

平成 13 年 5 月 11 日

サレックス製剤 0.05%の皮膚血管収縮試験による生物学的同等性試験

岩城製薬株式会社 学術部

被験者：20～26 歳の健康成人男子 28 名。
軟膏剤とクリーム剤の試験を平行して実施。

薬剤：

	軟膏剤	クリーム剤
被験薬	サレックス軟膏 0.05%	サレックスクリーム 0.05%
対照薬	同種同効先発品	同種同効先発品
基剤	サレックス軟膏 0.05%基剤	サレックスクリーム 0.05%基剤

試験方法：判定に公平を期すため、サーキット法で割り付けたパッチテスト用絆創膏に被験薬、対照薬、基剤の各 20mg/1 ユニットで貼付した。（貼付時間 4 時間）
各剤形毎に上記絆創膏を用意し、背部の異なる部分で試験を実施した。

判定：薬剤除去後 2、4、6、24 時間後に判定

判定基準は以下による

〔血管収縮反応〕	〔有害事象〕
反応なし : (－)	処置の必要がないもの : 軽度
微弱な蒼白化現象 : (±)	処置を必要とするもので、
明らかな蒼白化現象 : (+)	治験継続が可能なもの : 中等度
著しい蒼白化現象 : (++)	処置を必要とし、
	治験継続が不可能なもの : 高度

統計解析：皮膚蒼白化の数値を基に、データの経時的比較により生物学的同等性を検証することにした。
皮膚蒼白化の程度については、評価時点毎に Bonferroni 調整を加えた Mann-Whitney の U 検定を行なった。有意水準は両側 5%とした。

○軟膏剤結果（別紙参照）

サレックス軟膏は、治験薬除去後 2 時間、4 時間、6 時間、24 時間のいずれの判定時点においても対照薬のアンテベート軟膏と有意差は認められなかった。また、治験薬除去後 2 時間、4 時間、6 時間においてサレックス軟膏とサレックス軟膏基剤との間に有意差が認められた。サレックス軟膏と無塗布部位は治験薬除去後 4 時間、6 時間において有意差が認められた。

サレックス軟膏基剤と無塗布部位は、いずれの判定時点においても有意差を認めなかった。

アンテベート軟膏はサレックス軟膏基剤および無塗布部位と治験薬除去後 4 時間、6 時間において有意差が認められた。

いずれの判定時点においてもサレックス軟膏とアンテベート軟膏との間に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。

治験期間中に自覚症状、治験薬塗布部位の皮膚所見、他覚所見、生理学的検査および臨床検査について有害事象は認められず、両剤の安全性に問題はなかった。

○クリーム剤結果(別紙参照)

サレックスクリームは、治験薬除去後 2 時間、4 時間、6 時間、24 時間のいずれの判定時点においても対照薬のアンテベートクリームと有意差は認められなかった。また、治験薬除去後 2 時間、4 時間、6 時間においてサレックスクリームとサレックスクリーム基剤およびサレックスクリームと無塗布部位との間に有意差が認められた。

サレックスクリーム基剤と無塗布部位は、いずれの判定時点においても有意差を認めなかった。

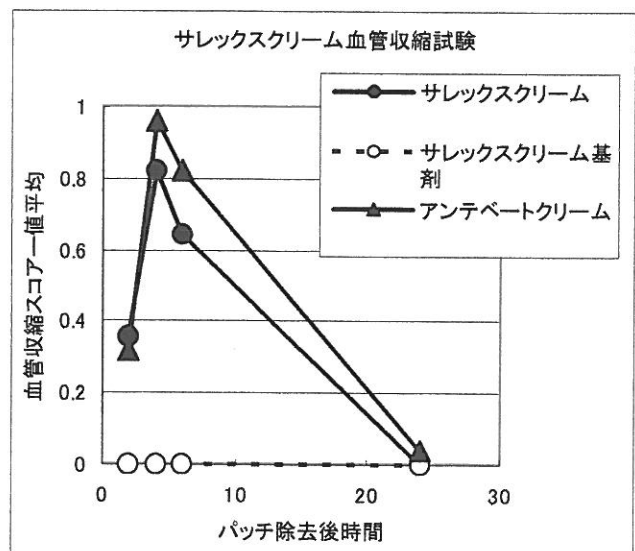
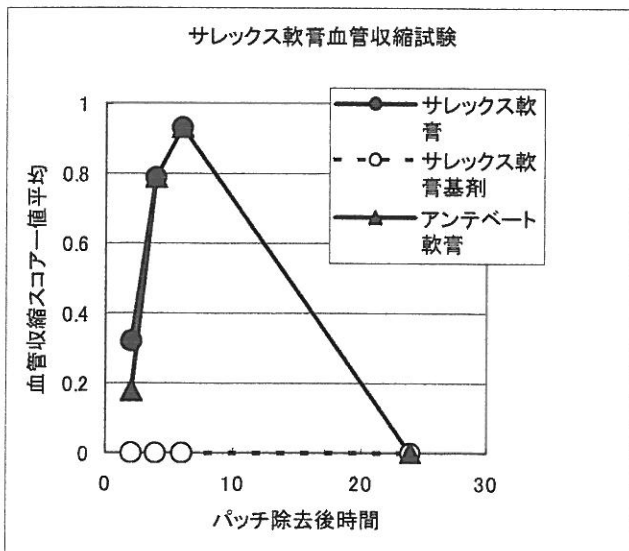
アンテベートクリームはサレックスクリーム基剤および無塗布部位と、治験薬除去後 2 時間、4 時間、6 時間において有意差が認められた。

