

ルリコナゾールクリーム1%「イワキ」・ルリコナゾール軟膏1%「イワキ」の生物学的同等性

岩城製薬株式会社 マーケティング部 学術グループ
2022年9月
試験実施 2021年

(1) 生物学的同等性試験（皮膚薬物動態学的試験）

1) 試験結果の概要

ルリコナゾールクリーム1%「イワキ」においては28名、ルリコナゾール軟膏1%「イワキ」においては16名の健康成人男子の背部皮膚に本剤並びにその標準製剤を単回経皮投与して角層中未変化体量を測定した。

生物学的同等性判定のパラメータである定常状態である適用後8時間及び24時間における角層中ルリコナゾール未変化体量について、90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、いずれの適用時間においても $\log(0.70) \sim \log(1.43)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。また、安全性に問題となる事例は認められなかった。

2) ガイドライン等

- ・後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（令和2年3月19日薬生薬審発0319第1号）／局所皮膚適用製剤の後発医薬品のための生物学的同等性ガイドライン（改正平成18年11月24日薬食審第1124004号）に基づいて実施した。
- ・本試験はGCPを遵守して実施した。

3) 試験方法の詳細

〔試験方法〕

- ・健常成人男子（クリーム28名、軟膏16名）を対象に行った。背部に製剤を塗布し、一定時間適用後に角層を採取し、皮膚角層中のルリコナゾール量を測定した。
- ・なお、各剤形での12名の被験者による予試験を元に、本試験の条件設定（薬剤適用時間及び本試験実施人数等）を行っている。
- ・以下の投与方法で、無作為に被験者を割り付け実施した。

| | | | | |
|---------------|----------------------------|------------------------------|-----------------------|------|
| 被験者 | ・20歳以上40歳以下の健康男性 | | | |
| 被験物質 | 試験製剤 | 標準製剤 | | |
| | ルリコナゾールクリーム1%「イワキ」 | ルリコンクリーム1% ※標準製剤(クリーム剤1%) | | |
| | ルリコナゾール軟膏1%「イワキ」 | ルリコン軟膏1% ※標準製剤(軟膏剤1%) | | |
| 投与量及び投与方法 | ・次の投与方法で、無作為に被験者を割り付け実施した。 | | | |
| | 投与量と投与方法 | | | |
| | | 投与量/1区画 | 区画 | 方法 |
| | クリーム | 10 μ L | 3.8cm ² の円 | 開放塗布 |
| | 軟膏 | 10 μ L | | |
| 検体の採取方法及び測定方法 | ・薬剤の適用時間 | | | |
| | | 適用及び角層採取時間 | | |
| | クリーム | 8時間、24時間 | | |
| | 軟膏 | 8時間、24時間 | | |
| | ・採取体液等：角層剥離テープによる角層採取 | | | |
| | ・測定方法：LC MS/MS | | | |

4) 薬物動態の解析結果(角質中ルリコナゾール量)

それぞれの製剤の角質からの薬物回収量を以下の表とグラフに示す。

薬物回収量 (ng/2.83cm²) (n=28 平均±標準偏差)

| 薬剤名 \ 薬剤適用時間 | 8 時間 | 24 時間 |
|---------------------|----------------------------|----------------------------|
| ルリコナゾールクリーム 1%「イワキ」 | 580.4488±214.4364 | 573.7349±195.9397 |
| 標準製剤 (クリーム 1%) | 563.0739±226.4011 | 570.4837±179.4641 |
| 対数値の平均値の差 | log (1.0309) | log (1.0057) |
| 対数値の平均値の差の 90%信頼区間 | log (0.9685) ~log (1.0973) | log (0.9437) ~log (1.0718) |

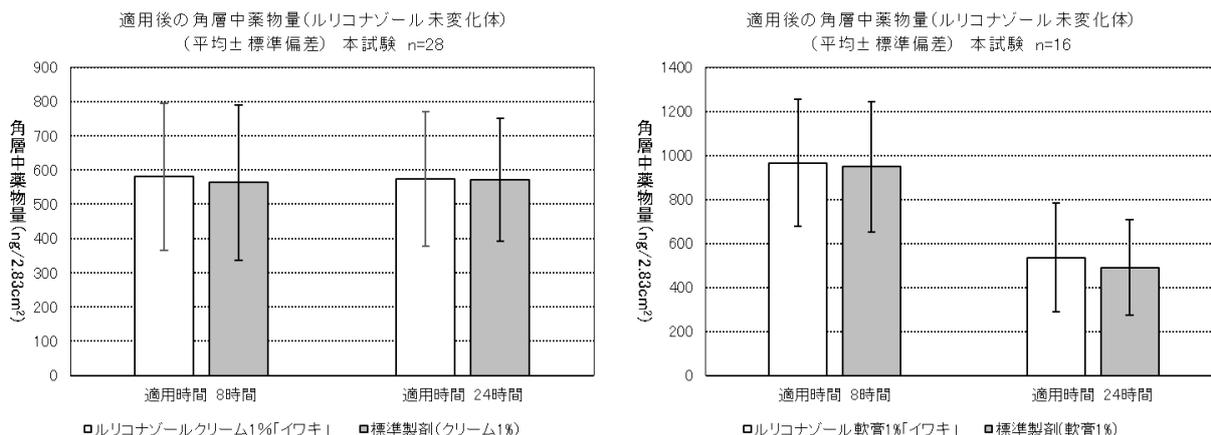
薬物回収量は、被験者の選択、角層の剥離回数、適用時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

薬物回収量 (ng/2.83cm²) (n=16 平均±標準偏差)

| 薬剤名 \ 薬剤適用時間 | 8 時間 | 24 時間 |
|--------------------|----------------------------|----------------------------|
| ルリコナゾール軟膏 1%「イワキ」 | 966.3130±290.2532 | 535.6490±247.6008 |
| 標準製剤 (軟膏 1%) | 947.7129±297.363 | 489.9345±216.6816 |
| 対数値の平均値の差 | log (1.0196) | log (1.0933) |
| 対数値の平均値の差の 90%信頼区間 | log (0.9361) ~log (1.1105) | log (1.0150) ~log (1.1776) |

薬物回収量は、被験者の選択、角層の剥離回数、適用時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(グラフ) 薬物回収量



5) 生物学的同等性の検討

- 両製剤について各 12 名の被験者による予試験結果をもとに検討し、本試験実施の条件設定を行い、クリーム 28 名、軟膏 16 名の健康成人男性を対象に本試験を実施した。試験製剤及び標準製剤投与後の平均角層中ルリコナゾール量はそれぞれの剤形ごとに近似した値を示した。
- 角層中薬物量データをもとに試験製剤及び標準製剤との生物学的同等性について統計学的に比較検討した結果、対数変換データによる平均値の差の 90%信頼区間はいずれも生物学的同等性の判断基準 [log(0.70)~log(1.43)]にあることを示していたことから、試験製剤とそれぞれの標準製剤とは「同等」と判定され、両製剤間の生物学的同等性が検証された。

6) (参考) 試験における安全性評価

- 医師による診察、生理学的検査及び臨床検査の結果から、予試験(軟膏、クリーム各 12 名)および本試験(クリーム 28 名、軟膏 16 名)を通して治験期間中に、被験者の一般状態及び、臨床上問題となる変化は認められず、有害事象、死亡及び重篤な有害事象に該当する事例は認められなかった。単回投与時における本製剤の安全性に問題はないものと判断された。
- 同時に標準製剤を投与された全例においても同様であった。

以上