

## ケリグロール軟膏／クリーム0.12%の生物学的同等性に関する資料

ケリグロール軟膏0.12%とケリグロールクリーム0.12%と標準製剤（軟膏／クリーム）の製剤間の同等性を検討する目的でその抗炎症作用を比較検討した。

なお、ケリグロール軟膏／クリームの基剤についても併せて検討した。

### 1. 動物における抗炎症作用の検討

ラットを用いた足蹠浮腫抑制作用（カラゲニン誘発）、肉芽増殖抑制作用（綿球法）およびモルモットにおけるヒスタミン、セロトニンおよびブラジキニン誘発の色素透過性亢進抑制作用を検討したところ、色素透過性試験では本剤、標準製剤ともに明らかな抑制は示さなかったが、ラットの足蹠浮腫抑制試験、肉芽増殖抑制試験からは、本剤と標準製剤は同等の効力を有することが推察された。

以上の検討をふまえ、ヒトにおける血管収縮性を指標としたステロイド外用剤の比較試験を実施した。

### 2. ヒトにおける血管収縮試験

#### [試験方法]

被験者10名（21～46才の健康な男子）の上腕屈側部の皮膚に、軟膏並びにクリームを0.1g付着させたパッチテスト用絆創膏（塗布面直径16mm）を貼付した。貼付は片腕6箇所両腕とし、本剤および標準製剤の軟膏、クリームを無作為に割り付けた。

貼付4時間後、6時間後、24時間後に絆創膏を除去し、被験部位を消毒用アルコールでよくふきとり、1、2、4、および24時間目の蒼白現象の有無を検査した。

基剤における血管収縮性は、本実験10日前に同じ被験者で前記と同様にして実施した。

効果の判定は次の3段階とした。

(+)：明らかに蒼白化を認めたもの

(±)：わずかに蒼白化をみとめたもの

(-)：全く認めないもの

なお、試験施行者と判定者は別人とした。

#### [試験結果]

各時間における被験者10名の判定集計を〔表〕に示した通りで、密封時間4時間、6時間、24時間におけるケリグロール軟膏・クリームと該当標準製剤の判定結果は同様の傾向を示した。

実験結果を、効果判定(+) = 2、(±) = 1、(-) = 0に数値化し（密封時間毎の効果判定スコアの平均を示したグラフ参照）、ケリグロール軟膏・クリームと標準製剤軟膏・クリーム間の有意差検定（F検定とt検定）を行ったところ、軟膏、クリームとも本剤と標準製剤の間に有意差は認められなかった。

