(1)　カルテオロール塩酸塩

一般名：　INN　Carteolol
JAN　カルテオロール塩酸塩（日本名）
Carteolol Hydrochloride（英名）

化学名：　5-[(2*RS*)-3-(1,1-Dimethylethyl)amino-2-hydroxypropyloxy]-3,4-dihydroquinolin-2(1*H*) -one monohydrochloride（英名）

CAS 登録番号：51781-21-6（Carteolol Hydrochloride），51781-06-7（Carteolol）

構造式：



及び鏡像異性体

分子式：$C_{16}H_{24}N_2O_3$・HCl
分子量：328.83

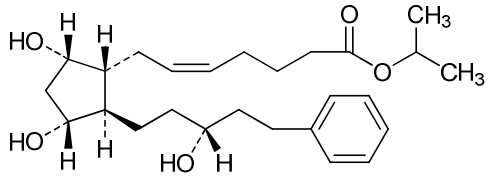
(2)　ラタノプロスト

一般名：　INN　Latanoprost
JAN　ラタノプロスト（日本名）
Latanoprost（英名）

化学名：　(+)-Isopropyl (*Z*)-7-[(1*R*,2*R*,3*R*,5*S*)-3,5-dihydroxy-2-[(3*R*)-3-hydroxy-5-phenylpentyl] cyclopentyl]-5-heptenoate

CAS 登録番号：130209-82-4

構造式：



分子式：$C_{26}H_{40}O_5$
分子量：432.59

2.6.1.2　OPC-1085EL 点眼液の薬理作用

OPC-1085EL 点眼液は，緑内障及び高眼圧症治療を目的とした配合点眼液である。また，OPC-1085EL 点眼液はカルテオロール塩酸塩持続性点眼液（ミケラン®LA 点眼液 1%及び 2%）と同じく，カルテオロール塩酸塩の眼圧下降作用を持続させることを目的として 1%のアルギン酸を含有している。

カルテオロール塩酸塩は，内因性交感神経刺激様作用を有する β 受容体遮断薬であり ，房水産生の抑制により眼圧を下降させると考えられている。一方，ラタノプロストは，プロスタグランジン $F_{2\alpha}$ 誘導体であり，プロスタノイド受容体の一つである FP 受容体に対して高い親和性を示し，ぶどう膜強膜流出経路からの房水流出量を増加させることで眼圧を下降させると考えられている。

2.6.1.3　OPC-1085EL 点眼液の予定する効能・効果及び用法・用量

OPC-1085EL 点眼液の予定する効能・効果及び用法・用量を表 2.6.1-1 に示した。

表 2.6.1-1　　OPC-1085EL 点眼液の予定する効能・効果及び用法・用量

効能・効果	緑内障，高眼圧症 ＜効能・効果に関連する使用上の注意＞ 原則として，単剤での治療を優先すること。
用法・用量	1 回 1 滴，1 日 1 回点眼する ＜用法・用量に関連する使用上の注意＞ (1)　他の点眼剤を併用する場合には，本剤投与前に少なくとも 10 分間の間隔をあけて，本剤を最後に点眼すること。 (2)　頻回投与により眼圧下降作用が減弱する可能性があるので，1 日 1 回を超えて投与しないこと。

ミケルナ配合点眼液

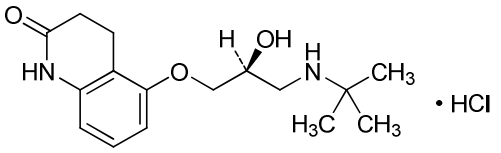
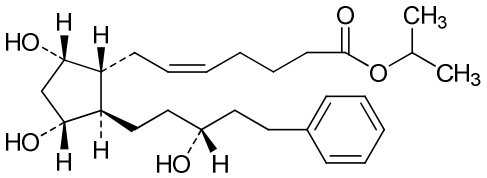
第２部（モジュール２）：CTD の概要（サマリー）

