

2005年 月作成（新様式第1版）
貯 法：室温保存
使用期限：外箱及びチューブ・容器に表示（3年）
規制区分：

(案)

日本標準商品分類番号
872655

抗真菌剤

ルリコン®クリーム1%

Lulicon® Cream1% ルリコナゾール(Luliconazole)製剤

ルリコン®液1%

Lulicon® Solution1% ルリコナゾール(Luliconazole)製剤

	クリーム	液
承認番号		
薬価収載		
販売開始		

【禁忌（次の患者には使用しないこと）】
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【組成・性状】

販 売 名	ルリコンクリーム1%	ルリコン液1%
成分・含量	1g 中 ルリコナゾール 10mg	1mL 中 ルリコナゾール 10mg
添 加 物	ジブチルヒドロキシトルエン、ステアリン酸ソルビタン、セトステアリルアルコール、中鎖脂肪酸トリグリセリド、プロピレングリコール、ベンジルアルコール、ポリソルベート60、ミリスチン酸イソプロピル、パラオキシ安息香酸メチル	中鎖脂肪酸トリグリセリド、マクロゴール400、メチルエチルケトン、無水エタノール、リン酸
色調・剤形	白色のクリーム	無色透明の液
に お い	わずかに特異なにおい	特異なにおい
識別コード	POLA-01	POLA-02

【効能・効果】

下記の皮膚真菌症の治療

白 癬：足白癬、体部白癬、股部白癬
カンジダ症：指間びらん症、間擦疹
癬 風

【用法・用量】

1日1回患部に塗布する。

【使用上の注意】

1. 副作用

副作用等発現状況の概要

承認前の調査 1,142 例（クリーム 1,035 例、液剤 107 例）中、報告された副作用は 2.5%（28 例、36 件）で、主な副作用はいずれも塗布部位の局所性のものであり、クリームではそう痒 7 例（0.7%）、発赤 6 例（0.6%）、刺激感、接触皮膚炎各 5 例（0.5%）、疼痛 4 例（0.4%）、湿疹 2 例（0.2%）など、液剤では刺激感、接触皮膚炎各 1 例（0.9%）であった。下記のような症状があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

		0.1～5%未満	0.1%未満
クリーム	皮 膚	そう痒、発赤、刺激感、接触皮膚炎、疼痛、湿疹	ほてり、熱感、灼熱感
	その他		BUN 上昇、尿蛋白増加
液 剤	皮 膚	刺激感、接触皮膚炎	

2. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ使用すること。〔妊娠中の使用に関する安全性は確立していない。〕

3. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。〔使用経験がない。〕

4. 適用上の注意

投与部位：

- (1)眼科用として角膜、結膜には使用しないこと。
- (2)著しいびらん面には使用しないこと。
- (3)亀裂、びらん面には注意して使用すること。（液剤のみ）

5. その他の注意

- (1)アジュバントを用いて感受性を高めた動物実験（モルモット）において、本剤に皮膚感作性及び皮膚光感作性（液剤のみ）が認められている。
- (2)損傷皮膚を用いた動物実験（ラット，ODT 条件）において、クリームに比較して液剤の経皮吸収性が高くなることが認められている。

【薬物動態】

健康成人男子の上背部皮膚にルリコンクリーム 1% 5g又はルリコン液 1%、5mLを 24 時間単回塗布したとき、塗布 12～24 時間後に低濃度の未変化体が血漿中に認められたが、薬剤除去後 24 時間目には定量限界未満となった。尿中に未変化体は検出されなかった¹⁾。

また、健康成人男子の上背部皮膚にルリコンクリーム 1%、5g又はルリコン液 1%、5mLを 7 日間反復塗布したとき、初回投与後 6 時間以降及び各回投与 22 時間後に低濃度の未変化体が血漿中に認められたが、薬剤除去後 24 時間目には定量限界未満ないしは定量限界をわずかに上回る程度にまで低下した。薬剤塗布後 24 時間目の血漿中未変化体濃度は、最終塗布時

には初回塗布時の約 1.9 倍(クリーム)、約 1.4 倍(液剤)に上昇したが、塗布 3 回目以降ほぼ一定に推移し、また、反復塗布後の血漿中未変化体濃度の消失も速やかであったことより、反復塗布による蓄積性はないものと考えられた。尿中に未変化体は検出されなかった¹⁾。

