

スクリット配合内用剤の生物学的同等性試験

試験実施期間：平成9年11月10日～平成9年12月13日

試験目的

塩化ナトリウム、塩化カリウム、炭酸水素ナトリウム及び無水硫酸ナトリウムを含む経口腸管洗浄剤であるスクリット配合内用剤（試験製剤）と味の素ファルマ(株)製ニフレック（標準製剤）について、ラットにおける腸管洗浄作用及びウサギにおける腸管洗浄作用の2項目の生物学的同等性に関する薬力学的試験で、比較検討したので報告する。

実験材料及び実験方法

1. 検体

スクリット配合内用剤（テバ製薬）及びニフレック（味の素ファルマ）を使用した。いずれも製剤1袋を精製水2Lで溶解して使用した。いずれの実験においても、溶解液20mL/kgを10分間隔でそれぞれ反復経口投与した。なお、コントロール群の動物には検体の代わりに精製水を同様に投与した。

2. 動物

7～8週齢のSD雄性ラット及び体重2.4～2.6kgのJW雄性ウサギを1群10匹使用した。

3. 実験方法

(1) ラットにおける腸管洗浄作用

ラットに検体20mL/kg/回を10分間隔で10回反復経口投与した。最終投与1時間後に動物をエーテル麻酔後放血致死させ、直ちに腸管内容物をあらかじめ重量を測定したシャーレ上に採取した。腸管内容物を40℃で24時間乾燥後、全重量を測定した。乾燥後の全重量からシャーレ重量を引いて腸管内容物乾燥重量とし、コントロール群に対する腸管内容物排泄率（%）を下式に従って算出した。

$$\text{腸管内容物排泄率(\%)} = \left(1 - \frac{\text{検体投与群の腸管内容物乾燥重量(g)}}{\text{コントロール群の腸管内容物乾燥重量(g)}}\right) \times 100$$

(2) ウサギにおける腸管洗浄作用

経口胃管を用いてウサギに検体20mL/kg/回を10分間隔で初回水様便を排泄するまで反復経口投与し、水様便を排泄するまでに要した投与回数を記録した。腸管洗浄作用の指標とした総投与量（mL）は、各動物の1回投与量（20mL/kg）に投与回数に乗じて算出した。なお、投与回数はウサギの健康状態を考慮し、最高15回までとした。

4. 統計学的検定

ラットにおける腸管洗浄作用の腸管内容物乾燥重量及びウサギにおける腸管洗浄作用の総投与量について、コントロールと各製剤間の有意差検定を、Bartlettの等分散検定後に一元配置分散分析またはKruskal-Wallisの順位和検定を行い、 $p < 0.05$ で差のある場合にはTukeyの多重比較法を用いた。また、検体の各パラメーターにつき、製剤間の同等性を江島らの方法を参考として行った。

実験結果

1. ラットにおける腸管洗浄作用

表1に示すように、スクリット配合内用剤及びニフレック投与群の腸管内容物乾燥重量は、各々1.802g及び1.948gであり、コントロール群に対して各々33.5%及び28.1%の有意な腸管洗浄作用 ($p < 0.01$) が認められた。また、両製剤では $p < 0.05$ であり有意差は認められず、江島らの基準も満たされており、両製剤の作用に差はなかった。

表1 ラットにおける腸管洗浄作用結果

薬物	例数	腸管内容物乾燥重量 (g)	腸管内容物排泄率 (%)
コントロール	10	2.710	—
スクリット配合内用剤	10	1.802**	33.5
ニフレック	10	1.948**	28.1

** : $p < 0.01$ vs コントロール (ANOVA/Tukeyの多重比較法)

2. ウサギにおける腸管洗浄作用

表2に示すように、スクリット配合内用剤及びニフレック投与群の総投与量は、各々478mL及び489mLであり、コントロール群に対していずれも有意な腸管洗浄作用 ($p < 0.01$) が認められた。また、両製剤では $p < 0.05$ であり有意差は認められず、江島らの基準も満たされており、両製剤の作用に差はなかった。

表2 ウサギにおける腸管洗浄作用結果

薬物	例数	総投与量 (mL)
コントロール	10	752
スクリット配合内用剤	10	478**
ニフレック	10	489**

** : $p < 0.01$ vs コントロール (Kruskal-Wallis/Tukeyの多重比較法)

結論

スクリット配合内用剤とニフレックは、ラットにおける腸管洗浄作用及びウサギにおける腸管洗浄作用において有意差が認められなかった。したがって、両製剤は薬力学的試験において生物学的に同等と判断され、臨床における両製剤投与後の効果も同等と考えられた。