2.6.3　薬理試験の概要表

目次

2.6.3 薬理試験の概要表 1
2.6.3.1 薬理試験：一覧表 3
2.6.3.2 効力を裏付ける試験 5
2.6.3.3 副次的薬理試験 5
2.6.3.4 安全性薬理試験 6
2.6.3.5 薬力学的薬物相互作用試験 9

2.6.3.1　薬理試験：一覧表

被験物質：過酸化ベンゾイル

試験の種類	試験系	投与方法	実施施設	文献	CTD 第 4 部資料番号	個別概要表
効力を裏付ける試験						
角質溶解作用	NR（文献の要約のため）	NR	NR	Ives 1992	[4.3.43]	NA
	NR（文献の要約のため）	NR	NR	Burkhart et al. 2000	[4.3.14]	NA
抗菌作用	NR（文献の要約のため）	NR	NR	Eady 2006	[4.3.25]	NA
皮脂分泌抑制作用	NR（文献の要約のため）	NR	NR	Fanta et al. 1979	[4.3.28]	NA
	ゴールデンハムスター（雄）・耳介部皮脂腺モデル	皮膚塗布	NR	Gloor et al. 1980	[4.3.32]	NA
	シリアンハムスター（雌）・側腹器官モデル	皮膚塗布	NR	Burkhart et al. 2000	[4.3.14]	NA
副次的薬理試験						
創傷治癒促進作用	子ブタ皮膚・創傷治癒観察	皮膚塗布	NR	Colman and Roenigk 1978	[4.3.18]	NA
	子ブタ皮膚・創傷治癒観察	皮膚塗布	NR	Alvarez et al. 1983	[4.3.4]	NA
抗炎症作用	NR（文献の要約のため）	NR	NR	Harvey 1985	[4.3.36]	NA
	ddY マウス（雄）・血管透過性	経口（強制）	NR	杉原ら 1984	[4.3.68]	NA
	Wistar ラット（雄）・カラゲニン誘導足蹠浮腫	経口（強制）	NR	杉原ら 1984	[4.3.68]	NA

NR：文献に記載なし
NA：該当なし

2.6.3.1　薬理試験：一覧表（続き）

被験物質：過酸化ベンゾイル

試験の種類	試験系	投与方法	実施施設	文献	CTD 第 4 部 資料番号	個別概要表
安全性薬理試験						
中枢神経系に及ぼす影響						
自発運動量に及ぼす影響	ddY マウス（雄）	経口（強制）	NR	杉原ら 1984	[4.3.68]	2.6.3.4
麻酔作用						
- チオペンタール誘発睡眠	ddY マウス（雄）	経口（強制）	NR	同上	同上	同上
抗けいれん作用						
- ストリキニーネ誘発けいれん法	ddY マウス（雄）	経口（強制）	NR	同上	同上	同上
- 電撃けいれん法	ddY マウス（雄）	経口（強制）	NR	同上	同上	同上
鎮痛作用						
- 圧鎮痛作用（Randall-Selitto 法）	Wistar ラット（雄）	経口（強制）	NR	同上	同上	同上
- 酢酸 writhing 法	ddY マウス（雄）	経口（強制）	NR	同上	同上	同上
正常体温に及ぼす影響	ddY マウス（雄）	経口（強制）	NR	同上	同上	同上
自発脳波に及ぼす影響	ニュージーランド白色種ウサギ(a)	経口（強制）	NR	同上	同上	同上
心血管系及び呼吸器系に及ぼす影響						
ウサギ摘出心房に及ぼす影響	日本白色種ウサギ（雄）	*In vitro*	NR	同上	同上	同上
ウサギ摘出大動脈条片に及ぼす影響	日本白色種ウサギ（雄）	*In vitro*	NR	同上	同上	同上
ウサギ耳介摘出血管に及ぼす影響	日本白色種ウサギ（雄）	*In vitro*	NR	同上	同上	同上
呼吸、血圧、心拍数、及び血流量に及ぼす影響	麻酔雑種犬（雌雄）	静脈内	NR	同上	同上	同上