【臨床成績】

比較試験及び一般臨床試験での合計 880 例の臨床効果の概要は次のとおりであった¹⁾。

クリーム 774 例の直接鏡検による真菌陰性化率及び皮膚症状改善率は下表のとおりであった¹⁾。

疾患名	真菌陰性化率 (菌陰性化症例数 / 症例数)	皮膚症状改善率 (中等度改善以上症例数 / 症例数)
白癬	足白癬	74.6% (419 / 562)
	体部白癬	89.6% (69 / 77)
	股部白癬	100% (14 / 14)
カンジダ症	88.9% (56 / 63)	87.5% (56 / 64)
癬 風	84.2% (48 / 57)	96.5% (55 / 57)

また、液剤 106 例の足白癬に対する直接鏡検による真菌陰性化率及び皮膚症状改善率は、それぞれ 65.1%(69/106)、90.6%(96/106)であり、クリームとほぼ同様の成績を示した¹⁾。

【薬効薬理】

1. 抗真菌作用^{2)~4)}

- (1) ルリコナゾールは、皮膚糸状菌(*Trichophyton* 属、*Microsporum* 属、*Epidermophyton* 属)、*Candida* 属真菌及び *Malassezia* 属真菌に対して優れた抗真菌活性を有する。皮膚糸状菌の臨床分離株に対する MIC は 0.00012 ~ 0.004 µg/mL であり、殺真菌活性も低濃度で発現した。
- (2) ルリコナゾールは、他の病原性真菌(酵母様真菌、*Aspergillus* 属真菌及び黒色真菌)にも強い抗真菌活性を示した。
- (3) モルモット足白癬モデルに対し、1%ルリコナゾールクリーム及び液剤は 1 日 1 回、2 日間塗布により、いずれも感染局所の菌の陰性化を示し、治療効果は同程度であった。また、モルモット体部白癬モデルにおいてもクリーム及び液剤は 1 日 1 回、6 日間の塗布により、いずれも感染局所の菌の陰性化と感染症状の改善が認められ、治療効果は同程度であった。
- (4) モルモット背部皮膚に 1%ルリコナゾールクリームを前塗布した後、*Trichophyton mentagrophytes* を接種した実験では、菌接種 1 ~ 3 日前の 1 回塗布でも感染は成立せず、良好な角質内貯留性を示した。

2. 作用機序⁵⁾

ルリコナゾールは真菌の細胞膜の構成成分であるエルゴステロールの合成阻害作用により抗真菌作用を示す。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：ルリコナゾール[JAN]
Luliconazole [JAN, INN]

化学名：(-)-(E)-[(4*R*)-4-(2,4-dichlorophenyl)-1,3-dithiolan-2-ylidene](1*H*-imidazol-1-yl)acetonitrile

分子式：C₁₄H₉Cl₂N₃S₂

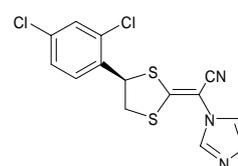
分子量：354.28

融 点：150 ~ 153

性 状：微黄色から淡黄色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

本品は *N,N*-ジメチルホルムアミド又はアセトンに溶けやすく、アセトニトリル又はメタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

構造式：



【包装】

ルリコナゾール 1%：10g×10 本、10g×20 本、10g×50 本

ルリコナゾール 1%：10mL×10 本、10mL×20 本

【取扱い上の注意】

- (1) 小児の手の届かない所に保管すること。
- (2) 合成樹脂を軟化したり、塗料を溶かしたりすることがあるので注意すること。(液のみ)
- (3) 火気を避けて保存すること。(液のみ)

【主要文献】

- 1) ポーラ化成工業株式会社 社内資料
- 2) 日本農薬株式会社 社内資料
- 3) Niwano, Y. et al.: Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 42(4):967-970, 1998.
- 4) Niwano, Y. et al.: International Journal of Antimicrobial Agents. 12(3):221-228, 1999.
- 5) Niwano, Y. et al.: Medical Mycology. 37(5):351-355, 1999.

