

ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏 0.12% 「イワキ」
ベタメタゾン吉草酸エステルローション 0.12% 「イワキ」
生物学的同等性に関する資料

岩城製薬株式会社 学術部

ベタメタゾン吉草酸エステル「イワキ」製剤は、デルモゾール製剤として昭和53年に承認を受けて以来、生物学的同等性が確認されている製品です。しかし、処方変更などの経緯から現在流通している標準製品との同等性を証明できる直接の比較データが存在しておりませんでした。2006年9月、改めて同等性確認を実施し、結果を以下に記載します。

(1) ベタメタゾン吉草酸エステル「イワキ」製剤とその標準製剤の
塩化ピクリル接触性皮膚炎の抑制効果（耳介浮腫法）

試験概要	実施時期	2006年
	ガイドライン等	・「生物学的同等性に関する試験基準」（昭和55年5月30日薬審第718号）に基づいて実施した。
	試験方法	・試験製剤および標準製剤について、以下の薬理試験を行い、両者の効力を比較した。 ・塩化ピクリル接触性皮膚炎の抑制効果（耳介浮腫法）（マウス）
同等性の要約	代表的 IV 型アレルギー反応モデルである塩化ピクリル接触性皮膚炎を用いて、ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏 0.12% 「イワキ」及び標準製剤（軟膏剤、0.12%）塗布後の耳介の平均浮腫率を測定し統計解析を行った結果、ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏 0.12% 「イワキ」及び標準製剤とも同様に浮腫率の低値を示し、両剤の生物学的同等性が確認された。（マウス、n=10） 同様に、ベタメタゾン吉草酸エステルローション 0.12% 「イワキ」及び標準製剤（ローション剤、0.12%）についても両剤の生物学的同等性が確認された。（マウス、n=10）	
備考	<ul style="list-style-type: none"> ・ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏 0.12%の標準製剤はリンデロン-V 軟膏 0.12% ・ベタメタゾン吉草酸エステルローション 0.12% 「イワキ」の標準製剤は、リンデロン-V ローション 	

[被検物質]

軟膏の試験	<ul style="list-style-type: none"> ・ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏 0.12% 「イワキ」 ・ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏 0.12% 「イワキ」の標準製剤
ローションの試験	<ul style="list-style-type: none"> ・ベタメタゾン吉草酸エステルローション 0.12% 「イワキ」 ・ベタメタゾン吉草酸エステルローション 0.12% 「イワキ」の標準製剤

[試験方法]

健康なマウス（雌性 BALB/cAnNCr1Cr1j）50匹を一群10匹ずつ、薬物無投与群（以後 Control 群と記す）、ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏 0.12% 「イワキ」及びベタメタゾン吉草酸エステルローション 0.12% 「イワキ」塗布群およびそれぞれの標準製剤（軟膏・ローション）塗布群の5群に分ける。

あらかじめ毛刈りしたこれらのマウスの腹部に、感作物質を塗布し感作した。感作7日後に惹起物質をマウス左側耳介の両面に各 10 μ L を塗布し、アレルギー反応を惹起したアレルギー反応惹起の1時間後に試料薬および対照薬をマウスの左側耳介に塗布した。

塩化ピクリル接触皮膚炎の起炎物質

用途	物質	塗布量
感作物質	7w/v %塩化ピクリル溶液	0.1mL (腹部に塗布)
惹起物質	1w/v%塩化ピクリル溶液	20 μ L (10 μ Lを左耳介両面に塗布)

薬剤塗布量

軟膏の試験		ローションの試験	
製剤名	塗布量	製剤名	塗布量
ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏 0.12%「イワキ」	10mg	ベタメタゾン吉草酸エステルローシ ョン0.12%「イワキ」	20 μ L
ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏 0.12%「イワキ」の標準製剤	10mg	ベタメタゾン吉草酸エステルローシ ョン0.12%「イワキ」の標準製剤	20 μ L