2.6.2 薬理試験の概要文

大塚製薬株式会社

目次

目次 2
2.6.2 薬理試験の概要文 4
2.6.2.1 まとめ 4
2.6.2.2 参考文献 4

名称（由来）	構造式
カルテオロール塩酸塩（JAN） Carteolol Hydrochloride（JAN） Carteolol（INN) OPC-1085	 及び鏡像異性体
ラタノプロスト（JAN） Latanoprost（JAN, INN）	

2.6.2　薬理試験の概要文

2.6.2.1　まとめ

カルテオロール塩酸塩 2%/ラタノプロスト 0.005%配合点眼液（OPC-1085EL 点眼液）は，緑内障及び高眼圧症治療を目的とした配合点眼液である。また，OPC-1085EL 点眼液はカルテオロール塩酸塩持続性点眼液（ミケラン®LA 点眼液 1%及び 2%）と同じく，カルテオロール塩酸塩の眼圧下降作用を持続させることを目的として 1%のアルギン酸を含有している。

カルテオロール塩酸塩は，内因性交感神経刺激様作用を有するβ受容体遮断薬であり[1]，房水産生の抑制により眼圧を下降させると考えられている。一方，ラタノプロストは，プロスタグランジン $F_{2\alpha}$誘導体であり，プロスタノイド受容体の一つである FP 受容体に対して高い親和性を示し，ぶどう膜強膜流出経路からの房水流出量を増加させることで眼圧を下降させると考えられている。

カルテオロール塩酸塩及びラタノプロストは，異なる作用機序で眼圧を下降させると考えられるため，緑内障及び高眼圧症の治療において，併用される機会が多い。両剤を配合化することで，点眼間隔を考慮する必要がなくなり，また，併用点眼と比較して点眼回数が減少するため，利便性が高まり，アドヒアランスの向上が期待される。

カルテオロール塩酸塩及びラタノプロストを有効成分とする各点眼剤は，日本において既に上市されており，両薬剤の薬理作用は明らかにされている。また，両薬剤は，緑内障及び高眼圧症の治療において汎用され，両薬剤を併用することで，追加効果が得られることが確認されている[2,3,4]。更に，配合化による安全性に大きな懸念はないと考えられた。したがって，OPC-1085EL 点眼液の効力を裏付ける試験，副次的薬理試験及び安全性薬理試験は新たに実施しなかった。

カルテオロール塩酸塩及びラタノプロストの単独の薬理作用については，2.4.2 項に記載した。

2.6.2.2　参考文献

1　Yabuuchi Y, Kinoshita D. Cardiovascular studies of 5- (3-tert-butylamino-2-hydroxy) propoxy-3, 4-dihydrocarbostyril hydrochloride (OPC-1085), a new potent β-adrenergic blocking agent. Jpn J Pharmacol. 1974; 24: 853-61.

2　井上賢治，塩川美菜子，若倉雅登，富田剛司．持続型カルテオロール点眼薬のラタノプロスト点眼薬への追加効果．眼臨紀 2010；3：14-7.

3　柴田真帆，杉山哲也，小嶌祥太，岡本兼児，高橋則善，植木麻理ほか．ラタノプロスト・β遮断持続性点眼液併用による原発開放隅角緑内障の視神経乳頭血流の変化．あたらしい眼科 2011；28：1017-21.

4　新垣淑邦，與那原理子，澤口昭一．2 種類の持続型β遮断薬のラタノプロストへの追加効果と副作用の比較．眼臨紀 2013；6：91-6.

ミケルナ配合点眼液

第 2 部（モジュール 2）：CTD の概要（サマリー）

2.6.3 薬理試験概要表

大塚製薬株式会社

2.6.3.1　薬理試験：一覧表

2.6.3.2　効力を裏付ける試験

2.6.3.3　副次的薬理試験

2.6.3.4　安全性薬理試験

2.6.3.5　薬力学的薬物相互作用試験

以上，該当資料なし。