【文献請求先】

株式会社 科薬 学術
〒174-0041 東京都板橋区舟渡 2 丁目 8 番 16 号
TEL:(03)3558-2725, FAX:(03)3558-2739
E-mail: educe@kayaku.co.jp

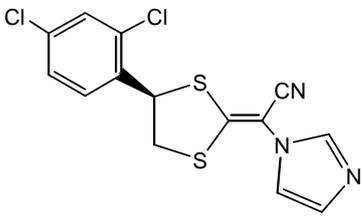
製造販売元

ポーラ化成工業株式会社
神奈川県横浜市神奈川区高島台 27-1

発売元

株式会社 科薬
東京都板橋区舟渡 2 丁目 8 番 16 号

毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ

化学名・別名	(R)-(-)-(E)-[4-(2,4-ジクロロフェニル)-1,3-ジチオラン-2-イリデン]-1-イミダゾリルアセトニトリル (別名：ルリコナゾール)及びその製剤																																															
構造式																																																
効能・効果	下記の皮膚真菌症の治療 白癬：足白癬、体部白癬、股部白癬 カンジダ症：間擦疹、指間びらん症 癬風																																															
用法・用量	1日1回患部に塗布する																																															
劇薬等の指定	原体：毒薬又は劇薬に該当しない 製剤：毒薬又は劇薬に該当しない																																															
市販名及び有効成分・分量	原体：ルリコナゾール 製剤：ルリコン ^R クリーム1%（1g中ルリコナゾール10mg含有） 製剤：ルリコン ^R 液1%（1mL中ルリコナゾール10mg含有）																																															
毒性	<table border="1"> <thead> <tr> <th>急性（概略の致死量；mg/kg）</th> <th>経口</th> <th>皮下</th> <th>経皮</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ラット♂♀</td> <td>2000</td> <td>>2000</td> <td>>2000</td> </tr> <tr> <td>マウス♂♀</td> <td>>2000</td> <td>>2000</td> <td></td> </tr> <tr> <td>イヌ♂♀</td> <td></td> <td></td> <td>>1000</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="5">亜急性</th> <th rowspan="2">主な所見</th> </tr> <tr> <th>動物種</th> <th>投与期間</th> <th>投与経路</th> <th>投与量 (mg/kg/日)</th> <th>無毒性量 (mg/kg/日)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="3">ラット</td> <td>4週間</td> <td>経皮</td> <td>10, 50, 250</td> <td>250</td> <td rowspan="3"> 毒性所見なし 25mg/kg 投与群：体重増加抑制（♂）、摂餌量及び摂水量低下（♂）、血清トリグリセリドの低値（♂）、総ビリルビンの高値（♂,♀）、肝細胞質内空胞の増加（♂） 上記所見はいずれも回復性を示した。 </td> </tr> <tr> <td>4週間</td> <td>皮下</td> <td>1, 5, 25</td> <td>5</td> </tr> <tr> <td colspan="4">（+4週間回復）</td> </tr> <tr> <td>イヌ</td> <td>4週間</td> <td>経皮</td> <td>5, 25, 125</td> <td>25</td> <td>125mg/kg 投与群：血清アルカリフォスファターゼの高値（♂,♀）</td> </tr> </tbody> </table>	急性（概略の致死量；mg/kg）	経口	皮下	経皮	ラット♂♀	2000	>2000	>2000	マウス♂♀	>2000	>2000		イヌ♂♀			>1000	亜急性					主な所見	動物種	投与期間	投与経路	投与量 (mg/kg/日)	無毒性量 (mg/kg/日)	ラット	4週間	経皮	10, 50, 250	250	毒性所見なし 25mg/kg 投与群：体重増加抑制（♂）、摂餌量及び摂水量低下（♂）、血清トリグリセリドの低値（♂）、総ビリルビンの高値（♂,♀）、肝細胞質内空胞の増加（♂） 上記所見はいずれも回復性を示した。	4週間	皮下	1, 5, 25	5	（+4週間回復）				イヌ	4週間	経皮	5, 25, 125	25	125mg/kg 投与群：血清アルカリフォスファターゼの高値（♂,♀）
急性（概略の致死量；mg/kg）	経口	皮下	経皮																																													
ラット♂♀	2000	>2000	>2000																																													
マウス♂♀	>2000	>2000																																														
イヌ♂♀			>1000																																													
亜急性					主な所見																																											
動物種	投与期間	投与経路	投与量 (mg/kg/日)	無毒性量 (mg/kg/日)																																												
ラット	4週間	経皮	10, 50, 250	250	毒性所見なし 25mg/kg 投与群：体重増加抑制（♂）、摂餌量及び摂水量低下（♂）、血清トリグリセリドの低値（♂）、総ビリルビンの高値（♂,♀）、肝細胞質内空胞の増加（♂） 上記所見はいずれも回復性を示した。																																											
	4週間	皮下	1, 5, 25	5																																												
	（+4週間回復）																																															
イヌ	4週間	経皮	5, 25, 125	25	125mg/kg 投与群：血清アルカリフォスファターゼの高値（♂,♀）																																											