アレルギー惹起 24 時間後、エーテル麻酔下にマウスを安楽死させたあと、左右耳介の中央部をパンチ(直径 5mm)で打ち抜き、その重量を測定した。

次式より耳介浮腫率を算出した。

$$\text{耳介浮腫率(\%)} = (\text{左耳介重量} - \text{右耳介重量}) / \text{右耳介重量} \times 100$$

[結果] (図表)

[表 1] 塩化ピクリルによる接触性皮膚炎の耳介浮腫率(%)

接触性皮膚炎抑制率(%)=100-(薬剤塗布群の耳介浮腫率/薬剤無塗布群の耳介浮腫率)(%)

・軟膏

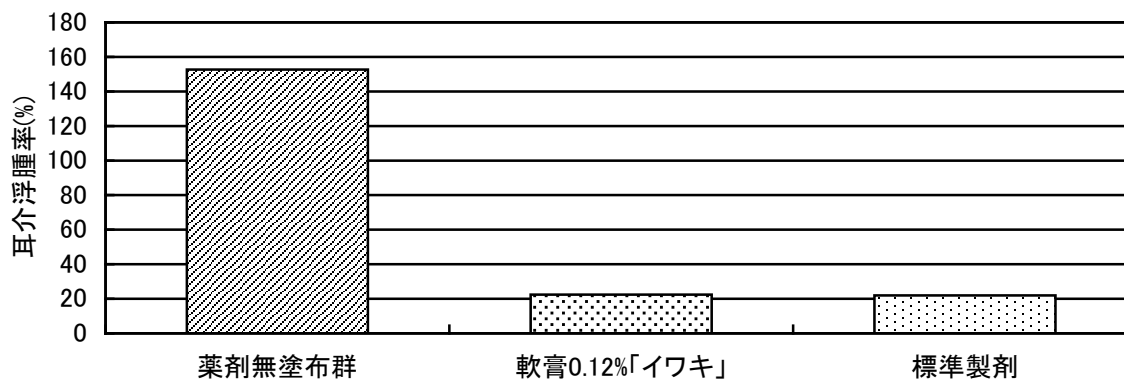
	薬剤塗布 1 時間後の耳介浮腫率(%)	接触性皮膚炎抑制率(%)
薬剤無塗布群	152.7 \pm 8.0	—
軟膏 0.12%「イワキ」	22.4 \pm 3.0	85.3
標準製剤	22.0 \pm 2.1	85.6

・ローション

	薬剤塗布 1 時間後の耳介浮腫率(%)	接触性皮膚炎抑制率(%)
薬剤無塗布群	152.7 \pm 8.0	—
ローション 0.12%「イワキ」	25.7 \pm 2.3	83.2
標準製剤	26.3 \pm 2.1	82.8

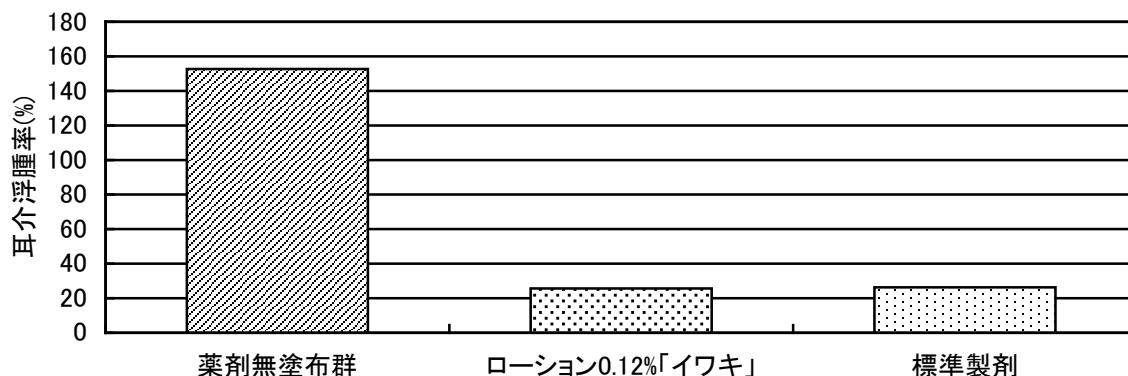
[グラフ 1]

ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏0.12%「イワキ」の
塩化ピクリル接触皮膚炎に対する作用(n=10)



[グラフ 2]

ベタメタゾン吉草酸エステルローション0.12%「イワキ」の
塩化ピクリル接触皮膚炎に対する作用(n=10)



[結果] (解説)

腹部皮膚に塩化ピクリルを塗布し感作したマウスにおいて、耳介皮膚への塩化ピクリル塗布により細胞性免疫反応が惹起され塗布した左側耳介に浮腫が見られた。結果を表 1、グラフ 1、グラフ 2 に示した。

薬剤無塗布群の惹起 24 時間後の平均浮腫率は、 $152.7 \pm 8.0\%$ であった。

ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏 0.12%「イワキ」塗布群の惹起 24 時間後の平均浮腫率は $22.4 \pm 3.0\%$ 、浮腫抑制率は 85.3% であり、薬剤無塗布群に対して有意に浮腫率が低値であった。

ベタメタゾン吉草酸エステルローション 0.12%「イワキ」塗布群の惹起 24 時間後の平均浮腫率は $25.7 \pm 2.3\%$ 、浮腫抑制率は 83.2% であり、薬剤無塗布群に対して有意に浮腫率が低値であった。

標準製剤の軟膏塗布群の惹起 24 時間後の平均浮腫率は $22.0 \pm 2.1\%$ 、浮腫抑制率は 85.6% であり、薬剤無塗布群に対して有意に浮腫率が低値であった。
また、ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏 0.12%「イワキ」塗布群に対して有意な差は認められなかった。

標準製剤のローション塗布群の惹起 24 時間後の平均浮腫率は $26.3 \pm 2.1\%$ 、浮腫抑制率は 82.8% であり、薬剤無塗布群に対して有意に浮腫率が低値であった。
また、ベタメタゾン吉草酸エステルローション 0.12%「イワキ」塗布群に対して有意な差は認められなかった。

[考察]

代表的IV型アレルギー反応モデルである塩化ピクリル誘発遅延型皮膚反応に対するベタメタゾン吉草酸エステル軟膏 0.12%「イワキ」及びベタメタゾン吉草酸エステルローション 0.12%「イワキ」の薬理作用を検討した。ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏 0.12%「イワキ」及びベタメタゾン吉草酸エステルローション 0.12%「イワキ」は塩化ピクリル惹起 1 時間後の薬剤塗布群をそれぞれ設定した。また比較対照物質として、それぞれの製剤の標準製剤塗布群を設けた。

ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏 0.12%「イワキ」及びベタメタゾン吉草酸エステルローション 0.12%「イワキ」塗布のいずれの群においても薬剤無塗布群に対して有意に浮腫率が低値であった。また、それぞれの製剤の標準製剤塗布群は薬剤無塗布群に対して有意に浮腫率が低値であった。ま

た、ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏 0.12%「イワキ」及びベタメタゾン吉草酸エステルローション 0.12%「イワキ」塗布群はそれぞれの製剤の標準製剤塗布群と類似した浮腫率を示し、有意差は認めなかった。

以上の結果より、本試験条件においてベタメタゾン吉草酸エステル軟膏 0.12%「イワキ」及びベタメタゾン吉草酸エステルローション 0.12%「イワキ」は塩化ピクリル誘発遅延型皮膚反応に対して明らかな抗アレルギー作用を示すと考えられた。また、ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏 0.12%「イワキ」及びベタメタゾン吉草酸エステルローション 0.12%「イワキ」はそれぞれの製剤の標準製剤と同程度の効力を示すと考えられた。

《試験実施：2006年9月 外部機関委託》