

## メサラジン徐放錠250mg「JG」の薬力学的試験

### 1. 試験目的

メサラジン徐放錠250mg「JG」は、メサラジンを主薬とする潰瘍性大腸炎・クローン病治療剤である。ウサギの酢酸誘発大腸炎に対する抑制効果の薬力学的試験を行い、標準製剤との同等性を評価した。

### 2. 試験方法

#### (1) 使用動物

日本在来白色種雄性ウサギ: 体重2~2.5kg

#### (2) 酢酸誘発大腸炎モデルの作製

2日間絶食したウサギに麻酔下で7%酢酸2.5mLを直腸内に投与し、10分間肛門を閉鎖した後、生理食塩液で直腸内を洗浄した。

#### (3) 薬剤の投与

酢酸誘発大腸炎モデルのウサギを3群に分け、試験製剤群、標準製剤群及び対照群とした。試験製剤群、標準製剤群には酢酸処置当日からそれぞれ1日1回2錠、ウサギに開口器とカテーテルを用いて強制的に投与し、水25mLで流し込んだ。

#### (4) 酢酸誘発大腸炎の評価

酢酸誘発後5日目及び10日目に麻酔下で放血致死させ、直腸部位(肛門から10cm)を摘出し、腸管炎症部の長さをノギスで計測し、その合計を腸管障害(mm)とした。

#### (4) 統計学的検定及び同等性の評価

試験製剤群、標準製剤群及び対照群間の有意差検定を、Tukeyの多準比較検定法を用いて行った。試験製剤群及び標準製剤群において対照群と有意差( $p < 0.05$ )が認められ、かつ、両製剤間で有意差( $p < 0.05$ )が認められないとき、生物学的に同等と判断した。

### 3. 試験結果

#### (1) 酢酸誘発5日目

表1 ウサギの酢酸誘発大腸炎に対する抑制効果(5日目)

実験群	用量	例数	腸管障害(mm)	
			平均±標準偏差	抑制率(%)
対照群	—	8	40.1±9.2	—
試験製剤投与群	250mg×2錠	8	26.8±8.0 *	33.2
標準製剤投与群	250mg×2錠	8	27.1±8.2 *	32.4

\*:  $p < 0.05$  vs. 対照群 (Tukey多重比較検定)

試験製剤投与群と標準製剤投与群との検定: 有意差なし

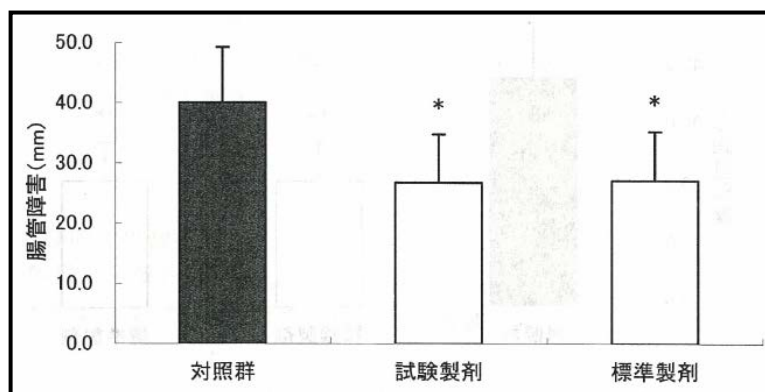


図1 ウサギの酢酸誘発大腸炎に対する抑制効果(5日目)

平均±標準偏差、実験例数: 8例

\*:  $p < 0.05$  vs 対照群 (Tukey多重比較検定)

試験製剤投与群と標準製剤投与群間の検定: 有意差なし

(2)酢酸誘発10日目

表2 ウサギの酢酸誘発大腸炎に対する抑制効果(10日目)

実験群	用量	例数	腸管障害(mm)	
			平均±標準偏差	抑制率(%)
対照群	—	8	37.9±9.3	—
試験製剤投与群	250mg×2錠	8	21.0±6.4 **	44.6
標準製剤投与群	250mg×2錠	8	21.2±6.4 **	44.1

\*\* : p<0.01 vs 対照群 (Tukey多重比較検定)

試験製剤投与群と標準製剤投与群との検定: 有意差なし

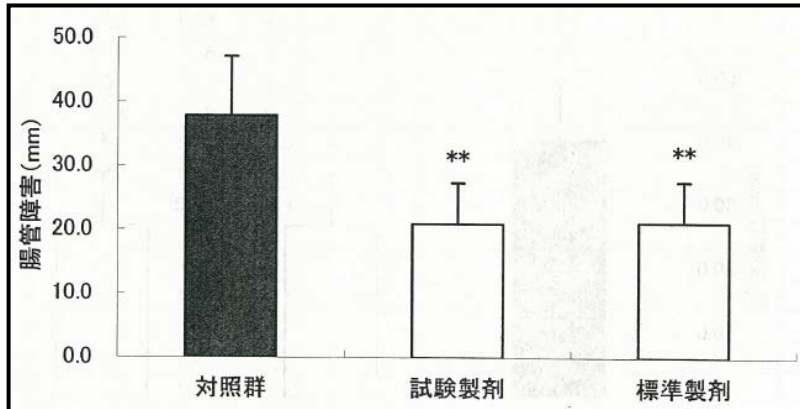


図2 ウサギの酢酸誘発大腸炎に対する抑制効果(10日目)

平均±標準偏差、実験例数: 8例

\*\* : p<0.01 vs 対照群 (Tukey多重比較検定)

試験製剤投与群と標準製剤投与群間の検定: 有意差なし

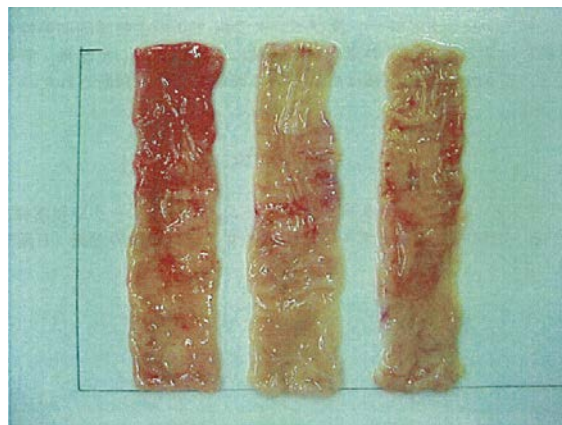


写真1 ウサギの酢酸誘発大腸炎に対する抑制効果(10日目)

摘出腸管の代表例解剖写真

左から対照群、試験製剤投与群、標準製剤投与群

摘出腸管: 腸管部位(肛門から10cm)

4. 結論

対照群では、酢酸の腸管内注入により明らかに炎症が認められ、酢酸によって腸管障害が誘発されることが確認された。腸管傷害の程度は酢酸誘発5日目及び10日目で差異は認められなかった。

また、酢酸誘発5日目及び10日目のいずれにおいても、試験製剤群及び標準製剤群は、対照群と比較して有意な抑制効果を示し、更に標準製剤群及び試験製剤群間では有意差は認められなかった。

令和2年1月

001