いずれの判定時点においてもサレックスクリームとアンテベートクリームとの間に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。

治験期間中に自覚症状、治験薬塗布部位の皮膚所見、他覚所見、生理学的検査および臨床検査について有害事象は認められず、両剤の安全性に問題はなかった。

以上の結果より、サレックス軟膏とアンテベート軟膏、及びサレックスクリームとアンテベートクリームは生物学的に同等であり、局所刺激等の有害事象も認められず安全に使用できる薬剤であると考えられる。

また、皮膚蒼白化の数値 一、±、+、++をそれぞれ 0、1、2、3 とスコア一化し、各時点での平均スコア一値をグラフ化すると下図のようになる。



クリーム剤皮膚毛細血管収縮反応の集計結果

除去後 時間(hr)	薬剤名	判定			陽性率 (%)	検定 ^{注)}			
		++	+	±		サレックスクリーム	サレックスクリーム基剤	アンテベートクリーム	無塗布
2	サレックスクリーム	0	1	8	19	—	—	—	
	サレックスクリーム基剤	0	0	0	28	有意差あり	—	—	
	アンテベートクリーム	0	0	9	19	有意差なし	有意差あり	—	
	無塗布	0	0	0	28	有意差あり	有意差なし	有意差あり	
4	サレックスクリーム	0	2	19	7	—	—	—	
	サレックスクリーム基剤	0	0	0	28	有意差あり	—	—	
	アンテベートクリーム	0	2	23	3	有意差なし	有意差あり	—	
	無塗布	0	0	1	27	有意差あり	有意差なし	有意差あり	
6	サレックスクリーム	0	2	14	12	—	—	—	
	サレックスクリーム基剤	0	0	0	28	有意差あり	—	—	
	アンテベートクリーム	0	5	13	10	有意差なし	有意差あり	—	
	無塗布	0	0	0	28	有意差あり	有意差なし	有意差あり	
24	サレックスクリーム	0	0	0	28	—	—	—	
	サレックスクリーム基剤	0	0	0	28	有意差なし	—	—	
	アンテベートクリーム	0	0	1	27	有意差なし	有意差なし	—	
	無塗布	0	0	0	28	有意差なし	有意差なし	有意差なし	

注) Bonferroniの調整を施したMann-WhitneyのU検定

軟膏剤皮膚毛細血管収縮反応の集計結果

除去後 時間(hr)	薬剤名	判定				陽性率 (%)	検定注)			
		++	+	±	-		サレックス軟膏	サレックス軟膏基剤	アンテベート軟膏	無塗布
2	サレックス軟膏	0	1	7	20	3.6	—	—	—	
	サレックス軟膏基剤	0	0	0	28	0.0	有意差あり	—	—	
	アンテベート軟膏	0	1	3	24	3.6	有意差なし	有意差なし	—	
	無塗布	0	0	2	26	0.0	有意差なし	有意差なし	有意差なし	
4	サレックス軟膏	0	3	16	9	10.7	—	—	—	
	サレックス軟膏基剤	0	0	0	28	0.0	有意差あり	—	—	
	アンテベート軟膏	0	1	20	7	3.6	有意差なし	有意差あり	—	
	無塗布	0	0	1	27	0.0	有意差あり	有意差なし	有意差あり	
6	サレックス軟膏	0	8	10	10	28.6	—	—	—	
	サレックス軟膏基剤	0	0	0	28	0.0	有意差あり	—	—	
	アンテベート軟膏	0	6	14	8	21.4	有意差なし	有意差あり	—	
	無塗布	0	0	1	27	0.0	有意差あり	有意差なし	有意差あり	
24	サレックス軟膏	0	0	0	28	0.0	—	—	—	
	サレックス軟膏基剤	0	0	0	28	0.0	有意差なし	—	—	
	アンテベート軟膏	0	0	0	28	0.0	有意差なし	有意差なし	—	
	無塗布	0	0	0	28	0.0	有意差なし	有意差なし	有意差なし	

注) Bonferroniの調整を施したMann-WhitneyのU検定