

ルリコナゾール軟膏 1%「イワキ」皮膚一次刺激性試験

岩城製薬 マーケティング部 学術グループ

本試験は 2021 年に実施された。外用剤の安全性試験の一環として、皮膚一次刺激性についてウサギを用いて検討した。

〔被験薬剤〕

製品名	製造販売
ルリコナゾール軟膏 1%「イワキ」(試験製剤と表記)	岩城製薬
ルリコン軟膏 1%(標準製剤と表記)	サンファーマ

〔試験方法〕

- 3匹の兎に背部を剪毛し、薬剤投与日に背部皮膚状態に異常がないことを確認した。
- 背部に図1のように 2.5cm×2.5cm の区画を 4 箇所作り、図の網掛け部を注射針で井桁状に損傷させた損傷皮膚とする。
- 薬剤約 500mg を 2.5cm×2.5cm のリント布にとったものを、各区画に貼付した。貼付部分を更にガーゼで覆い、不織布粘着包帯で固定した。
貼付部位は、AB:試験製剤、CD:標準製剤とした。
- 24 時間後、固定物、貼付物すべてを取り外し、薬剤を除去し、さらに投与部位を微温湯で湿らせた脱脂綿で清拭した。
- 投与前、投与後 24 時間(薬剤除去後 1 時間)、薬剤除去後 24 時間、薬剤除去後 48 時間、薬剤除去後 72 時間後に皮膚反応を肉眼的に観察し、表 1 Draize の評価基準に従って評価した。観察時ごとの皮膚反応の個別評点(紅斑・痂皮及び浮腫の形成)を算出した。その後、各観察時点から一次刺激インデックス(primary irritation index:P.I.I.)を算出し、表 2 平均一時刺激インデックス(P.I.I.)と刺激性の評価に従い刺激の程度を評価した。

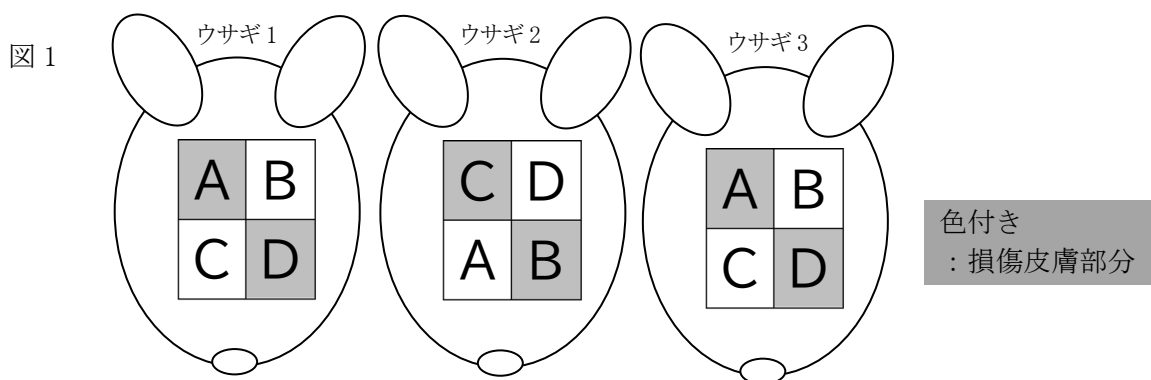


表 1 Draize の評価基準

皮膚反応の程度	評点
<u>紅斑と痂皮の形成</u>	
紅斑なし	0
ごく軽度の紅斑(やっと認められる程度)	1
明らかな紅斑	2
中等度から強い紅斑	3
深紅色の強い紅斑に軽い痂皮形成(障害は深部に)	4
<u>浮腫形成</u>	
浮腫なし	0
ごく軽度の浮腫(やっと認められる程度)	1
明らかな浮腫(周囲と明らかに区分可能)	2
中等度の浮腫 1mm 程度盛り上がる	3
強い浮腫(1mm 以上盛り上がり、周囲にも広がる)	4

評価方法

個別評点 = 紅斑・痂皮形成 + 浮腫形成

個別一次一刺激インデックス(i.P.I.I.)

= 除去後 1 時間、24 時間、48 時間及び 72 時間の
個別評点(健全皮膚及び損傷皮膚)の合計/8

平均一次インデックス(P.I.I.)

= 各動物の合計/3

得られた平均一次インデックス(P.I.I.)から各検体の
の刺激度を表 2 のように分類した。

表 2 平均一時刺激インデックス(P.I.I.)と刺激性の評価

平均一次刺激インデックス(P.I.I.)	安全性の区分
0	刺激性なし
0 < P.I.I. ≤ 2	弱い刺激物
2 < P.I.I. ≤ 5	中等度の刺激物
5 < P.I.I.	強い刺激物

[結果]動物数:各薬剤につき3匹

観察時間 塗布部位 評点項目 塗布薬剤	動物	薬剤投与前				薬剤除去後 1 時間				薬剤除去後 24 時間			
		健常皮膚		損傷皮膚		健常皮膚		損傷皮膚		健常皮膚		損傷皮膚	
		紅斑及 び痂皮	浮腫	紅斑及 び痂皮	浮腫	紅斑及 び痂皮	浮腫	紅斑及 び痂皮	浮腫	紅斑及 び痂皮	浮腫	紅斑及 び痂皮	浮腫
試験薬剤	1	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	1	0
	2	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	1	0
	3	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0
標準薬剤	1	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	1	0
	2	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	1	0
	3	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	1	0

観察時間 塗布部位 評点項目 塗布薬剤	動物	薬剤除去後 48 時間				薬剤除去後 72 時間				Draize の評価		
		健常皮膚		損傷皮膚		健常皮膚		損傷皮膚		i.P.I.I.	P.I.I	評価
		紅斑及 び痂皮	浮腫	紅斑及 び痂皮	浮腫	紅斑及 び痂皮	浮腫	紅斑及 び痂皮	浮腫			
試験薬剤	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0.5	0.4	弱い刺激物
	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0.5		
	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0.3		
標準薬剤	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0.5	0.5	弱い刺激物
	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0.5		
	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0.5		

[考察]

試験薬剤は、健常皮膚、損傷皮膚ともに除去後 1 時間で 3 例全例にごく軽度の紅斑がみられ、健常皮膚、損傷皮膚ともに 3 例中 1 例は除去後 24 時間で消失し、他の 2 例は除去後 48 時間で消失した。皮膚反応の評点から算出した平均一次刺激インデックス(P.I.I.)は 0.4 であった。

標準薬剤は、3 例全例に健常皮膚、損傷皮膚ともに除去後 1 時間でごく軽度の紅斑がみられ、健常皮膚、損傷皮膚ともに全例ともでは除去後 48 時間で消失した。皮膚反応の評点から算出した平均一次刺激インデックス(P.I.I.)は 0.5 であった。

Draize の評価基準では両剤とも「弱い刺激物」に該当した。試験薬剤と標準薬剤のウサギにおける皮膚一次刺激性は同程度であると考えられた。

以上