

フェルビナクパップ 70mg「東光」の同等性に関する資料

- ラット、モルモットを用いた抗炎症及び鎮痛作用 -

東光薬品工業株式会社

緒 言

フェルビナクパップ 70mg「東光」は非ステロイド性抗炎症薬であるフェルビナクを含有する貼付剤（パップ剤）である。

本試験では、各種炎症モデルを用いた試験により、市販同種同効品との比較検討を行った。

要 約

フェルビナクパップ 70mg「東光」と市販の同種同効品との抗炎症及び鎮痛作用の比較検討を行い以下の結果を得た。

- 1) カラゲニン足蹠浮腫抑制作用においては、フェルビナクパップ 70mg「東光」は無処置群に対して有意（ $P < 0.01$ ）な抑制作用（抑制率：28.7%）を示し、市販同種同効品（抑制率：33.4%）と同等であった。
- 2) 血管透過性亢進抑制作用においては、フェルビナクパップ 70mg「東光」は無処置群に対して有意（ $P < 0.01$ ）な抑制作用（抑制率：40.3%）を示し、市販同種同効品（抑制率：41.4%）と同等であった。
- 3) 炎症足疼痛抑制作用においては、フェルビナクパップ 70mg「東光」は無処置群に対して有意（ $P < 0.01$ ）な鎮痛作用（180分後の疼痛閾値上昇率：32.6%）を示し、市販同種同効品（180分後の疼痛閾値上昇率：36.5%）と同等であった。
- 4) 紫外線紅斑抑制作用においては、フェルビナクパップ 70mg「東光」は無処置群に対して有意（ $P < 0.01$ ）な抑制作用を示し、市販同種同効品と同等であった。

被験薬剤

1. フェルビナクパップ 70mg「東光」(略号：F P)

140cm² (14 g) 中

フェルビナク 70mg

2. フェルビナクパップ 70mg「東光」基剤

上記フェルビスパップ 70mg からフェルビナクを除いたもの。

3. 市販同種同効品 (略号：S T)

140cm² (14 g) 中

フェルビナク 70mg

実験材料

1. 使用動物

Wistar 系雄性ラット及び Hartley 系雄性モルモットを 1 週間以上の予備飼育後、健康な動物（カラゲニン足蹠浮腫：110～129g のラット、血管透過性亢進：142～172g のラット、炎症足疼痛：61～101g のラット、紫外線紅斑：250～343g のモルモット）を選定し、使用した。

2. 起炎物質

1) - カラゲニン

生理食塩水にて 1% 溶液を調製。

2) ニ塩酸ヒスタミン

生理食塩水にて 0.1% 溶液を調製。

3) パン酵母

生理食塩水にて 20% 懸濁液を調製。

試験方法

1. カラゲニン足蹠浮腫抑制作用

ラットを 1 群 10 匹の 4 群とし、右後肢足蹠容積を測定後、被験薬剤 1 枚（3×3cm）を貼付した。4 時間後に除去し、1% カラゲニン生理食塩水溶液を 0.05mL 皮下投与した。起炎物質投与 3 時間後に再び足蹠容積を測定した。

2. 血管透過性亢進抑制作用

背部を除毛したラットを 1 群 10 匹の 4 群とし、背部の脊柱両側 2 箇所（3×5cm）に被験薬剤 1 枚（3×5cm）を貼付した。4 時間後に除去し、片側には 0.1% ヒスタミン生理食塩水溶液 0.05mL を、片側には同量の生理食塩水を皮内投与し、直ちに 1% エバンスブルー生理食塩水溶液 5mL/kg を静脈内投与した。30 分後に断頭放血致死させ、背部皮膚を剥離して色素漏出面積（長経×短経）を測定した。ヒスタミン注入部位と生理食塩水注入部位の面積の差を 1 個体の面積とした。

3. 炎症足疼痛抑制作用

ラットを 1 群 10 匹の 4 群とし、右後肢足蹠の疼痛閾値を測定した。同足に被験薬剤 1 枚（3×3cm）を貼付した。4 時間後に除去し、20% パン酵母生理食塩水懸濁液 0.1mL を右後肢足蹠に皮下投与した。起炎物質投与 30、60、120 及び 180 分後に炎症足の疼痛閾値を測定した。

