

## ヒアルロン酸Na点眼液0.3%「JG」の生物学的同等性試験

### <ウサギのn-ヘプタノール角膜創傷モデル>

#### 1.試験目的

ヒアルロン酸Na点眼液0.3%「JG」は、ヒアルロン酸ナトリウムを主薬とする角膜上皮障害治療用点眼剤である。今回、ヒアルロン酸Na点眼液0.3%「JG」とヒアレインミニ点眼液0.3%との生物学的同等性試験を、ウサギのn-ヘプタノール角膜創傷モデルを用い、薬力学的に検討した結果を報告する。

#### 2.試験方法

##### (1)被験者

日本白色種雄性ウサギを被験動物とした。

##### (2)投与・測定方法

ウサギ正常角膜上にn-ヘプタノール液を浸漬させた直径6mmのフィルターを1分間適用することにより角膜創傷を作製した。そして創傷作製直後から2時間毎に4回、1回50 $\mu$ L投与した。創傷作製直後および作製後24時間に1%フルオレセインナトリウム液で眼表面を染色し、デジタルスリットランプにて眼表面を撮影した。評価は、染色された角膜創傷部分の面積を測定し、治癒率を求め、薬効の評価を行った。

#### 3.試験結果

表1 治癒率

|                     | 創傷面積 (mm <sup>2</sup> ) |                 | 治癒率 (%)             |
|---------------------|-------------------------|-----------------|---------------------|
|                     | 創傷作製時                   | 24時間後           |                     |
| ヒアルロン酸Na点眼液0.3%「JG」 | 32.9 $\pm$ 0.84         | 10.1 $\pm$ 0.85 | 69.5 $\pm$ 1.95*、## |
| ヒアレインミニ点眼液0.3%      | 33.1 $\pm$ 0.65         | 9.9 $\pm$ 0.94  | 70.2 $\pm$ 2.71*、## |
| 基剤                  | 31.1 $\pm$ 0.48         | 13.5 $\pm$ 0.49 | 56.7 $\pm$ 1.67     |
| 生理食塩液               | 30.7 $\pm$ 0.66         | 12.3 $\pm$ 1.01 | 60.2 $\pm$ 2.58     |

(Mean $\pm$ S.E.,n=6)

Dunnettの多重比較検定 \* : p<0.05; 対生理食塩液  
##: p<0.01; 対基剤

表2 同等性の判定結果

| 判定基準                 | 生物学的同等性の判定       |
|----------------------|------------------|
| 判定基準                 | -0.09691~0.09691 |
| 治癒率の対数の平均値の差の90%信頼区間 | -0.01525~0.02285 |

#### 4.結論

ヒアルロン酸Na点眼液0.3%「JG」及びヒアレインミニ点眼液0.3%の治癒率の対数の平均値の差の90%信頼区間は-0.01525~0.02285であり、これはlog(0.80)~log(1.25)(=-0.09691~0.09691)の範囲内であることからヒアルロン酸Na点眼液0.3%「JG」とヒアレインミニ点眼液0.3%は生物学的に同等であると判断された。また、ヒアルロン酸Na点眼液0.3%「JG」及びヒアレインミニ点眼液0.3%は、生理食塩液及び基剤に対して有意な治癒促進作用が認められた。

2023年11月

002