

クロベタゾールプロピオン酸エステルクリーム 0.05%「MYK」の 生物学的同等性試験成績

発 売：岩城製薬株式会社

製造販売：株式会社MAE

要約

薬理効果を検討するために、代表的な急性炎症モデルであるラットクロトン油耳浮腫抑制試験及びラット毛細血管透過性抑制試験、慢性炎症モデルであるラット肉芽増殖抑制試験（綿球法）を実施した結果、標準製剤デルモベートクリーム 0.05%と試験製剤クロベタゾールプロピオン酸エステルクリーム 0.05%「MYK」は、無処置群及び試験製剤基剤群と比較して、著明な抗炎症作用を示した。

各試験の同等性判定パラメータについて、有意差検定（ $p < 0.05$ ）を行った結果、試験製剤は、無処置群及び試験製剤基剤群と比較して有意差が認められ、標準製剤と試験製剤の間には有意差は認められなかった。以上のことから、急性・慢性炎症モデルにおいて、標準製剤と試験製剤クロベタゾールプロピオン酸エステルクリーム 0.05%「MYK」の薬理効果には差がなく、抗炎症作用は同程度であり、同等の有効性を有する製剤であると考えられた。

I. クロトン油耳浮腫抑制試験

（1）試験方法

実験動物：Wistar 系雄性ラット

試験薬剤：

1) 試験製剤

クロベタゾールプロピオン酸エステルクリーム 0.05%「MYK」

（株式会社MAE、クロベタゾールプロピオン酸エステル 0.1%含有、クリーム剤）

2) 標準製剤

（先発医薬品、クロベタゾールプロピオン酸エステル 0.1%含有、クリーム剤）

3) 陰性対照

クロベタゾールプロピオン酸エステルクリーム 0.05%「MYK」基剤

試験方法：右耳介内側に 5%クロトン油含有起炎剤 400 μ L を浸潤させたフェルトを一定圧力で 15 秒間圧着して起炎させた。起炎 1 時間後、右耳介外側に試験薬剤 10mg を塗布し、その 5 時間後に左右耳介の同一部位を直径 8mm のパンチで打ち抜き、左右の質量差を耳浮腫量とした。

（2）結果

試験製剤及び標準製剤は、いずれも著明な浮腫抑制作用を示し、試験製剤と標準製剤との比較においても有意差は認められず、両剤の生物学的同等性が確認された。各群の耳浮腫量の平均値及び標準誤差を表 1 に、無処置群に対する耳浮腫抑制率を図 1 に示した。

表 1 各群の耳浮腫量 (m g、n=12)

項 目	無処置	基剤	試験製剤	標準製剤
平均値	14.08	12.43	3.92 ^{*,#}	5.11 [*]
標準誤差	1.37	1.83	0.67	1.35

* : 無処置群に比較して有意 (p<0.05、t 検定)

: 基剤群に比較して有意 (p<0.05、t 検定)

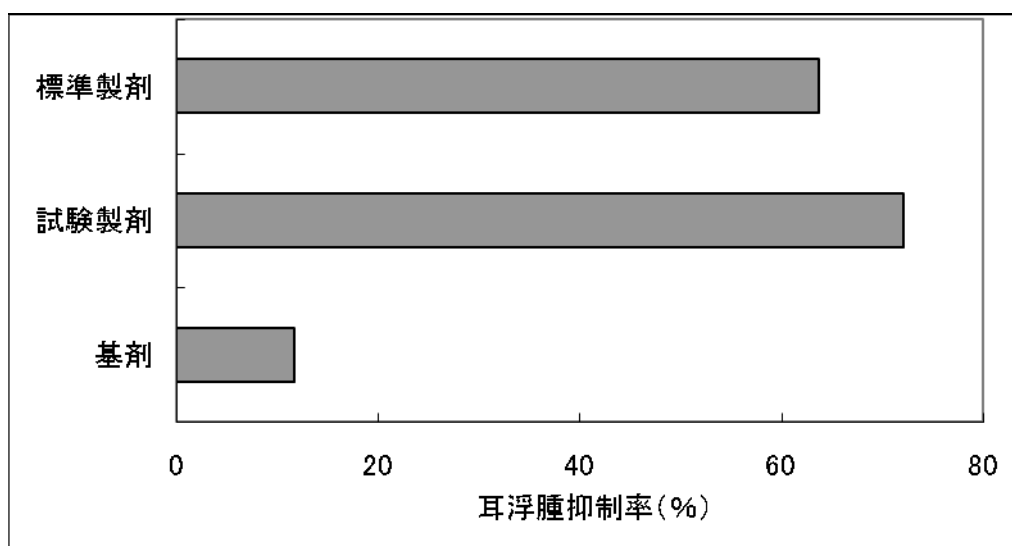


図 1 無処置群に対する耳浮腫抑制率 (%、平均値、n=12)

Ⅱ. ラット毛細血管透過性抑制試験

(1) 試験方法

実験動物 : Wistar 系雄性ラット

試験薬剤 : **I. ラットクロトン油耳浮腫抑制試験**と同じ

試験方法: 背部正中線対称上下左右 4 箇所 0.1%Histamine 生理食塩水溶液 0.1mL を皮内注射して起炎させた後、体重 100 g 当たり 4%Pontamine Sky Blue 生理食塩水溶液 0.1mL を直ちに静注した。15 分後に頸動脈放血致死させて背部皮膚を剥離し、青染部面積を測定した。試験薬剤は、起炎 2 時間前、起炎 1 時間前及び起炎直後に 200 m g 投与し、ポリエチレンフィルムで密封した。

(2) 結果

試験製剤及び標準製剤は、いずれも著明な血管透過性抑制作用を示し、試験製剤と標準製剤との比較においても有意差は認められず、両剤の生物学的同等性が確認された。各群の青染部面積の平均値及び標準誤差を表 2 に、無処置群に対する血管透過性抑制率を図 2 に示した。

