

社内資料

クロベタゾールプロピオン酸エステル軟膏 0.05% 「MYK」

生物学的同等性試験資料

(2019 年)

前田薬品工業株式会社

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

要約

薬理効果を検討するために、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軟膏 0.05%及び試験製剤クロベタゾールプロピオン酸エステル軟膏 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。肉芽腫量について、有意差検定（ $p < 0.05$ ）を行った結果、標準製剤及び試験製剤は、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、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軟膏 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。

3週間の臨床試験を実施した結果、標準製剤及び試験製剤クロベタゾールプロピオン酸エステル軟膏 0.05% 「MYK」は、尋常性乾癬、掌蹠膿疱症、湿疹・皮膚炎群、痒疹群などに対して、それぞれ 81.8%及び 76.3%の有効率を示し、皮膚所見の改善、疾患別の改善では、有意差は認められなかった。安全性についても、副作用の内訳、発現率は、両剤で差はなかった。以上のことから、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軟膏 0.05% 「MYK」は、同様に治療効果の極めて高い外用剤であるといえる。

I. 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：

1) 試験製剤

クロベタゾールプロピオン酸エステル軟膏 0.05% 「MYK」

（前田薬品工業株式会社、クロベタゾールプロピオン酸エステル 0.05%含有）

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 0.05%含有、軟膏剤）

3) 陰性対照

クロベタゾールプロピオン酸エステル軟膏 0.05% 「MYK」基剤

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、手術直後から 1 日 1 回 6 日間、100mg 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 1 に、無処置群に対する肉芽増殖抑制率を図 1 に示した。

表1 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	77.43	84.65	38.95	34.37
標準誤差	6.65	4.90	2.09	2.19

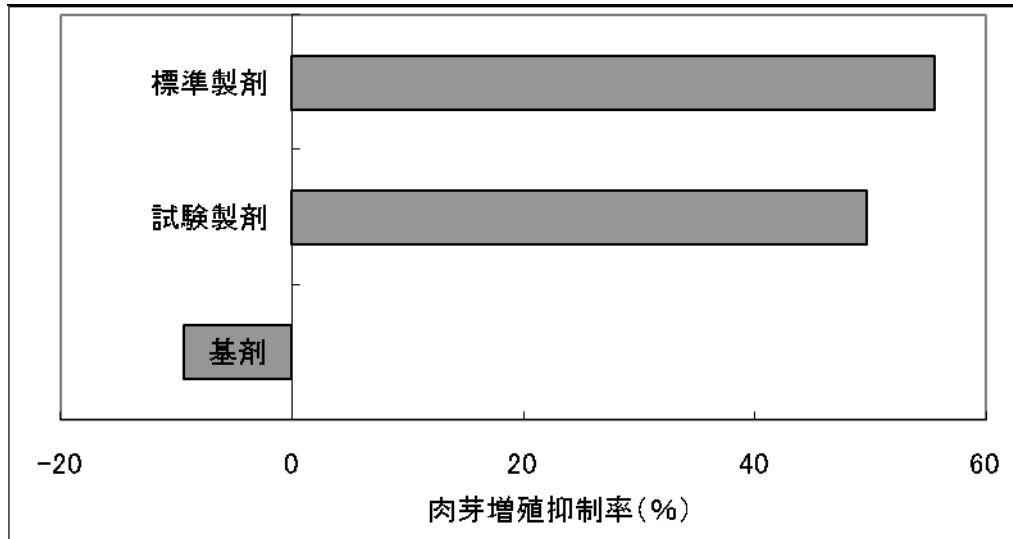


図1 無処置群に対する肉芽増殖抑制率 (%、平均値、n=12)

II. 慢性難治性皮膚疾患に対する臨床試験 (ハーフサイドテスト)

(1) 出典

久保 秀徳 他：新薬と臨床 34 (4)、168-175 (1985)

(2) 試験方法

対象患者：尋常性乾癬、掌蹠膿疱症、湿疹・皮膚炎群、痒疹群等で、左右対称に皮膚所見のある症例 (合計 55 例)

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軟膏 0.05% 「MYK」

(前田薬品工業株式会社、クロベタゾールプロピオン酸エステル 0.05%含有)

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 0.05%含有、軟膏剤)

試験方法：左側に試験製剤、右側に標準製剤をそのまま塗布し、外用期間は3週間とした。紅斑、丘疹、浸潤・肥厚、鱗屑・痂皮、落屑、瘙癢の6所見を観察し、各所見について「高度改善、中等度改善、軽度改善、不変」の4段階で評価した。

(3) 結果

試験製剤及び標準製剤の皮膚所見の改善、疾患別改善、副作用発現率は、いずれも3週間の使用では有意差は認められず、両剤の極めて高い治療効果が確認された。各疾患の改善率を表2に、副作用発現率を表3に示した。

表 2 各疾患の改善率

項目	試験製剤		標準製剤	
	有効率 (%)	改善数/例数	有効率 (%)	改善数/例数
尋常性乾癬	62.5	15/24	70.8	17/24
掌蹠膿疱症	80.0	8/10	80.0	8/10
湿疹・皮膚炎群	100.0	17/17	100.0	17/17
痒疹群	66.7	2/ 3	66.7	2/ 3
その他	0.0	0/ 1	0.0	0/ 1
合計	76.4	42/55	81.8	45/55

表 3 副作用発現率

項目	発現症例数	副作用の内訳	
	例数 (%)	刺激感 (件)	毛囊炎 (件)
試験製剤	4 (7.3)	3	2
標準製剤	4 (7.3)	3	2

以上