毒 性	慢性	動物種	投与期間	投与経路	投与量 (mg/kg/日)	無毒性量 (mg/kg/日)	主な所見
	ラット	26週間	皮下	1, 5, 25	1	5mg/kg 以上投与群：遊離脂肪酸(♂,♀)及び血清トリグリセリド(♂)の低値、肝細胞質内空胞の増加(♂) 25mg/kg 投与群：血清トリグリセリドの低値(♀)、肝細胞質内空胞の増加(♂,♀)、精巣内成熟精子細胞残留、精巣上体管腔中の精子数減少及び細胞残屑 125mg/kg 投与群：血清アルカリフォスファターゼの高値(♂,♀)、総ビリルビンの高値(♀)	
副 作 用	局所性副作用発現率	27 / 1,142 = 2.4%		全身性副作用発現率	1 / 1,142 = 0.1%		
	局所性副作用の種類	件数		全身性副作用の種類	件数		
	そう痒(感)	7		BUN上昇	1		
	発赤	6		尿蛋白増加	1		
	刺激感	6					
	接触(性)皮膚炎	6					
	疼痛	4					
	湿疹	2					
	ほてり	1					
	熱感	1					
	灼熱感	1					
会 社	日本農薬株式会社	原体：製造		ポーラ化成工業株式会社	製剤：製造		

添付資料一覽表

イ．起源又は発見の経緯および外国における使用状況等に関する資料	
イ- 1	特許に関する資料 ・特許第 号
参考資料 イ- 1	「外用抗真菌薬の臨床評価ガイドライン（案）」 渡辺晋一、原田敬之、比留間政太郎、直江史郎 日本医真菌学会「外用抗真菌薬臨床評価ガイドライン作成に関する標準化委員会 小委員会」日本医真菌学会誌 Vol.44,No.2,2003
ロ．物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料	
ロ- 1	ルリコナゾールの構造決定及び物理的・化学的性質 社内資料
ロ- 2	ルリコナゾールの規格及び試験方法 社内資料
ロ- 3	ルリコン [®] クリームの規格及び試験方法 社内資料
ロ- 4	ルリコン [®] 液の規格及び試験方法 社内資料
ハ．安定性に関する資料	
ハ- 1	ルリコナゾールの安定性 社内資料
ハ- 2	ルリコン [®] クリームの長期保存試験 社内資料
ハ- 3	ルリコン [®] クリームの加速試験 社内資料
ハ- 4	ルリコン [®] クリームの苛酷試験（温度に対する安定性） 社内資料
ハ- 5	ルリコン [®] クリームの苛酷試験（光に対する安定性） 社内資料

八- 6	ルリコン [®] 液の長期保存試験 社内資料
八- 7	ルリコン [®] 液の加速試験 社内資料
八- 8	ルリコン [®] 液の苛酷試験（温度に対する安定性） 社内資料
八- 9	ルリコン [®] 液の苛酷試験（光に対する安定性） 社内資料
八-10	ルリコナゾールの安定性（改訂版） 社内資料
八-11	ルリコン [®] クリーム 1%の長期保存試験（改訂版） 社内資料
八-12	ルリコン [®] 液 1%の長期保存試験（改訂版） 社内資料
二．急性毒性，亜急性毒性，慢性毒性，催奇形性その他の毒性に関する資料	
二- 1	NND-502 のラットを用いた経皮投与による単回投与毒性試験 社内資料
二- 2	NND-502 のラットを用いた皮下投与による単回投与毒性試験 社内資料
二- 3	NND-502 のビーグル犬を用いた経皮投与による単回投与毒性試験 社内資料
二- 4	NND-502 のラットを用いた 4 週間反復経皮投与毒性試験 社内資料
二- 5	NND-502 のラットを用いた皮下投与による 4 週間反復投与毒性試験および 4 週間回復性試験 社内資料

