

社内資料

クロベタゾールプロピオン酸エステルローション 0.05% 「MYK」

生物学的同等性試験資料

(2019 年)

前田薬品工業株式会社

# クロベタゾールプロピオン酸エステルローション 0.05% 「MYK」の 生物学的同等性試験成績

## 要約

薬理効果を検討するために、代表的な急性炎症モデルであるラットクロトン油耳浮腫抑制試験、ラット毛細血管透過性抑制試験及びラットカラゲニン背部浮腫抑制試験、慢性炎症モデルであるラット肉芽腫増殖抑制試験（綿球法）を実施した結果、標準製剤デルモベートスカルプローション 0.05%及び試験製剤クロベタゾールプロピオン酸エステルローション 0.05% 「MYK」は、無処置群及び試験製剤基剤群と比較して、著明な抗炎症作用を示した。

各試験の同等性判定パラメータについて、有意差検定（ $p < 0.05$ ）を行った結果、標準製剤及び試験製剤は、無処置群及び試験製剤基剤群と比較して有意差が認められ、標準製剤と試験製剤の間には有意差は認められなかった。

以上のことから、代表的なラット急性・慢性炎症モデルにおいて、標準製剤とクロベタゾールプロピオン酸エステルローション 0.05% 「MYK」の薬理効果には差がなく、抗炎症作用は同程度であり、同等の有効性を有する製剤であると考えられた。

## I. ラットクロトン油耳浮腫抑制試験

### (1) 試験方法

実験動物：Wistar 系雄性ラット

試験薬剤：

#### 1) 試験製剤

クロベタゾールプロピオン酸エステルローション 0.05% 「MYK」

（前田薬品工業株式会社、クロベタゾールプロピオン酸エステル 0.05%含有）

#### 2) 標準製剤

（先発医薬品、クロベタゾールプロピオン酸エステル 0.05%含有、ローション剤）

#### 3) 陰性対照

クロベタゾールプロピオン酸エステルローション 0.05% 「MYK」 基剤

試験方法：右耳介内側に 5%クロトン油含有起炎剤 400  $\mu$  Lを浸潤させたフェルトを一定圧力で 15 秒間圧着して起炎させた。起炎 1 時間後に右耳介外側に試験薬剤 20m g を塗布し、その 5 時間後に左右耳介の同一部位を直径 8mmのパンチで打ち抜き、左右の質量差を耳浮腫量とした。

### (2) 結果

試験製剤及び標準製剤は、いずれも著明な浮腫抑制作用を示し、試験製剤と標準製剤との比較においても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。各群の耳浮腫量の平均値及び標準誤差を表 1 に、無処置群に対する耳浮腫抑制率を図 1 に示した。

表 1 各群の耳浮腫量（m g、n=12）

項目	無処置	基剤	試験製剤	標準製剤
平均値	18.9	16.7	5.4	5.3
標準誤差	1.4	1.6	0.6	0.6

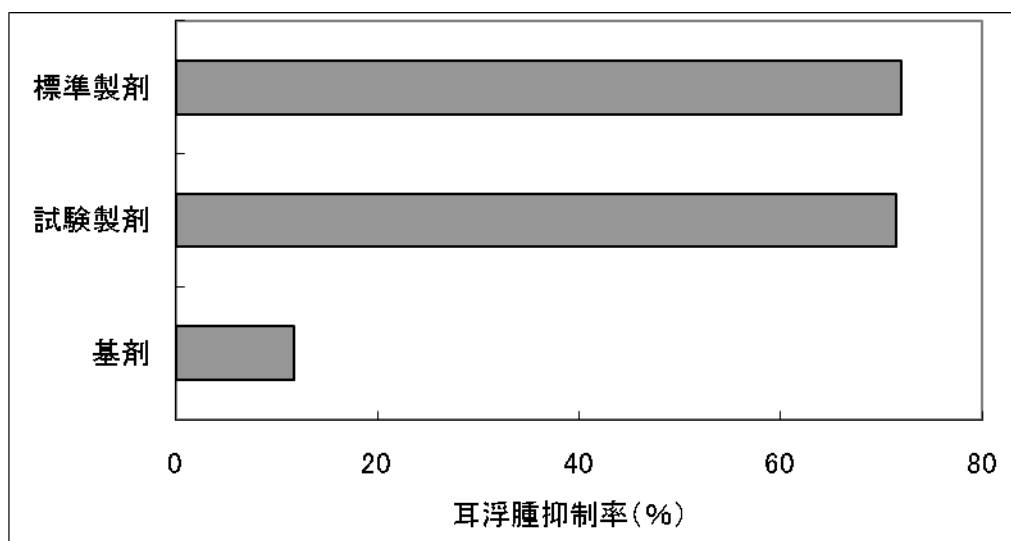


図1 無処置群に対する耳浮腫抑制率(％、平均値、n=12)

