

クリンダマイシンゲル 1% 「クラシエ」の
生物学的同等性に関する資料
(アクネ菌感染症モデルに対する薬力学試験)

シオノケミカル株式会社

クリンダマイシンゲル1%「クラシエ」の生物学的同等性に関する資料 (アクネ菌感染症モデルに対する薬力学試験)

【はじめに】

クリンダマイシンリン酸エステル製剤であるクリンダマイシンゲル1%「クラシエ」と標準製剤との生物学的同等性を評価するため、アクネ菌 (*Propionibacterium acnes*) の熱傷感染症モデルでの抗菌作用を指標とした薬力学試験を実施した。

【試験方法】

1. 検体

標準製剤：国内で既に製造販売されているクリンダマイシン1%ゲル製剤

試験製剤：クリンダマイシンゲル1%「クラシエ」(シオノケミカル(株)製)

いずれも1g中にクリンダマイシンリン酸エステル10mg(力価)含有

プラセボ：試験製剤の処方にクリンダマイシンリン酸エステルを添加していないもの

2. 使用動物

雄性 ICR マウス 90 例 (1 群 10 匹、9 群)

3. 試験手順

(1) 接種菌液の調製

アクネ菌コロニーを液体培地に移し、接種菌液として適当な濃度に調製した (3.70×10^9 cfu/mL)。

(2) 感染症の惹起

菌接種当日にケタミン麻酔下のマウスの背部の被毛を剪毛し、電気ゴテにて熱傷創を作成した。直後に調製した接種菌液 0.05mL (1.85×10^8 cfu/部位) を熱傷創皮下に投与し、感染症を惹起した。

(3) 被験物質の投与、細菌学的検査及び統計解析

各被験物質は菌接種約4時間後から2日後まで、1日1回、1部位あたり0.2gを経皮投与した。

菌液接種4時間後、1日後及び3日後にマウスを安楽死させ、被験部位を摘出、逆培養試験による細菌学的検査を実施し、培養4日目のコロニー数を計測した。

計測したコロニー数は単位重量あたりで算出し(菌数測定値: Log cfu/g/mL・site)、平均値及び標準偏差で表示した。

菌数測定値を Tukey Type Test (Joint Type) にて解析した。

細菌学的検査を実施した群構成の関係を表1に示す。(1群10匹)

表1 アクネ菌 細菌学的検査実施の群構成

処置	菌液接種 4 時間後 (薬剤無投与)	菌液接種 1 日後 (薬剤 1 日投与後)	菌液接種 3 日後 (薬剤 3 日投与後)
無処置対照 (菌液のみ)	○	○	○
標準製剤		○	○
試験製剤		○	○
プラセボ		○	○