二- 6	NND-502 のビーグル犬を用いた経皮投与による 4 週間反復投与毒性試験 社内資料
二- 7	NND-502 のラットを用いた皮下投与による 26 週間反復投与毒性試験 社内資料
二- 8	NND-502 のビーグル犬を用いた経皮投与による 26 週間反復投与毒性試験 社内資料
二- 9	NND-502 のラットを用いた皮下投与による受胎能および着床までの初期胚発生に関する試験 社内資料
二-10	NND-502 のラットを用いた皮下投与による胚・胎児発生への影響に関する試験 社内資料
二-11	NND-502 のウサギを用いた皮下投与による胚・胎児発生への影響に関する試験 社内資料
二-12	NND-502 のラットを用いた皮下投与による出生前および出生後の発生ならびに母動物の機能に関する試験 社内資料
二-13	NND-502: Reverse Mutation in four Histidine-requiring strains of <i>Salmonella typhimurium</i> and one Tryptophan-requiring strain of <i>Escherichia coli</i> 社内資料
二-14	NND-502: Induction of Chromosome Aberrations in Cultured Chinese hamster lung (CHL) cells 社内資料
二-15	NND-502: Induction of Micronuclei in the Bone Marrow of Treated Mice 社内資料
二-16	NND-502 F1 製剤のウサギにおける皮膚一次刺激性試験 社内資料

二-17	NND-502 液剤 (HS-6) のウサギを用いた皮膚一次刺激性試験 社内資料
二-18	NND-502 F1 製剤のウサギにおける 28 日間投与累積皮膚刺激性試験 社内資料
二-19	NND-502 液剤 (HS-6) のウサギを用いた累積皮膚刺激性試験 社内資料
二-20	NND-502 クリーム (PR-2699 1% クリーム) のウサギを用いた眼刺激性試験 社内資料
二-21	NND-502 液剤 (PR-2699 1% 液剤) のウサギを用いた眼刺激性試験 社内資料
二-22	NND-502 F1 製剤のモルモットにおける皮膚感作性試験 (Adjuvant and Patch Test) 社内資料
二-23	NND-502 F1 製剤のモルモットにおける皮膚感作性試験 (Buehler 法) 社内資料
二-24	NND-502 液剤のモルモットにおける皮膚感作性試験 (Buehler 法) 社内資料
二-25	NND-502 F1 製剤のモルモットにおける光毒性試験 社内資料
二-26	NND-502 液剤のモルモットにおける光毒性試験 社内資料
二-27	NND-502 F1 製剤のモルモットにおける皮膚光感作性試験 (Adjuvant-Strip 法) 社内資料
二-28	NND-502 F1 製剤のモルモットにおける皮膚光感作性試験 (Harber 法) 社内資料

二-29	NND-502 液剤のモルモットにおける皮膚光感作性試験 (Harber 法) 社内資料
二-30	NND-502 製剤中分解物(S-E-502)の細菌を用いた復帰突然変異試験 社内資料
二-31	NND-502 製剤中分解物(S-E-502)の哺乳類の培養細胞を用いた染色体異常試験 社内資料
二-32	NND-502 製剤中分解物 (S-E-502) のラットを用いた 4 週間反復皮下投与毒性試験 社内資料
二-33	NND-502 代謝物 M-10 のラットを用いた単回皮下投与毒性試験 社内資料
二-34	NND-502 クリーム経時劣化品 (PR-2699 1% クリーム経時劣化品) のウサギを用いた皮膚刺激性試験 社内資料
二-35	NND-502 クリーム光劣化品 (PR-2699 1% クリーム光劣化品) のウサギを用いた皮膚刺激性試験 社内資料
二-36	NND-502 液剤経時劣化品 (PR-2699 1% 液剤経時劣化品) のウサギを用いた皮膚刺激性試験 社内資料
二-37	NND-502 液剤光劣化品 (PR-2699 1% 液剤光劣化品) のウサギを用いた皮膚刺激性試験 社内資料
二-38	NND-502 のマウスにおける単回皮下投与毒性試験 社内資料
二-39	NND-502 のマウスにおける単回経口投与毒性試験 社内資料