## II. ラット毛細血管透過性抑制試験

### (1) 試験方法

実験動物：Wistar 系雄性ラット

試験薬剤：I. ラットクロトン油耳浮腫抑制試験と同じ

試験方法：体重 100 g 当たり 4%Pontamine Sky Blue 生理食塩水溶液 0.1mL を静注した後、背部正中線対称上下左右 4 箇所 に 0.1%Histamine 生理食塩水溶液 0.1 mL を皮内注射して起炎させた。15 分後に頸動脈放血致死させて背部皮膚を剥離し、青染部面積を測定した。試験薬剤は、起炎 3 時間前及び起炎直後に 100mg を塗布し、ポリエチレンフィルムで密封した。

### (2) 結果

試験薬剤及び標準薬剤は、いずれも著明な血管透過性抑制作用を示し、試験薬剤と標準薬剤との比較においても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。各群の青染部面積の平均値及び標準誤差を表 2 に、無処置群に対する血管透過性抑制率を図 2 に示した。

表 2 各群の青染部面積 (mm<sup>2</sup>、n=12)

項目	無処置	基剤	試験薬剤	標準薬剤
平均値	147.9	143.0	113.0	109.5
標準誤差	3.1	4.1	3.4	4.6

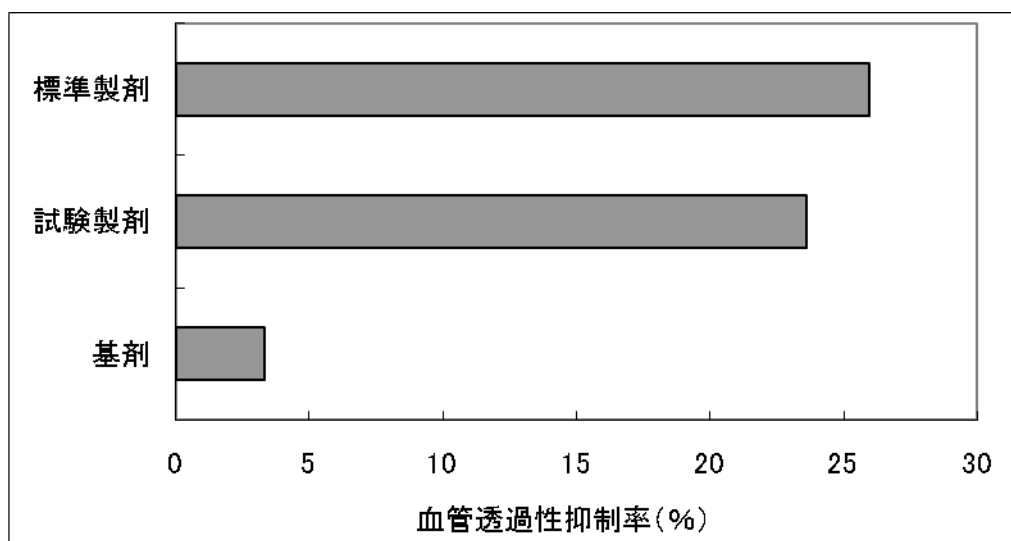


図2 無処置群に対する血管透過性抑制率（%、平均値、n=12）

### Ⅲ. ラットカラゲニン背部浮腫抑制試験

#### (1) 試験方法

実験動物：Wistar 系雄性ラット

試験薬剤：I. ラットクロトン油耳浮腫抑制試験と同じ

試験方法：背部の右上部と左下部に1%カラゲニン生理食塩水溶液 0.1m L、右下部と左上部に生理食塩液 0.1m Lを皮内注射した。その3時間後に頸動脈放血致死させて背部皮膚を剥離し、各注射部位を直径13mmのパンチで打ち抜いて皮膚質量を測定し、質量差から背部浮腫率を算出した。試験薬剤は、注射2時間前及び注射直後に100mgを塗布し、ポリエチレンフィルムで密封した。

#### (2) 結果

試験製剤及び標準製剤は、いずれも著明な浮腫抑制作用を示し、試験製剤と標準製剤との比較においても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。各群の背部浮腫率の平均値及び標準誤差を表3に、無処置群に対する背部浮腫抑制率を図3に示した。