4．紫外線紅斑抑制作用

モルモットを1群10匹の4群とし、除毛背部に被験薬剤1枚(3×5cm)を貼付した。4時間後に除去し、背部を黒布で覆い、直径1cmの円形部位に10cmの距離から紫外線ランプを10分間照射し、照射2時間後に照射部位の紅斑強度を以下の基準に従いスコア化した。

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：明瞭な紅斑あり。しかし境界が不明瞭。
- 3点：紅斑の赤みが強く、境界が明瞭。

結果

1．カラゲニン足蹠浮腫抑制作用

結果を表-1及び図-1に示した。

フェルピナクパップ70mg「東光」(FP)及び市販同種同効品(ST)はいずれも無処置群に対し有意な浮腫抑制作用を示した。FPとSTとの間には統計学的に有意な差は認められず、同等であった。

2．血管透過性亢進抑制作用

結果を表-2及び図-2に示した。

FP及びSTはいずれも無処置群に対し有意な色素漏出面積の抑制を示し、抗炎症効果が認められた。FPとSTとの間には統計学的に有意な差は認められず、同等であった。

3．炎症足疼痛抑制作用

結果を表-3及び図-3に示した。

FP及びSTはいずれも無処置群に対し有意な疼痛閾値の上昇を示した。FPとSTとの間には統計学的に有意な差は認められず、同等であった。

4．紫外線紅斑抑制作用

結果を表-4及び図-4に示した。

FP及びSTはいずれも無処置群に対し有意な紅斑の抑制を示した。FPとSTとの間には統計学的に有意な差は認められず、同等であった。

考察

非ステロイド性抗炎症薬であるフェルビナクを含有する貼付剤（パップ剤）フェルビナクパップ 70mg「東光」（F P）と市販同種同効品（S T）の薬効を評価するため、ラットを用いたカラゲニン足蹠浮腫抑制作用、血管透過性亢進抑制作用、炎症足疼痛抑制作用及びモルモットを用いた紫外線紅斑抑制作用を指標として比較検討を行った。

いずれの試験においてもF P及びS Tは無処置群に対し有意な炎症に対する抑制作用を示し、両者の抗炎症及び鎮痛作用が認められた。F Pの基剤群については、いずれの試験においても抑制効果はほとんど認められず、F Pの効果は含有するフェルビナクの作用によるものと考えられる。また、F PとS Tの間にはいずれの試験においても統計学的に有意差は認められず、両者は同等であると考えられる。

以上、4種の炎症に対し、フェルビナクパップ 70mg「東光」は優れた抗炎症及び鎮痛作用を示し、その効果は市販の同種同効品と同等であった。

表 - 1 カラゲニン足蹠浮腫に対するフェルビナクパップ70mgの抑制効果

試験群	浮腫率(%)	抑制率(%)
無処置群	76.8 ± 5.2	-
基剤群	74.2 ± 2.5	3.4
フェルビナクパップ	54.8 ± 3.6 ++,**	28.7
市販同種同効品	51.1 ± 4.2 ++,**	33.4

++: P < 0.01 無処置群に対して有意差あり

** : P < 0.01 基剤群に対して有意差あり

表 - 2 血管透過性亢進に対するフェルビナクパップ70mgの抑制効果

試験群	色素漏出面積(mm ²) 平均値 ± 標準誤差	抑制率(%)
無処置群	176.6 ± 19.2	-
基剤群	175.2 ± 18.8	1.2
フェルビナクパップ	105.9 ± 6.0 ++,**	40.3
市販同種同効品	103.9 ± 6.8 ++,**	41.4

+: P < 0.05, ++: P < 0.01 無処置群に対して有意差あり

** : P < 0.01 基剤群に対して有意差あり

表 - 3 炎症足疼痛に対するフェルビナクパップ70mgの抑制効果

試験群	初期値	起炎物質投与後の時間							
		30分		60分		120分		180分	
		A	B	A	B	A	B	A	B
無処置群	75.6	56.8	-	49.8	-	43.2	-	36.2	-
基剤群	76.0	55.4	-2.5	49.8	0.0	44.6	3.2	36.8	1.7
フェルビナクパップ	75.8	65.0++,**	14.4	56.2++,**	12.9	53.4++,**	23.6	48.0++,**	32.6
市販同種同効品	76.0	64.4++,**	13.4	57.2++,**	14.9	53.2++,**	23.1	49.4++,**	36.5

