2.6.1 緒言

目次

略号一覧 3
1 緒言 4
参考文献一覧 5

略号一覧

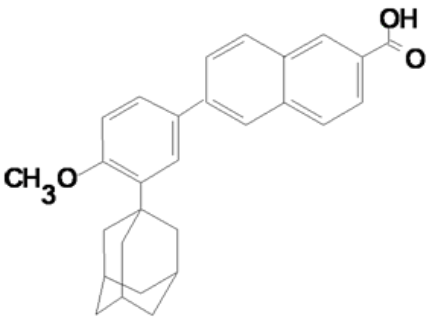
略称・略号	省略していない表現又は定義	
BPO	Benzoyl peroxide	過酸化ベンゾイル
GRASE	Generally Recognized as Safe and Effective	一般的に安全かつ有効と認められる
P. acnes	*Propionibacterium acnes*	アクネ桿菌

1　緒言

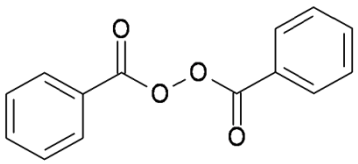
アダパレン 0.1%／過酸化ベンゾイル 2.5%配合ゲル（以下、本剤）は、有効成分としてアダパレン及び過酸化ベンゾイル（以下、BPO）を含む配合剤である。アダパレンゲル 0.1%（販売名：ディフェリン®ゲル 0.1%）は、尋常性ざ瘡の局所治療用外用剤として、既に 2008 年から日本で販売されている。BPO は、海外では既に広く使用されており、米国では FDA により 1985 年以来 BPO 濃度 10%までの製品が一般用（OTC）医薬品として登録されているほか、処方せん医薬品としては BPO 濃度 20%までの製品が販売され、BPO の単剤に加え抗生物質（エリスロマイシン、クリンダマイシンなど）との配合剤としても販売されている。さらに、BPO は 2010 年 3 月 4 日、FDA により GRASE（Generally Recognized As Safe and Effective）active ingredient（一般的に安全かつ有効と認められる有効成分）に分類された（Federal Register 2010 [文献 4.3.29]）。日本では、BPO の単剤〔BPO ゲル（2.5%）〕がざ瘡治療薬として開発され（藤村ら 2014 [文献 4.3.30]、川島ら 2014a [文献 4.3.45]、川島ら 2014b [文献 4.3.46]）、尋常性ざ瘡の適応症で 2015 年 4 月より販売されている（ベピオ®ゲル 2.5%、マルホ株式会社）。また、クリンダマイシン 1%と BPO 3%の配合剤（デュアック®配合ゲル、グラクソ・スミスクライン株式会社）も、尋常性ざ瘡の適応症で 2015 年 3 月に承認された。今回申請する本剤は 2016 年 2 月 16 日現在、海外 60 カ国で承認されている（米国、EU、カナダ、オーストラリアなど）。

アダパレンは、レチノイド様活性を介して細胞分化及び角化を調節する。また、抗炎症作用も有すると報告されている。BPO は強力な酸化剤であり、この特性により、殺菌作用及び角質溶解作用を示す（本 CTD「2.6.2 薬理試験の概要文」の [2.3.1] 項）。BPO は皮脂分泌抑制作用を有することも報告されている（本 CTD「2.6.2 薬理試験の概要文」の [2.3.2] 項）。本剤中のこれら 2 つの有効成分の作用機序は互いに異なり、ざ瘡の主たる病因に対し相補的に作用する。この相補的な作用により、本剤は、尋常性ざ瘡の発症に関わる 4 つの主要な病因のうち 3 つ、すなわち、毛漏斗部の増殖・分化異常（面皰形成）、毛包脂腺系におけるアクネ桿菌（*Propionibacterium acnes*：*P. acnes*）のコロニー形成、及び炎症を主要な治療標的とする（Gollnick 2003 [文献 4.3.33]）（本 CTD「2.4 非臨床試験の概括評価」の [2.1] 項）。臨床開発においては、各有効成分の相補的な作用の結果として現れた本剤の有効性が示された（本 CTD「[2.5] 臨床に関する概括評価」及び「[2.7.3] 臨床的有効性」参照）。

個々の有効成分の化学構造を以下に示す。



アダパレン



過酸化ベンゾイル（BPO）

申請された臨床適応及び用法・用量に関する情報を以下に示す。

【効能・効果】

尋常性ざ瘡

【用法・用量】

1 日 1 回、洗顔後、患部に適量を塗布する。

参考文献一覧

[文献 4.3.29] Federal Register - Classification of Benzoyl Peroxide as Safe and Effective and Revision of Labeling to Drug Facts Format; Topical Acne Drug Products for Over-The-Counter Human Use; Final Rule. Federal Register Vol. 75, No. 42. Thursday, March 4, 2010 /Rules and Regulations. Pages 9767-9777

[文献 4.3.33] Gollnick H. Current concepts of the pathogenesis of acne: implications for drug treatment. Drugs. 2003, 63(15):1579-1596

[文献 4.3.30] 藤村昭夫、尼岸宏章、雲川忠雄、土井正治. 過酸化ベンゾイルゲルの尋常性痤瘡患者に対する臨床薬理試験. 臨床医薬. 2014: 30:639-649

[文献 4.3.45] 川島　眞、佐藤伸一、古川福実、松永佳世子、赤松浩彦、五十嵐敦之、他. 過酸化ベンゾイルゲルの尋常性痤瘡を対象とした第 II/III 相臨床試験 － プラセボ対照，ランダム化，二重盲検，並行群間比較，多施設共同試験 －. 2014a, 30:651-668

[文献 4.3.46] 川島 眞、流 利孝、桂巻常夫. 尋常性痤瘡患者での過酸化ベンゾイルゲル長期投与時（52 週間）の安全性および有効性評価 － 非盲検，ランダム化、多施設共同第 III 相臨床試験 －. 2014b, 30:669-689