

ヒカミロンデイスポ関節注 25mg

生物学的同等性に関する資料

鶴原製薬株式会社

ヒカミロンディスポ関節注 25mg と標準製剤との薬効薬理試験による検討

ヒアルロン酸ナトリウムは鶏冠から抽出された分子量 60~120 万の高分子物質である。ヒアルロン酸は結合組織や関節液中に存在し、その保水性と粘弾性により関節の潤滑や機械的衝撃の緩和あるいは軟骨表層の保護あるいは軟骨基質からのプロテオグリカンの遊出抑制等に関与していると考えられている。関節腔内に外部から投与されたヒアルロン酸ナトリウムも局所においてその作用を発揮し臨床症状を改善することが推測されるため、血中濃度の比較による方法は不適切と考え、ラットのブラジキニン誘発疼痛に対する鎮痛作用とウサギ固定関節の拘縮に対する改善作用を指標とした薬効薬理試験により生物学的同等性を検討することとした。

1) ウサギ固定関節の拘縮に対する改善作用

日本白色種雄性ウサギの右後肢膝関節を伸展位で14日間副木及びギプスで固定した。ギプス除去後に、一定の関節可動域を示した動物を1群6羽とし実験に使用した。

ヒカミロンディスポ関節注 25mg (精製ヒアルロン酸ナトリウムとして1%、0.1mL/kg) 又は標準製剤 (精製ヒアルロン酸ナトリウムとして1%、0.1mL/kg) をギプス除去当日より3日間隔で関節腔内に投与し、その可動域改善効果を生理食塩液 (0.1mL/kg) を投与した場合と比較した。関節可動域の測定は400gの荷重を肢関節に垂直にかけ、ギプス除去直後、2, 8, 14日目に行った。

その結果、14日間のギプス固定により関節可動域は減少したが、ギプス除去後はいずれの群においても経時的に関節角度の増加が認められた。ヒカミロンディスポ関節注 25mg 群は除去直後に比し2日目から著明な増加が認められ、観察中のいずれの時期においても生理食塩液群と比較し可動域は有意に大きく、本剤の関節拘縮改善作用が認められた。

又、その関節可動域の増加はいずれの時期においてもヒカミロンディスポ関節注 25mg 群と標準製剤群との間に有意差は認められず、生物学的に同等な製剤であることが推察された。

1) ブラジキニン誘発疼痛に対する鎮痛作用

ウィスター系雄性ラットを1群10匹とし実験に使用した。後肢膝関節内に5 μ M ブラジキニン溶液 (ブラジキニンとして0.265 μ g、0.05mL/関節内) を投与し誘発される疼痛の程度を歩行動作から点数化した。ヒカミロンディスポ関節注 25mg (精製ヒアルロン酸ナトリウムとして0.125~0.5mg、0.05mL/関節内) 又は標準製剤 (精製ヒアルロン酸ナトリウムとして0.125~0.5mg、0.05mL/関節内) はブラジキニン投与6時間前、又はブラジキニンと同時投与し、薬物投与による点数変化からその疼痛抑制効果を生理食塩液群 (0.05mL/関節内) と比較した。

その結果、ブラジキニン投与によりスコア3前後の疼痛が誘発されたが、ヒカミロンディスポ関節注 25mg 群は生理食塩液群と比較し、6時間前投与及び同時投与のいずれにおいてもスコアを有意に減少させ疼痛効果を示した。又、いずれの投与方法においてもスコアの減少についてヒカミロンディスポ関節注 25mg 群と標準製剤群との間に有意差は認められず、生物学的に同等な製剤であることが推察された。