ニ-40	NND-502 のラットにおける単回経口投与毒性試験 社内資料
参考資料 ニ- 1	NND-502 原末の特性試験 社内資料
参考資料 ニ- 2	NND-502 原末のジメチルホルムシド溶液の安定性試験 社内資料
参考資料 ニ- 3	NND-502 クリーム の特性試験 社内資料
参考資料 ニ- 4	NND-502 液剤 の特性試験 社内資料
参考資料 ニ- 5	NND-502 クリーム (PR-2699 1% クリーム) の特性試験 社内資料
参考資料 ニ- 6	NND-502 液剤 (PR-2699 1% 液剤) の特性試験 社内資料
参考資料 ニ- 7	NND-502 クリーム 経時劣化品 (PR-2699 1% クリーム 経時劣化品) の特性試験 社内資料
参考資料 ニ- 8	NND-502 クリーム 光劣化品 (PR-2699 1% クリーム 光劣化品) の特性試験 社内資料
参考資料 ニ- 9	NND-502 液剤 経時劣化品 (PR-2699 1% 液剤 経時劣化品) の特性試験 社内資料
参考資料 ニ-10	NND-502 液剤 光劣化品 (PR-2699 1% 液剤 光劣化品) の特性試験 社内資料
参考資料 ニ-11	NND-502 のラットにおける 14 日間反復経皮投与毒性試験 社内資料

参考資料 二-12	NND-502 のラットを用いた経皮投与による 4 週間反復投与毒性試験 社内資料
参考資料 二-13	NND-502 のラットにおける 14 日間反復皮下投与毒性試験 社内資料
参考資料 二-14	NND-502 のラットを用いた皮下投与による胚・胎児発生への影響に関する試験の予備試験 社内資料
参考資料 二-15	NND-502 のウサギを用いた皮下投与による胚・胎児発生への影響に関する試験の予備試験 社内資料
参考資料 二-16	NND-502 液剤のモルモットにおける皮膚感作性試験 (Adjuvant and Patch Test) 社内資料
参考資料 二-17	NND-502 液剤のモルモットにおける皮膚光感作性試験 (Adjuvant-Strip 法) 社内資料
参考資料 二-18	NND-502 のラット皮下大量投与後の血漿中濃度推移 社内資料
参考資料 二-19	NND-502 の雌雄ラットにおける肝薬物代謝酵素への影響 (28 日間反復皮下投与) 社内資料
参考資料 二-20	NND-502 のテストステロン合成阻害作用 社内資料
ホ．薬理作用に関する資料	
ホ- 1	NND-502 の白癬菌保存株に対する <i>in vitro</i> 抗真菌活性 社内資料
ホ- 2	NND-502 の白癬菌保存株に対する <i>in vitro</i> 抗真菌活性 - ミクロ液体希釈法での検討 - 社内資料

ホ- 3	NND-502 の <i>Candida albicans</i> 保存株に対する <i>in vitro</i> 抗真菌活性 社内資料
ホ- 4	NND-502 の臨床新鮮分離株に対する <i>in vitro</i> 抗真菌活性 社内資料
ホ- 5	NND-502 の表在性真菌症起因菌に対する抗菌スペクトルの検討 社内資料
ホ- 6	NND-502 の <i>Malassezia</i> 属菌種に対する <i>in vitro</i> 抗菌活性 社内資料
ホ- 7	NND-502 の白癬菌保存株に対する <i>in vitro</i> 抗真菌活性 - 諸因子の影響 - 社内資料
ホ- 8	NND-502 の <i>Candida albicans</i> 保存株に対する <i>in vitro</i> 抗真菌活性 - 諸因子の影響 - 社内資料
ホ- 9	NND-502 の白癬菌保存株に対する <i>in vitro</i> 殺菌活性 - Neutral red を用いた評価 - 社内資料
ホ-10	NND-502 の白癬菌保存株に対する <i>in vitro</i> 殺菌活性 - セロハン膜法およびマクロ液体希釈法を用いた評価 - 社内資料
ホ-11	モルモット足白癬モデルにおける NND-502 溶液(PEG400)の治療効果 社内資料
ホ-12	モルモット足白癬モデルにおける NND-502 クリームの治療効果 社内資料
ホ-13	1%NND-502 クリームのモルモット足白癬モデルにおける短期間塗布による治療効果 社内資料
ホ-14	NND-502 クリームのモルモット体部白癬モデルにおける治療効果 社内資料