表 2 各群の青染部面積 (mm²、n=12)

項 目	無処置	基剤	試験製剤	標準製剤
平均値	153.19	153.72	129.38 ^{*,#}	128.43 [*]
標準誤差	5.76	5.38	3.82	3.18

* : 無処置群に比較して有意 (p<0.05、t 検定)

: 基剤群に比較して有意 (p<0.05、t 検定)

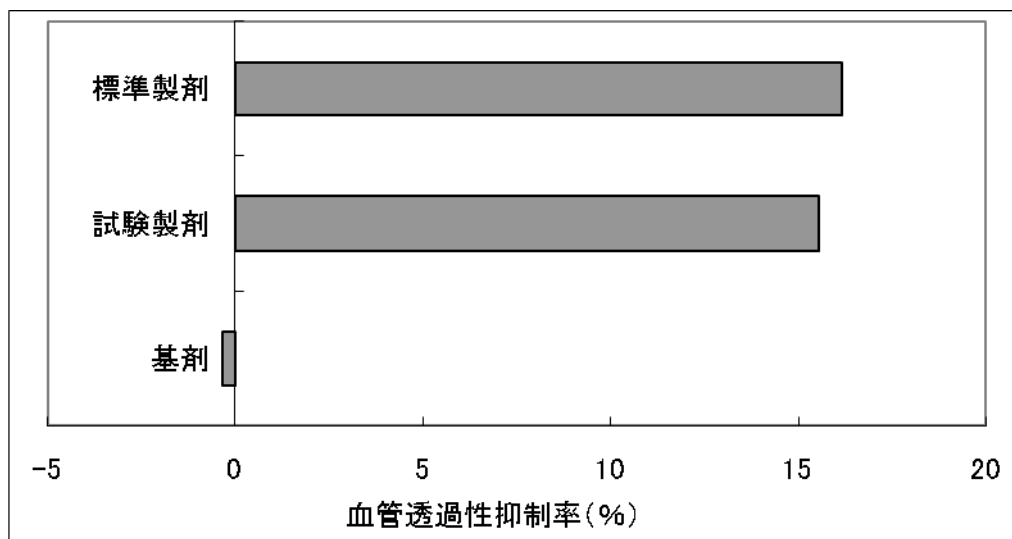


図 2 無処置群に対する血管透過性抑制率 (%、平均値、n=12)

Ⅲ. ラット肉芽増殖抑制試験 (綿球法)

(1) 試験方法

実験動物 : Wistar 系雄性ラット

試験薬剤 : **I. ラットクロトン油耳浮腫抑制試験**と同じ

試験方法 : 左右の大腿付根皮下に綿球を 1 個ずつ埋め込み、7 日目に綿球及びそれを包む肉芽組織を摘出し、埋め込み前綿球と摘出後乾燥綿球との質量差を肉芽腫量とした。試験薬剤は、手術直後、3 日目及び 5 日目に、50mg を左右埋め込み部に塗布した。

(2) 結果

試験製剤及び標準製剤は、いずれも著明な肉芽増殖抑制作用を示し、試験製剤と標準製剤との比較においても有意差は認められず、両剤の生物学的同等性が確認された。各群の肉芽腫量の平均値及び標準誤差を表 3 に、無処置群に対する肉芽増殖抑制率を図 3 に示した。

表 3 各群の肉芽腫量 (mg、n=12)

項 目	無処置	基剤	試験製剤	標準製剤
平均値	68.99	70.36	48.54 ^{*,#}	48.50 [*]
標準誤差	3.51	3.46	2.20	1.81

* : 無処置群に比較して有意 (p<0.05、t 検定)

: 基剤群に比較して有意 (p<0.05、t 検定)

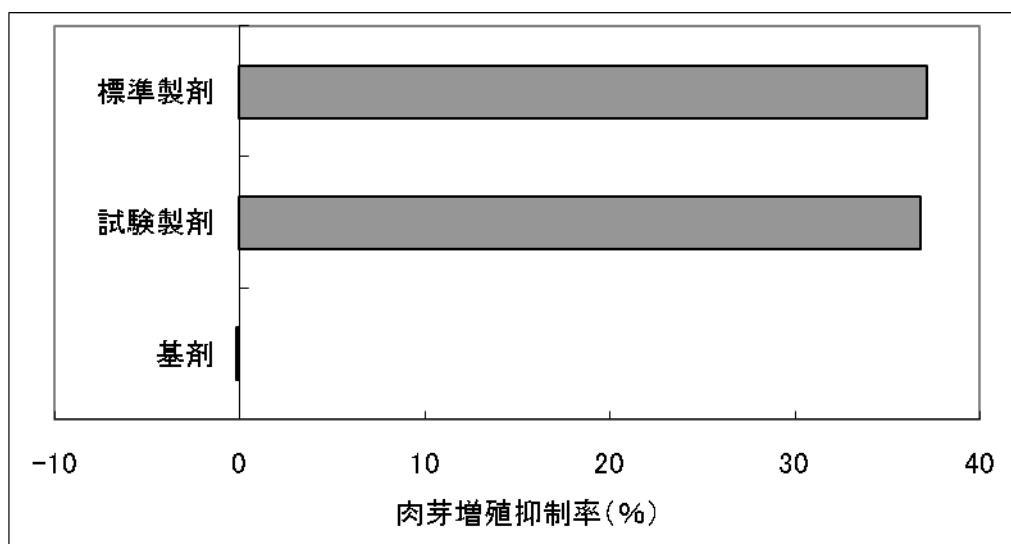


図3 無処置群に対する肉芽増殖抑制率（%、平均値、n=12）

以上