

ヘパリン類似物質外用スプレー0.3%「PP」

生物学的同等性試験

コーアイセイ株式会社

## ヘパリン類似物質外用スプレー0.3%「PP」の生物学的同等性試験

ヘパリン類似物質外用スプレー0.3%「PP」と標準製剤（スプレー剤、0.3%）の生物学的同等性については、いずれも同一処方であるローション剤を用いた実験動物による比較試験結果より、両製剤の生物学的同等性が確認されている。

## 1) 紫外線紅斑抑制作用試験 (抗炎症作用)

除毛したモルモットの背部にヘパリン類似物質外用スプレー0.3%「PP」(ローション剤として、0.3%)、標準製剤(ローション剤、0.3%)及びヘパリン類似物質外用スプレー0.3%「PP」(ローション剤として)の基剤を各100mg塗布し、1時間後に清拭除去し、漏出部分に紫外線を20分間照射した。さらに照射終了直後に100mgを塗布し、2時間後に惹起された紅斑の強度を下記の判定基準に従ってスコア化した。

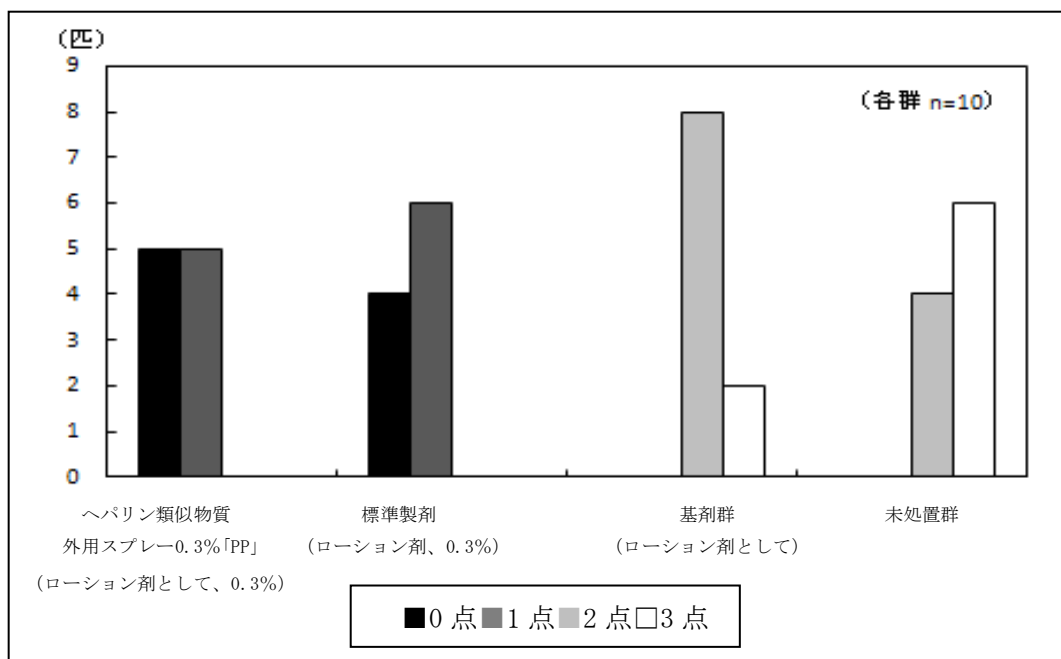
〈紅斑強度判定基準〉

0点：紅斑なし

1点：わずかに紅斑が認められる

2点：明瞭な紅斑有り、しかし境界不明瞭

3点：紅斑の赤身が強く、境界明瞭



得られた値より紫外線紅斑抑制作用を比較した結果、ヘパリン類似物質外用スプレー0.3%「PP」(ローション剤として、0.3%)と標準製剤(ローション剤、0.3%)の両製剤とも基剤群(ローション剤として、0.3%)及び未処置群に比較して有意な抗炎症作用が認められた(Wilcoxonの順位和検定  $p < 0.01$ )。また、両製剤の結果に有意差は認められず、両製剤の生物学的同等性が確認された。