ホ-15	<p>モルモット体部白癬モデルにおける 1%NND-502 クリームの短期間塗布での治療効果</p> <p>社内資料</p>
ホ-16	<p>モルモット足白癬モデルにおける 1%NND-502 液剤の治療効果</p> <p>社内資料</p>
ホ-17	<p>モルモット体部白癬モデルにおける 1%NND-502 液剤とクリームの比較試験</p> <p>社内資料</p>
ホ-18	<p>モルモット皮膚カンジダ症モデルにおける NND-502 クリームの治療効果</p> <p>社内資料</p>
ホ-19	<p>NND-502 の角質親和性評価 - ケラチンに対する吸着性および遊離性 -</p> <p>社内資料</p>
ホ-20	<p>NND-502 の角質親和性評価</p> <p>- モルモット足底部皮膚角質層に貯留した NND-502 の遊離性 -</p> <p>社内資料</p>
ホ-21	<p>1%NND-502 クリームおよびラミシールクリームのモルモット足底部皮膚角質層中濃度の比較 - 単回塗布 -</p> <p>社内資料</p>
ホ-22	<p>モルモット足底部皮膚角質層における NND-502 の貯留性</p> <p>- 1%NND-502 クリーム反復塗布におけるラミシールクリームとの比較 -</p> <p>社内資料</p>
ホ-23	<p>モルモット足底部皮膚角質層における NND-502 およびビホナゾールの貯留性の比較</p> <p>社内資料</p>
ホ-24	<p>モルモット体部白癬モデルにおける NND-502 クリームの感染予防効果</p> <p>社内資料</p>
ホ-25	<p>モルモット足白癬モデルを用いた NND-502 クリームの感染予防試験</p> <p>社内資料</p>

ホ-26	Inhibition of sterol 14 -demethylation of <i>Candida albicans</i> with NND-502, a novel optically active imidazole antimycotic agent 社内資料
ホ-27	NND-502 の白癬菌エルゴステロール合成阻害作用 社内資料
ホ-28	NND-502 の <i>Trychophyton rubrum</i> 発育菌系細胞壁に及ぼす影響の電子顕微鏡学的研究 社内資料
ホ-29	NND-502 の白癬菌のプロテアーゼ産生阻害作用 社内資料
ホ-30	<i>In vitro</i> 皮膚再構築モデルにおける白癬菌の角質侵入に対する NND-502 の影響 社内資料
ホ-31	NND-502 の白癬菌膜障害作用 - 細胞質からのリン酸漏出を指標として - 社内資料
ホ-32	NND-502 の類縁化合物および代謝物の <i>in vitro</i> 抗真菌活性 社内資料
ホ-33	NND-502 の安全性薬理試験（一般症状及び行動に及ぼす影響） 社内資料
ホ-34	NND-502 の安全性薬理試験（マウスの自発運動量に及ぼす影響） 社内資料
ホ-35	NND-502 の副次的薬理試験 社内資料
ホ-36	NND-502 の安全性薬理試験（ラットの正常体温に及ぼす影響） 社内資料
ホ-37	NND-502 の安全性薬理試験（心血管系及び呼吸系に及ぼす影響） 社内資料

参考資料 ホ-1	NND-502 の一般薬理試験 社内資料
へ．吸収，分布，代謝，排泄に関する資料	
へ- 1	NND-502 のラット血漿中濃度分析の分析法バリデーション 社内資料
へ- 2	NND-502 のイヌ血漿中濃度分析の分析法バリデーション 社内資料
へ- 3	NND-502 のラット静脈内投与後の体内動態 社内資料
へ- 4	NND-502 のイヌ静脈内投与後の体内動態 社内資料
へ- 5	NND-502 静脈内投与後のイヌにおける体内動態試験（試料採取） 社内資料
へ- 6	NND-502 の動態試験 [] ラットにおける吸収，分布，排泄 社内資料
へ- 7	ラットにおける NND-502 経皮吸収の線形性 社内資料
へ- 8	ラットにおける 1%NND-502 クリーム単回経皮投与後の吸収および排泄（正常皮膚） 社内資料
へ- 9	ラットにおける 1%NND-502 クリーム単回経皮投与後の吸収および排泄（損傷皮膚） 社内資料
へ-10	ラットにおける 1%NND-502 液剤単回経皮投与後の吸収および排泄（正常皮膚） 社内資料
へ-11	ラットにおける 1%NND-502 液剤単回経皮投与後の吸収および排泄（損傷皮膚） 社内資料

