ルリコナゾール
ルコナック爪外用液５％

ＣＴＤ
第２部（モジュール２）:
ＣＴＤの概要（サマリー）

2.2　緒言

佐藤製薬株式会社

2.2 緒　言

本剤は有効成分としてルリコナゾール（日本農薬株式会社で創製）を 5%含有する外用抗真菌剤である。

ルリコナゾールはジチオラン骨格を有し、光学活性体の *R*-enantiomer のみを選択的に合成したイミダゾール系抗真菌薬である。他のイミダゾール系抗真菌薬と同様にラノステロール 14*α* 位脱メチル化反応阻害により、真菌のエルゴステロールの合成を阻害することで抗真菌作用を呈する[1)]。本有効成分を含有した製剤として、株式会社ポーラファルマによって 2005 年にルリコン®クリーム 1%及びルリコン®液 1%、2013 年にルリコン®軟膏 1%が、白癬、カンジダ症、及び癜風の表在性皮膚真菌症に対する適応を取得した。

ルリコナゾールは、ヒトの皮膚真菌症並びに爪真菌症の主要な原因菌に対し幅広い *in vitro* 抗真菌活性を示し、特に爪白癬の原因菌である皮膚糸状菌（*Trichophyton*(*T.*) *rubrum* 及び *T. mentagrophytes* 等）に対し強い活性を有し、また、*in vitro* で強い殺真菌活性が認められることから、爪用液剤の開発が進められた。爪表面から爪深部にかけて有効成分が分布し、爪全層において皮膚糸状菌に対する最小発育阻止濃度（minimum inhibitory concentration：MIC）を上回り、かつ製剤学的な要因から安定した製剤として供給しうる最大濃度をふまえて、ルリコナゾールを[redacted]、又は 5%含有した製剤を候補として開発し、株式会社[redacted]によって臨床試験が実施された（治験成分記号：PR-2699）。

本剤の正常皮膚に対する安全性をオープンパッチテスト及び光パッチテストにより検討した結果、蕁麻疹性、光毒性、皮膚刺激性は認められず、また有害事象も認められなかったことから、製剤学的に安定に供給しうるルリコナゾール最大濃度の 5%を本剤の主薬濃度として選択し、以降の被験薬とした。高用量（140 μL/回）にて、健康成人に対し、単回及び反復塗布試験を実施した結果、本剤との関連性が否定できない副作用、並びに生理学的検査及び爪周辺部の皮膚症状での異常は認められず、安全性に問題はないと考えられた。また、爪中にルリコナゾールが認められたことから、本有効成分の爪への直接的な移行性が推察された。[redacted]年に佐藤製薬株式会社、日本農薬株式会社及び株式会社[redacted]間で本剤のライセンス契約を締結し、治験成分記号を PR-2699 から SKN-08 へと変更して佐藤製薬株式会社が臨床試験を実施した。臨床薬理試験として爪白癬患者を対象とした 5 週間反復塗布試験を実施し、本剤の安全性及び爪白癬患者の爪への本有効成分の直接的な移行性を確認した。さらに第 III 相[注)]試験として、爪白癬患者を対象としたプラセボ対照並行群間比較臨床試験を実施し、本剤の有効性及び安全性を確認した。

以上の結果より、下記の効能・効果及び用法・用量にて製造販売承認申請を行うこととした。

【効能・効果（案）】
〈適応菌種〉皮膚糸状菌（トリコフィトン属）
〈適応症〉爪白癬
【用法・用量（案）】
1 日 1 回罹患爪全体に塗布する。

注)本剤で実施した臨床試験において、治験報告書番号 SKN-08-01 及び治験報告書番号 SKN-08-03 の臨床試験の相は、治験総括報告書では第 II 相/第 III 相試験及び第 II 相試験として記載したが、本剤の審査の過程で第 III 相試験及び第 I 相試験とすることが適切と判断されたため、本資料では置き換えて記載した。

参考文献

1) Niwano Y, Koga H, Kodama H, et al. Inhibition of sterol 14 alpha-demethylation of Candida albicans with NND-502, a novel optically active imidazole antimycotic agent. Med Mycol. 1999; 37(5): 351-355.