

【アズレンうがい液4%「TOA」】
生物学的同等性試験（薬効薬理）に関する資料

日本ケミファ株式会社

I. 目的

アズレンうがい液 4%「TOA」(試験製剤)とアズノールうがい液 4%(標準製剤)について、作用部位による薬理効果を指標とした生物学的同等性を検討する。

II. 試験方法及び結果

本剤は口腔局所適用製剤であり、バイオアベイラビリティの測定が治療効果の指標とならない医薬品であるため、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインについて（平成9年12月22日付 医薬審第487号）」に基づき、作用部位による薬理効果を指標とする比較試験として、「ラット口腔内毛細血管透過性抑制作用」と「ハムスター口内炎治療効果」を指標とした生物学的同等性試験を実施した。

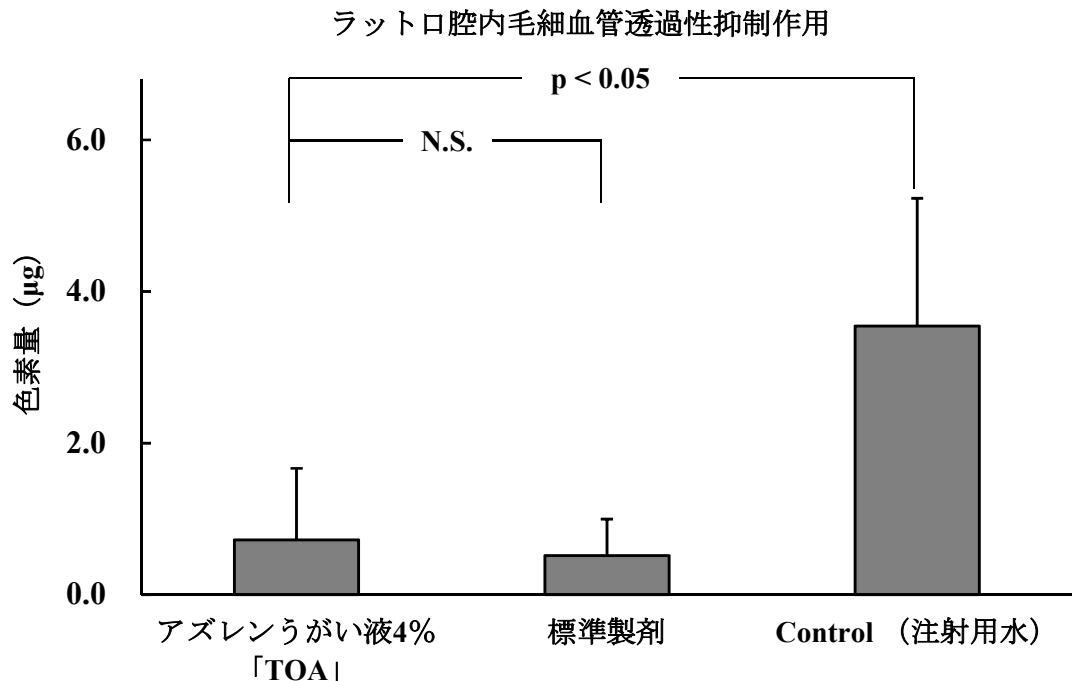
(1) ラット口腔内毛細血管透過性抑制作用

ラット（5週齢，雄性）を，1週間以上の検疫馴化後，試験に供した．生理食塩水で口腔内を洗浄後，試験製剤又は標準製剤の20倍希釈液0.5mLを口腔内に注入し，20分後に尾静脈より色素を注入した．その10分後に口腔内の液体を除去し，口腔内を洗浄後，5%酢酸水溶液を口腔内に注入し，口腔内毛細血管透過性モデルを作成した．その20分後に，注入した色素の口腔内毛細血管からの漏出色素量を指標として，消炎作用を評価した．