表3 各群の背部浮腫率（%、n=12）

項目	無処置	基剤	試験製剤	標準製剤
平均値	57.1	60.5	36.8	37.7
標準誤差	2.8	3.9	2.6	2.7

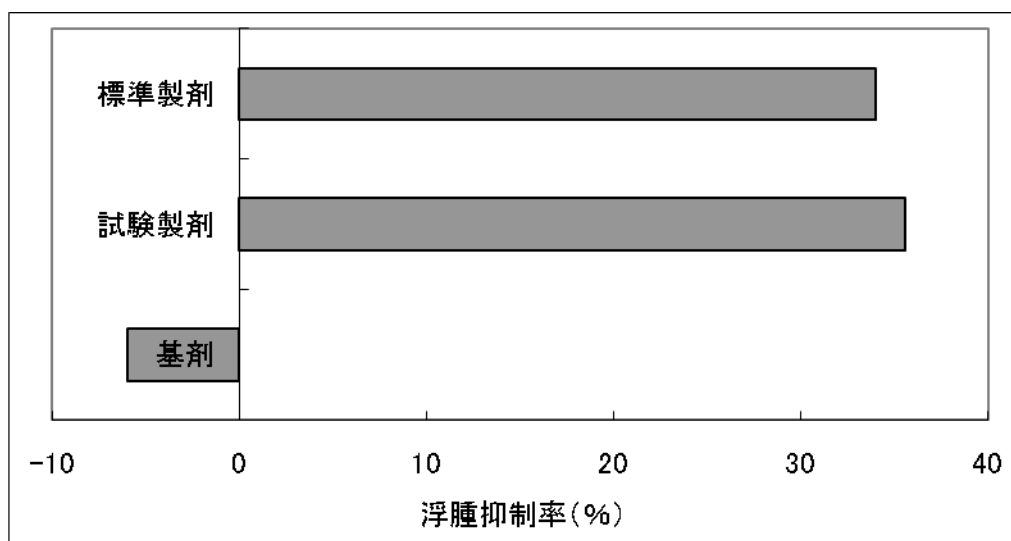


図3 無処置群に対する背部浮腫抑制率 (%、平均値、n=12)

#### IV. ラット肉芽増殖抑制試験 (綿球法)

##### (1) 試験方法

実験動物：Wistar 系雄性ラット

試験薬剤：I. ラットクロトン油耳浮腫抑制試験と同じ

試験方法：左右の大腿付根皮下に綿球を1個ずつ埋め込み、7日目に綿球及びそれを包む肉芽組織を摘出し、埋め込み前綿球と摘出後乾燥綿球との質量差を肉芽腫量とした。試験薬剤は、手術直後、3日目、5日目及び7日目に50mgを左右埋め込み部に塗布した。

##### (2) 結果

試験薬剤及び標準薬剤は、いずれも著明な肉芽増殖抑制作用を示し、試験薬剤と標準薬剤との比較においても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。各群の肉芽腫量の平均値及び標準誤差を表4に、無処置群に対する肉芽増殖抑制率を図4に示した。

表4 各群の肉芽腫量 (mg、n=12)

項目	無処置	基剤	試験薬剤	標準薬剤
平均値	68.4	68.5	43.2	43.0
標準誤差	3.5	3.5	1.8	1.2

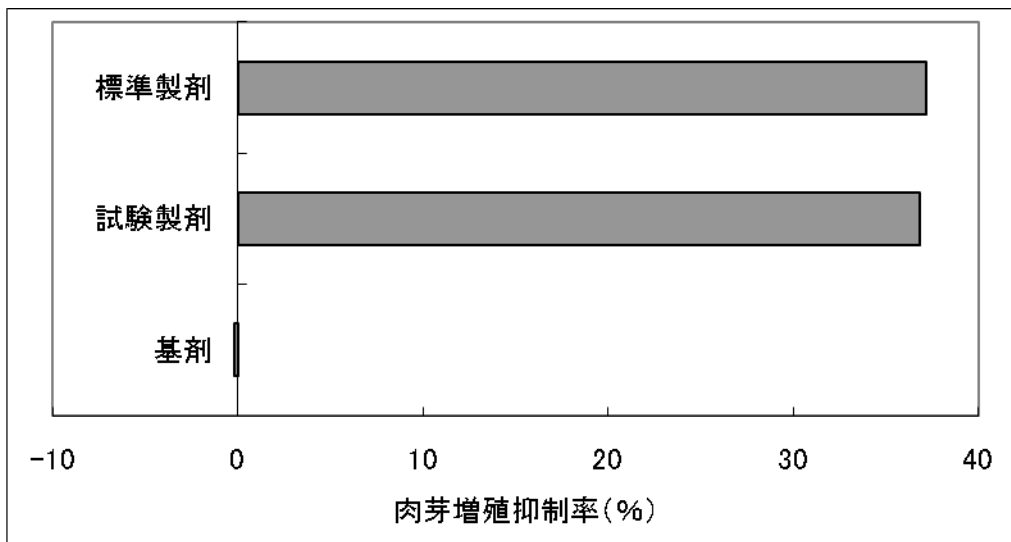


図4 無処置群に対する肉芽腫増殖抑制率(％、平均値、n=12)

以上