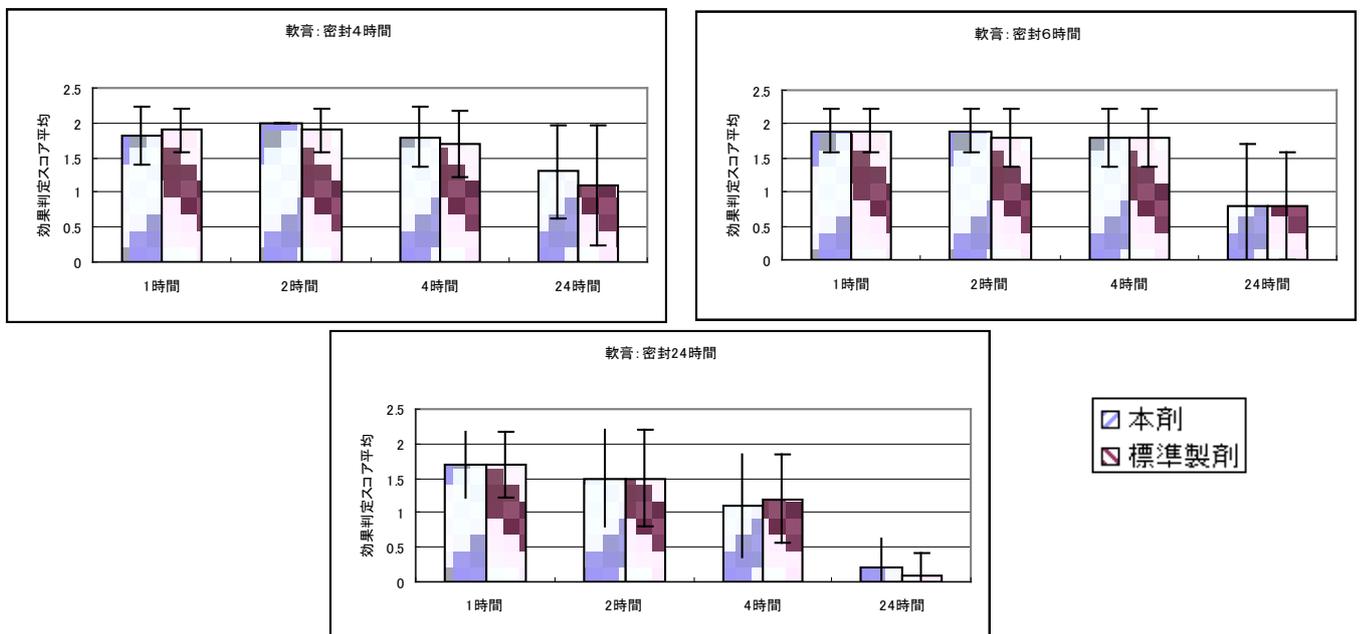
以上の結果から、本剤は標準製剤と同等の効果を有すると判断された。

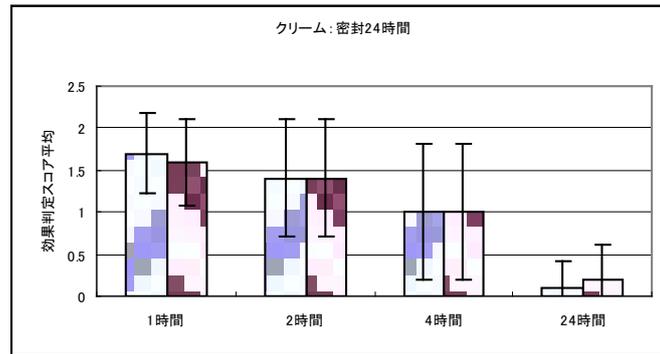
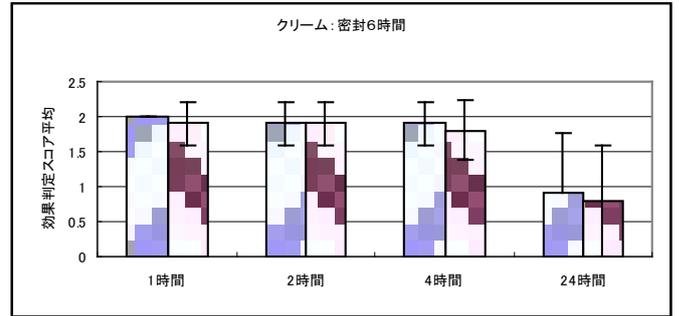
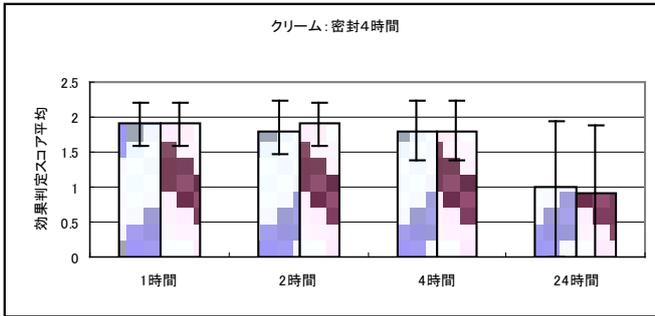
表：各時間における被験者 10 名における効果判定の集計

密封	製剤	ケリグロール軟膏				標準製剤軟膏				軟膏基剤			
	除去後	1hr	2hr	4hr	24hr	1hr	2hr	4hr	24hr	1hr	2hr	4hr	24hr
4時間	+	8	10	8	4	9	9	7	4	0	0	0	0
	±	2	0	2	5	1	1	3	3	3	1	0	0
	-	0	0	0	1	0	0	0	3	7	9	10	10
6時間	+	9	9	8	3	9	8	8	2	0	0	0	0
	±	1	1	2	2	1	2	2	4	1	1	0	0
	-	0	0	0	5	0	0	0	4	9	9	10	10
24時間	+	7	6	3	0	7	6	3	0	0	0	0	0
	±	3	3	5	2	3	3	6	1	1	0	0	0
	-	0	1	2	8	0	1	1	9	9	10	10	10

密封	製剤	ケリグロールクリーム				標準製剤クリーム				クリーム基剤			
	除去後	1hr	2hr	4hr	24hr	1hr	2hr	4hr	24hr	1hr	2hr	4hr	24hr
4時間	+	9	8	8	4	9	9	8	4	0	0	0	0
	±	1	2	2	2	1	1	2	1	3	1	0	0
	-	0	0	0	4	0	0	0	5	7	9	10	10
6時間	+	10	9	9	3	9	9	8	2	0	0	0	0
	±	0	1	1	3	1	1	2	4	2	1	0	0
	-	0	0	0	4	0	0	0	4	8	9	10	10
24時間	+	7	5	3	0	6	5	3	0	0	0	0	0
	±	3	4	4	1	4	4	4	2	2	0	0	0
	-	0	1	3	9	0	1	3	8	8	10	10	10

図：ケリグロールと標準製剤の効果判定スコア(平均±SD)の比較





以上