【結果】

菌数測定値を図1及び表2に示す。

【評価】

Tukey Type Test (Joint Type) にて統計学解析を実施した。

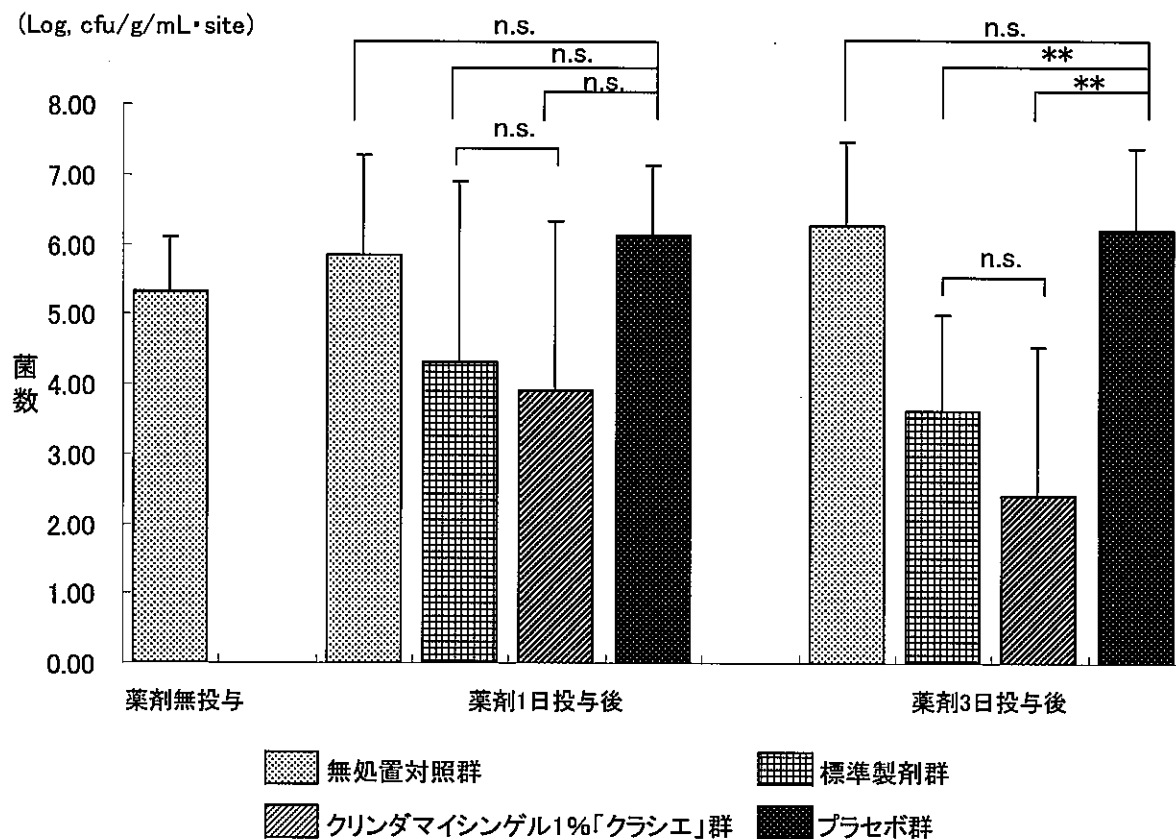
菌液接種 1 日後で無処置対照群及びプラセボ群に対して標準製剤群及び試験製剤群では菌数の減少を認めたものの、その差は有意ではなかった。また、標準製剤群と試験製剤群間においては有意な菌数の差はみられなかった。

菌液接種 3 日後 (薬剤 3 日投与後) は、無処置対照群及びプラセボ群に対して標準製剤群及び試験製剤群で有意な菌数の減少が認められた。また、標準製剤群と試験製剤群間においては有意な菌数の差はみられなかった。

【結論】

クリンダマイシンゲル 1%「クラシエ」及び標準製剤を熱傷によるアクネ菌感染症モデルに対する作用により検討した。Tukey type test (joint type) にて統計学解析を実施した結果、薬剤 3 日投与後に無処置対照群及びプラセボ群に対して標準製剤群及び試験製剤群で有意な菌数の減少が認められた。また、いずれの時点においても標準製剤群と試験製剤群間においては有意な菌数の差はみられなかった。

よって、クリンダマイシンゲル 1%「クラシエ」及び標準製剤はアクネ菌に対して同等の抑制作用を示し、その効果は生物学的に同等であった。



Tukey type test (joint type) 、 n.s. : not significant、 ** : p<0.01

Mean±S.D., n=10

図1 逆培養試験 菌数計測値結果

表2 逆培養試験 菌数計測値結果

処置		菌数計測平均値 (Log, cfu/g/mL·site)	S.D.
薬剤無投与	無処置対照群	5.31	0.78
投与1日後	無処置対照群	5.83	1.46
	標準製剤群	4.31	2.61
	試験製剤群	3.91	2.42
	プラセボ群	6.14	0.99
投与3日後	無処置対照群	6.28	1.20
	標準製剤群	3.63	1.38
	試験製剤群	2.41	2.14
	プラセボ群	6.21	1.18

Mean±S.D., n=10