A : 疼痛閾値(g)

B : 疼痛閾値上昇率(%)

++: P < 0.01 無処置群に対して有意差あり

** : P < 0.01 基剤群に対して有意差あり

表 - 4 紫外線紅斑に対するフェルビナクパップ70mgの抑制効果

試験群	紅斑スコア 平均値 ± 標準誤差
無処置群	2.6 ± 0.2
基剤群	2.4 ± 0.2
フェルビナク パップ	0.5 ± 0.2 ++, **
市販同種 同効品	0.4 ± 0.2 ++, **

++: P < 0.01 無処置群に対して有意差あり

** : P < 0.01 基剤群に対して有意差あり

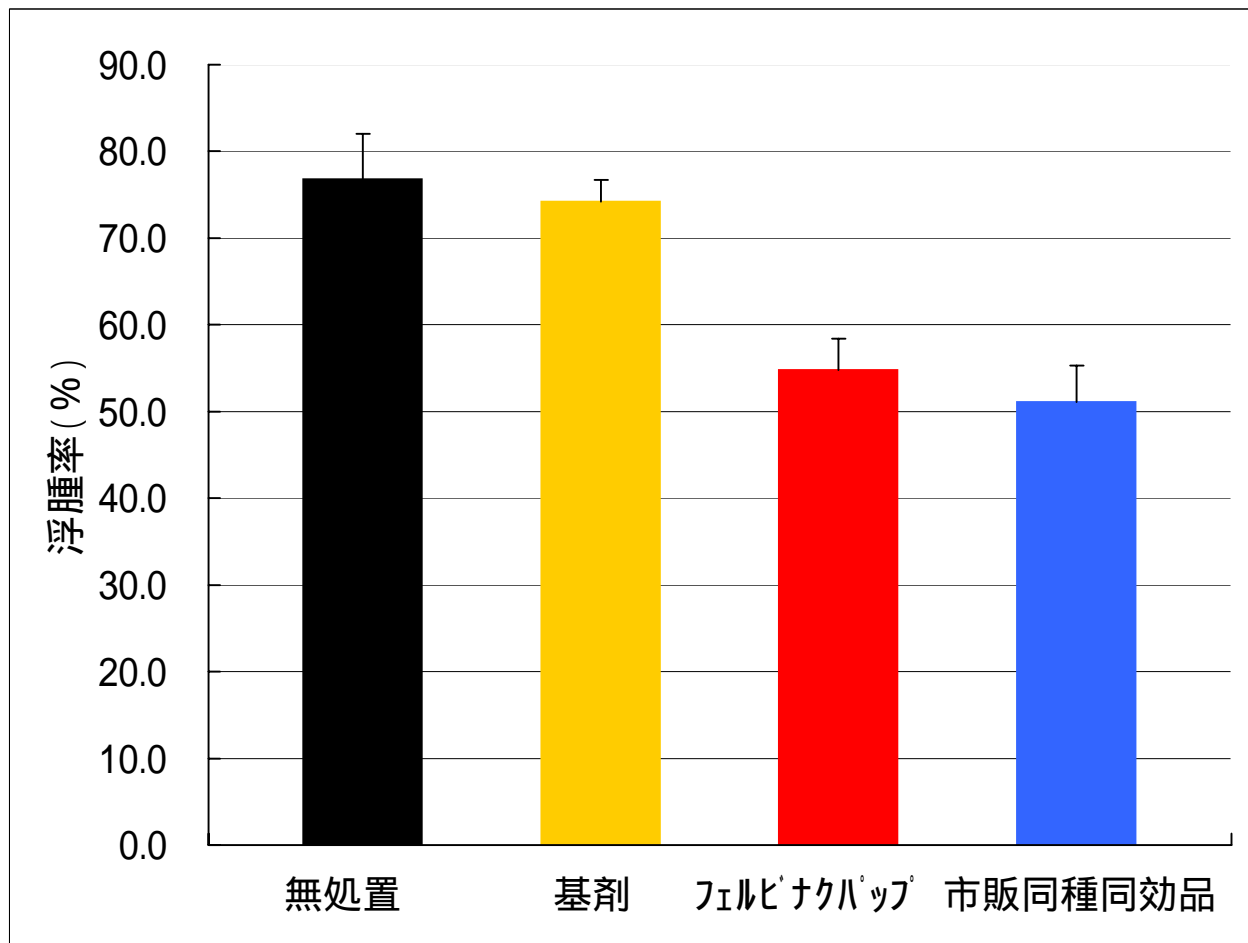


図 - 1 カラゲニン足蹠浮腫に対するフェルビナクパップ70mgの抑制効果(平均 ± S.E.)

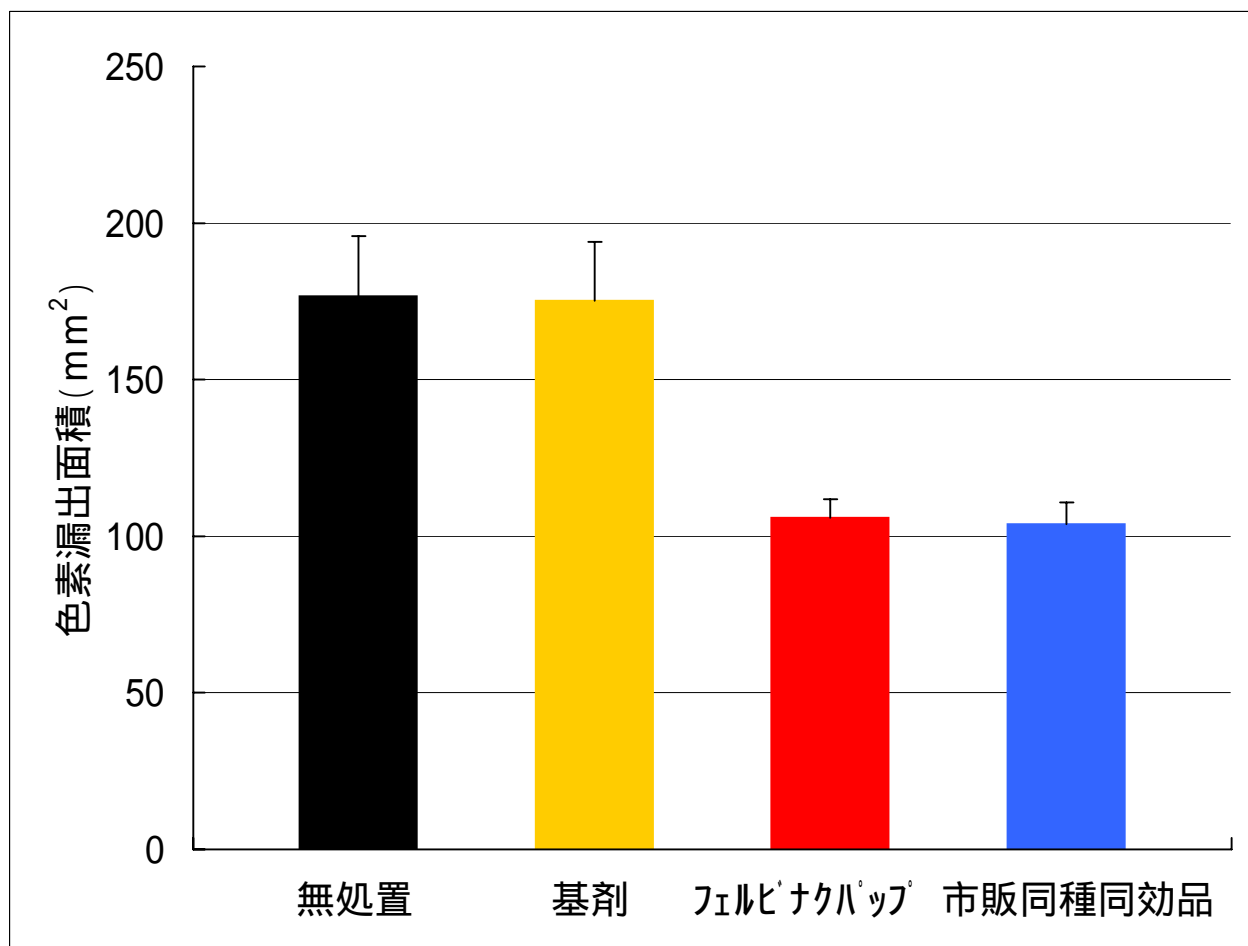


図 - 2 血管透過性亢進に対するフェルビナクパップ70mgの抑制効果(平均 ± S.E.)

