

アムリードクリーム1%の生物学的同等性に関する資料

家兎を用いた真菌の皮膚感染実験により、アムリードクリーム1%（以下：本剤）と標準製剤の抗真菌作用を比較検討することにより、薬力学的同等性を検証した。

〔試験方法〕

家兎(10羽)の背部を剃毛後、傷をつけ、*Candida albicans* IFO 1389 および *Trichophyton schoenleini* IFO 8192 の菌液を各3部位に接種した。接種後48時間より本剤または標準製剤0.1g/siteを1日1回2日間塗布し、別に薬物を塗布しない部位をコントロールとした。抗真菌作用は、各試験部位の皮膚のホモジネートを培養して得られたコロニー数を皮膚1gあたりに換算し、コントロールに対する減少率で評価した。

〔試験結果〕

Candida に対する本剤および標準製剤の抗真菌作用

対象：	皮膚 1g あたりのコロニー数				
	コントロール	本 剤	減少率%	標準製剤	減少率%
家兎 10 羽					
平 均	86.0×10 ²	151.1×10	82.4	165.1×10	80.8
標準誤差	13.6×10 ²	17.4×10	2.0	22.1×10	2.6
t-検定		5.1865		5.0586	

$$t_{18}(0.01)=2.8785$$

Trichophyton に対する本剤および標準製剤の抗真菌作用

対象：	皮膚 1g あたりのコロニー数				
	コントロール	本 剤	減少率%	標準製剤	減少率%
家兎 10 羽					
平 均	163.9×10 ⁴	52.6×10 ⁴	67.9	61.0×10 ⁴	62.8
標準誤差	12.8×10 ⁴	6.0×10 ⁴	3.6	4.1×10 ⁴	2.5
t-検定		7.8910		7.6714	

$$t_{18}(0.01)=2.8785$$

Candida、*Trichophyton* 接種群それぞれでコロニー数について検定した結果、何れも t-値は $t_{18}(0.01)=2.8785$ より大きく、本剤群および標準製剤群ともにコントロール群との間に有意差が認められた。

本剤群と標準製剤群の減少率についての検定では、*Candida* で t-値は 0.4887、*Trichophyton* では t-値は 1.1576 であり、いずれの真菌接種群においても両剤間の薬効に有意差は認められず、両製剤の薬力学的同等性が確認された。

【追加試験】

上記の試験に加え、臨床的に多く分離される菌種（菌株：(Trichophyton rubrum IFO 5807)）を用いた追加試験を実施した。

〔試験方法〕

家兎(5羽)の背部を剃毛後、傷をつけ、8部位に菌液を接種した。接種後48時間より本剤基剤、本剤および標準製剤0.1g/siteをそれぞれ2部位に1日1回2日間塗布し、検体薬物を塗布しない2部位をコントロールとした。

抗真菌作用は、検体塗布部位の皮膚のホモジネートを培養して得られたコロニー数をコントロール群のコロニー数に対する減少率で評価した。

〔試験結果〕

各群のコロニー数及び検体塗布後の減少率（抑制率）

家兎5羽・検体各2部位		コントロール	本剤基剤	本 剤	標準製剤
コロニー数 (単位：×10)	平均 (標準誤差)	374.0 (23.7)	219.1 (36.7)	62.2 (10.8)	64.1 (12.0)
抑制率 (%)	平均 (標準誤差)	—	44.18 (6.71)	83.67 (2.14)	83.80 (2.23)

〔t-検定結果〕

$$t_{18}(0.01)=2.878$$

*：有意差有り

3.547*	11.991*	11.671*
	5.609*	5.604*
		0.042

コントロール群のコロニー数に対する各検体塗布群のコロニー数の抑制率につき各群間における有意差判定を行ったところ、いずれも有意な抑制効果を示し、本剤基剤群と本剤群、標準製剤群の比較においても有意な抑制効果を示した。

一方、本剤群と標準製剤群の抑制効果に有意差は認められず(0.042<2.878)、両剤の生物学的同等性が示された。

以上