## 2) 鎮痛作用試験

ラットの右後肢足蹠に 10%パン酵母懸濁液 0.1mL を起炎剤として皮下投与し、炎症性浮腫を惹起させた。ヘパリン類似物質外用スプレー0.3%「PP」（ローション剤として、0.3%）、標準製剤（ローション剤、0.3%）及びヘパリン類似物質外用スプレー0.3%「PP」（ローション剤として、0.3%）の基剤を起炎剤投与 1 時間前と直後にそれぞれ 100mg 塗布し、起炎剤投与 30、60、120 及び 180 分後に足蹠の疼痛閾値圧を測定した。

	疼痛閾値圧				
	Before	30min	60min	120min	180min
ヘパリン類似物質外用スプレー0.3%「PP」 (ローション剤として、0.3%)	41.9±2.58	**、# 58.5±3.59	**、## 72.0±4.18	**、## 68.0±3.45	**、## 70.1±4.57
標準製剤 (ローション剤、0.3%)	43.4±2.99	**、# 58.2±3.13	**、## 71.7±4.52	**、## 67.0±3.65	**、## 69.5±3.82
基剤群 (ローション剤として)	42.5±2.89	48.6±3.33	53.2±2.62	50.2±3.27	52.5±4.18
未処置群	42.3±2.57	45.2±3.33	47.2±2.28	45.5±2.73	49.0±2.35

(平均値±標準誤差)

\*\* : p<0.01 (未処置群との比較、t 検定)

# : p<0.05    ## : p<0.01 (基剤群との比較、t 検定)

疼痛閾値圧の低下抑制効果を鎮痛作用として比較した結果、ヘパリン類似物質外用スプレー0.3%「PP」（ローション剤として、0.3%）と標準製剤（ローション剤、0.3%）の両製剤とも基剤群（ローション剤として、0.3%）及び未処置群に比較して有意な鎮痛作用が認められた。また、両製剤の結果に有意差は認められず、両製剤の生物学的同等性が確認された。

### 3) 血液凝固抑制作用試験

除毛したウサギの背部の皮膚を約 2cm 切開し、皮膚と組織との間に作った空隙にヘパリン類似物質外用スプレー0.3%「PP」(ローション剤として、0.3%)標準製剤(ローション剤 0.3%)及びヘパリン類似物質外用スプレー0.3%「PP」(ローション剤として、0.3%)の基剤を 3g/body 埋没させ、その後切開部を縫合し、消毒した。被験物質投与直前並びに投与 2、4、6、24、48 及び 72 時間後に耳静脈より採血し、血液凝固時間を測定した。

	凝固時間(sec)						
	Before	2hr	4hr	6hr	24hr	48hr	72hr
ヘパリン類似物質 外用スプレー0.3%「PP」 (ローション剤として、0.3%)	89.3 ±3.60	89.0 ±2.86	88.3 ±2.91	92.5 ±3.76	129.9 ±5.43 **,##,††	123.7 ±5.72 **,##,††	100.6 ±5.10 *
標準製剤 (ローション剤、0.3%)	88.4 ±3.06	87.6 ±1.95	86.7 ±4.87	91.0 ±2.24	134.5 ±5.74 **,##,††	122.6 ±4.60 **,##,††	94.8 ±4.02 *
基剤群 (ローション剤として)	91.4 ±3.06	87.6 ±2.42	89.3 ±3.91	89.8 ±3.95	91.5 ±3.16	90.0 ±2.90	93.2 ±3.38
未処置群	90.2 ±3.07	87.0 ±2.58	88.4 ±3.73	89.0 ±3.77	91.2 ±2.61	91.2 ±2.37	92.5 ±2.97

(平均値±標準誤差)

\* : p<0.05    \*\* : p<0.01 (投与前との比較、t 検定)

## : p<0.01 (未処置群との比較、t 検定)

†† : p<0.01 (基剤群との比較、t 検定)

得られた値より血液凝固抑制作用を比較した結果、ヘパリン類似物質外用スプレー0.3%「PP」(ローション剤として、0.3%)と標準製剤(ローション剤、0.3%)の両製剤とも基剤群(ローション剤として、0.3%)及び未処置群に比較して有意な血液凝固抑制作用が認められた。また、両製剤の結果に有意差は認められず、両製剤の生物学的同等性が確認された。