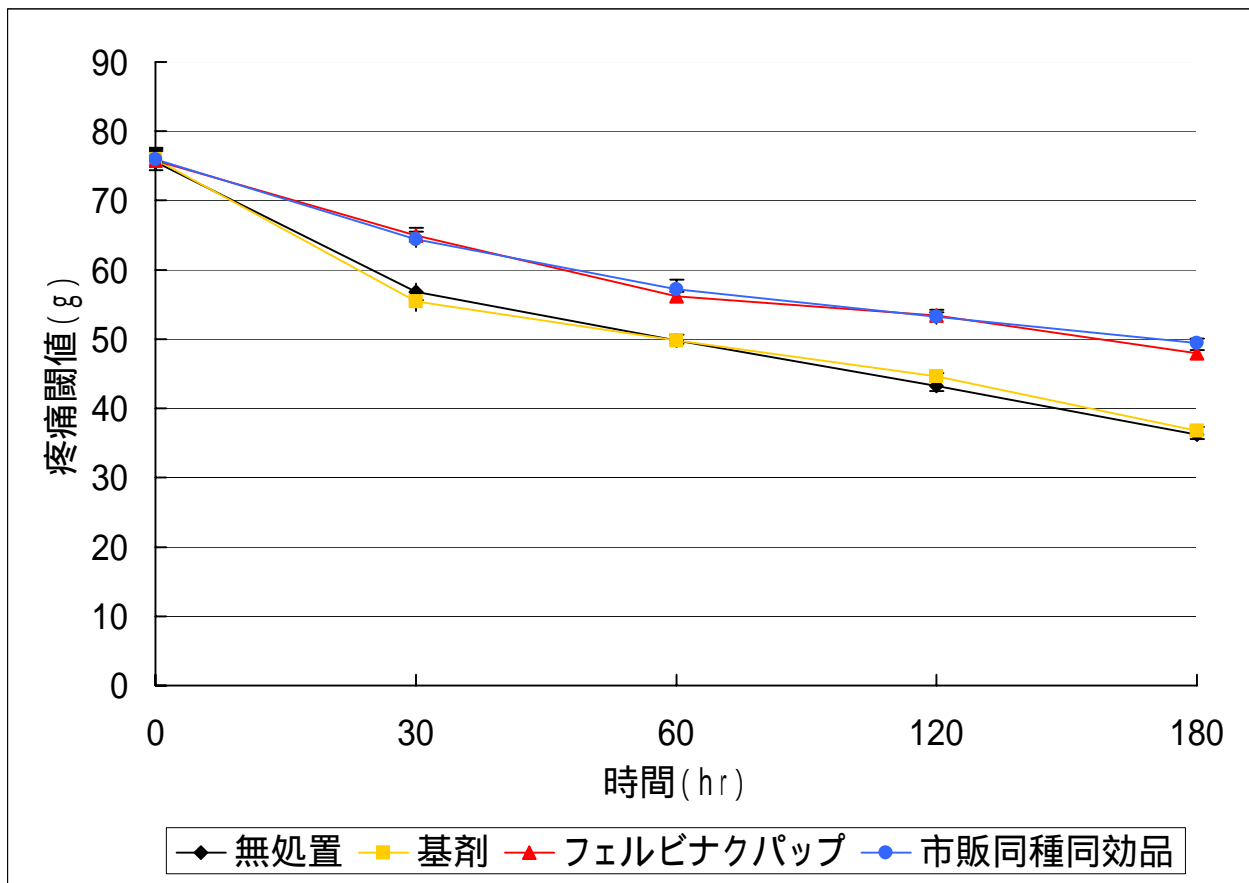


図 - 3 炎症足疼痛に対するフェルビナクパップ70mgの抑制効果(平均 ± S.E.)