へ-12	NND-502 の動態試験 [] イヌにおける吸収，排泄 社内資料
へ-13	NND-502 の動態試験 [] ラットにおける ¹⁴ C-NND-502 クリーム剤反復経皮投与時の吸収，分布および排泄 社内資料
へ-14	NND-502 の皮膚内分布および皮膚内代謝 社内資料
へ-15	NND-502 の動態試験 [] 雌性ラットにおける分布，胎盤通過性，乳汁中移行 社内資料
へ-16	NND-502 のヒト、イヌおよびラット血漿蛋白に対する結合性 (<i>in vitro</i>) 社内資料
へ-17	NND-502 のHuman serum albumin、Human α_1 -acid glycoproteinおよび Human γ -globulin との結合性 (<i>in vitro</i>) 社内資料
へ-18	NND-502 の代謝に関与する cytochrome P450(CYP)分子種の同定 社内資料
へ-19	ヒト、ラットおよびイヌ肝ミクロソームを用いた NND-502 の <i>in vitro</i> 代謝 社内資料
へ-20	ヒトおよびラット肝ミクロソームを用いた NND-502 の <i>in vitro</i> 代謝における M10 生成の確認 社内資料
へ-21	ヒト、ラットおよびイヌ肝ミクロソームを用いた NND-502 の <i>in vitro</i> 代謝 - imidazole 標識体を用いた検討 - 社内資料
へ-22	NND-502 のラット血漿中代謝物分析 社内資料

へ-23	NND-502 のイヌ血漿中代謝物分析 社内資料
へ-24	NND-502 の動態試験 [] 雄性イヌにおける試料採取 社内資料
へ-25	NND-502 のラット尿中代謝物分析 社内資料
へ-26	NND-502 のイヌ尿中代謝物分析 社内資料
へ-27	NND-502 のラットおよびイヌ胆汁中代謝物分析 社内資料
へ-28	ラット肝薬物代謝酵素におよぼす NND-502 の影響 社内資料
へ-29	ラットにおける NND-502 の胆汁排泄試験 社内資料
へ-30	ラットにおける NND-502 の腸肝循環試験 社内資料
へ-31	薬物代謝酵素 cytochrome P450 (CYP) に対する NND-502 の阻害作用 社内資料
へ-32	モルモット足底部皮膚角質層中の薬物濃度を指標とした 1%NND-502 液剤と クリームの生物学的同等性の検討 社内資料
へ-33	LC/MS/MS によるヒト血漿中及び尿中 PR-2699 未変化体及び代謝物濃度測定法の バリデーション 社内資料
へ-34	薬物回収試験における PR-2699 測定法のバリデーション 社内資料

ト．臨床試験の試験成績に関する資料	
ト-1	NND-502 クリームの第 相臨床試験 - パッチテスト・光パッチテストによる皮膚安全性の検討 - 社内資料
ト-2	NND-502 クリームの第 相臨床試験 - 背部皮膚への単回大量塗布試験 - 社内資料
ト-3	NND-502 クリームの第 相臨床試験 - 背部皮膚への反復大量塗布試験 - 社内資料
ト-4	BAY 38-9502(NND-502)クリームの皮膚真菌症に対する前期第 相試験 - 短期治療と通常治療の比較 - 社内資料
ト-5	PR-2699 (NND-502) クリームの皮膚真菌症に対する後期第 相臨床試験 - 用量設定比較試験 - 社内資料
ト-6	PR-2699(NND-502)クリームの皮膚真菌症に対する第 相臨床試験 - Bifonazole クリームとの比較試験 - 社内資料
ト-7	PR-2699(NND-502)クリームの皮膚カンジダ症および癬風に対する臨床試験 - 短期間塗布と通常期間塗布における有効性および安全性の比較 - 社内資料

ト-8	<p>PR-2699(NND-502)液剤の第 相臨床試験</p> <p>- パッチテスト・光パッチテストによる皮膚安全性の検討 -</p> <p>社内資料</p>
ト-9	<p>PR-2699(NND-502)液剤の第 相臨床試験</p> <p>- 背部皮膚への単回大量塗布試験 -</p> <p>社内資料</p>
ト-10	<p>PR-2699(NND-502)液剤の第 相臨床試験</p> <p>- 背部皮膚への反復大量塗布試験 -</p> <p>社内資料</p>
ト-11	<p>PR-2699(NND-502)液剤の皮膚真菌症に対する臨床試験</p> <p>- PR-2699(NND-502)クリームとの比較 -</p> <p>社内資料</p>