ラット口腔内毛細血管透過性抑制作用を図1に示した．

試験製剤と標準製剤の両剤とも Control（注射用水）に対して有意な色素量の減少が認められ，両剤間で有意な差は認められず，両剤の生物学的同等性が確認された．

図1. ラット口腔内毛細血管透過性抑制作用



Student's t検定及びAspin-Welch's t検定
N.S. : 有意差なし
平均値±標準偏差, n =11-12

(2) ハムスター口内炎治療効果

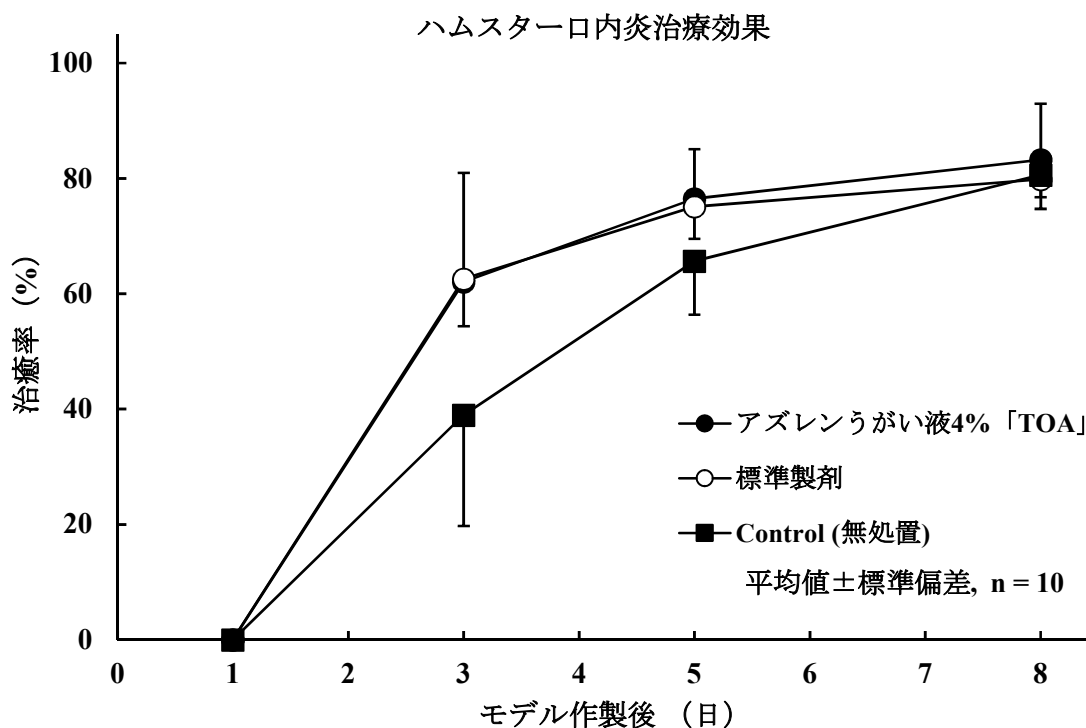
ハムスター（7週齢，雄性）を，1週間以上の馴化後，試験に供した．ネブタール麻酔下にて，ハムスターの右側頬嚢を引き出し，生理食塩水で十分に洗浄した後，頬嚢粘膜に直径 14mm の円筒型枠をあて，60%酢酸 0.5 mL を満たし，30 秒後に吸引除去し，残留酢酸を生理食塩水で 3 回洗浄し，ハムスター口内炎モデルを作成した．

被験物質は注射用蒸留水で 800 倍希釈し，2.5 mL/回の用量で酢酸創傷作成 1 日後より 1.5 時間間隔で 1 日 5 回，7 日間，頬嚢内に注入投与（含嗽）した．1, 3, 5 及び 8 日目に創傷部面積を求め，治癒率を算出した．

ハムスター口内炎治療率の推移を図 2 に示した．

試験製剤と標準製剤の両剤とも Control（無処置）に対して治癒率に有意な差が認められ，両剤間では有意な差は認められず，両剤の生物学的同等性が確認された．

図 2. ハムスター口内炎治療率の推移



III. 結論

アズレンうがい液 4%「TOA」とアズノールうがい液 4%について，ラット口腔内毛細血管透過性抑制作用とハムスター口内炎治療効果を指標とした生物学的同等性試験を実施した．その結果より，両剤は生物学的に同等であると判断された．