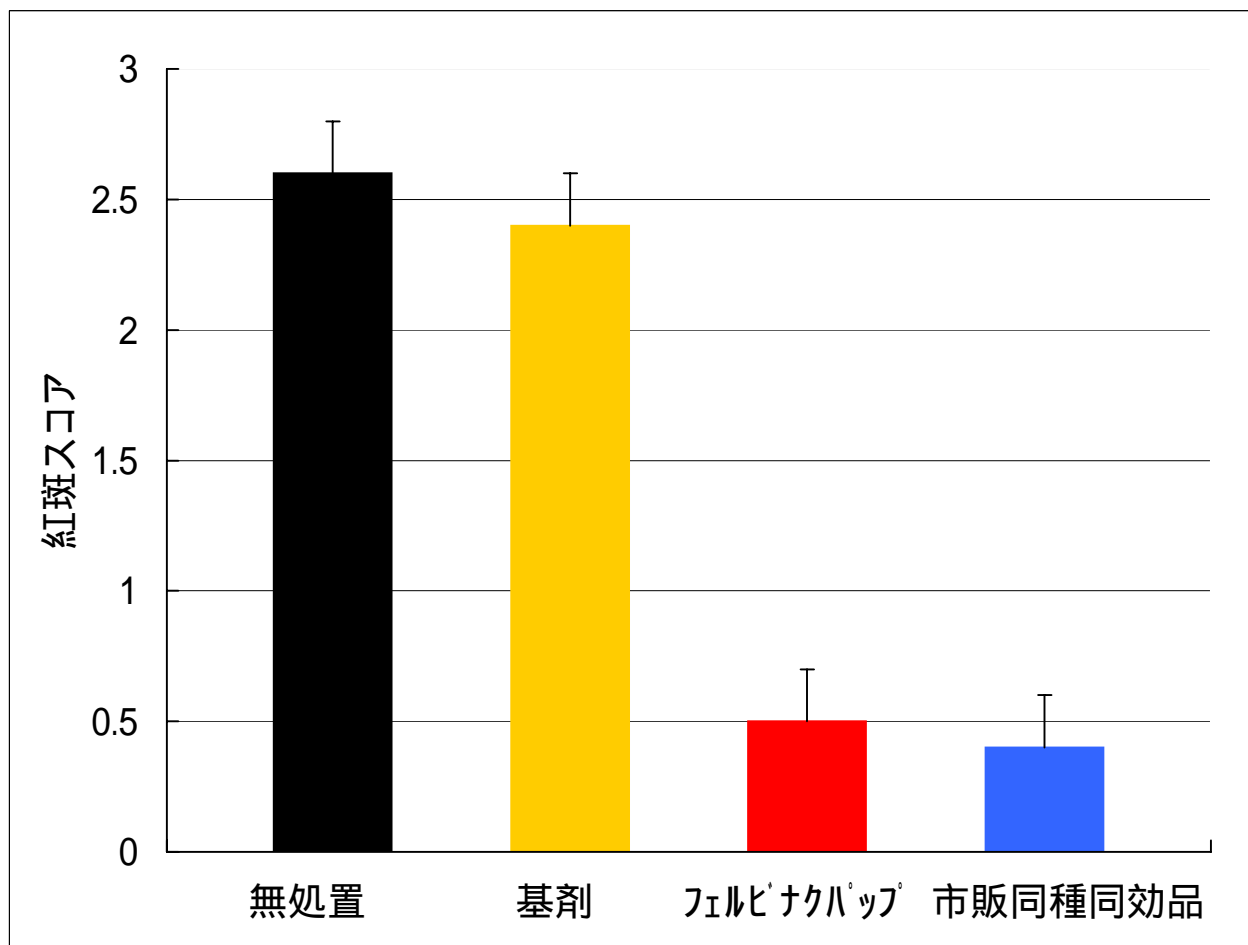


図 - 4 紫外線紅斑に対するフェルビナクパップ70mgの抑制効果(平均 ± S.E.)