NR：文献に記載なし
(a) 文献に性別の記載なし

2.6.3.1　薬理試験：一覧表（続き）

被験物質：過酸化ベンゾイル

試験の種類	試験系	投与方法	実施施設	文献	CTD 第 4 部 資料番号	個別概要表
自律神経系及び平滑筋に及ぼす影響						
摘出平滑筋に及ぼす影響	回腸、気管、輸精管（Hartley モルモット、雄）、十二指腸（日本白色種ウサギ、雄）、妊娠及び非妊娠子宮（Wistar ラット、雌）	*In vitro*	NR	杉原ら 1984	[4.3.68]	2.6.3.4
消化器系に対する作用						
腸管内輸送能に及ぼす影響	ddY マウス（雄）	経口（強制）	NR	同上	同上	同上
抗潰瘍作用	Wistar ラット（雄）	十二指腸内	NR	同上	同上	同上
その他の作用						
神経筋接合部に対する作用	横隔膜神経－横隔膜標本〔ddY マウス（雄）〕	*In vitro*	NR	同上	同上	同上
角膜表面麻酔作用	Hartley モルモット（雄）	点眼	NR	同上	同上	同上
薬力学的薬物相互作用試験						
該当資料なし						

NR：文献に記載なし

2.6.3.2　効力を裏付ける試験

該当資料なし

2.6.3.3　副次的薬理試験

該当資料なし

2.6.3.4　安全性薬理試験

被験物質：過酸化ベンゾイル

評価対象器官系及び試験項目	動物種／系統	投与方法	投与量（mg/kg）[(a)]	性別及び動物数／群	特記すべき所見	GLP 適用	文献 [CTD 第 4 部資料番号]
中枢神経系に及ぼす影響							
自発運動量に及ぼす影響	ddY マウス	経口（強制）	0、205、410、820	雄 5	用量依存的な一過性（投与直後から 1 時間後まで）の自発運動抑制。820 mg/kg で対照群に対して統計学的有意差有り。	不適	杉原ら 1984 [4.3.68]
麻酔作用 - チオペンタール誘発睡眠	ddY マウス	経口（強制）	0、51、102、205	雄 10	102 及び 205 mg/kg で対照群に対して統計学的に有意な睡眠時間の延長。	不適	同上
抗けいれん作用 - ストリキニーネ誘発けいれん法	ddY マウス	経口（強制）	0、102、205、410	雄 10	410 mg/kg で対照群に対して統計学的に有意な強直性伸展けいれん開始時間及び致死時間の延長。	不適	同上
- 電撃けいれん法	ddY マウス	経口（強制）	0、205、410、820	雄 10	影響なし	不適	同上
鎮痛作用 - 圧鎮痛作用（Randall-Selitto 法）	Wistar ラット	経口（強制）	0、205、410、820	雄 5	影響なし	不適	同上
- 酢酸 writhing 法	ddY マウス	経口（強制）	0、205、410、820	雄 10	410 及び 820 mg/kg で、投与後 15～40 分間にわたり対照群に対して統計学的に有意な writhing 数の減少。	不適	同上
正常体温に及ぼす影響	ddY マウス	経口（強制）	0、102、205、410	雄 10	205 及び 410 mg/kg で、投与 1 時間後に対照群に対して統計学的に有意な体温低下。	不適	同上
自発脳波に及ぼす影響	ニュージーランド白色種ウサギ	経口（強制）	0、100、300、1000	33 [(b)]（全動物数）	影響なし	不適	同上

(a) 特に記載しない限り単回投与で、投与量は mg/kg で示す。

(b) 文献に性別の記載なし。

2.6.3.4　安全性薬理試験（続き）

被験物質：過酸化ベンゾイル

評価対象器官系及び試験項目	動物種／系統	投与方法	投与量（mg/kg）[(a)]	性別及び動物数／群	特記すべき所見	GLP 適用	文献 [CTD 第 4 部資料番号]
心血管系及び呼吸系に及ぼす影響+							
ウサギ摘出右心房に及ぼす影響	日本白色種ウサギ	*In vitro*	10^{-5}～10^{-3} g/mL 10 分間	雄 8（全動物数）	10^{-3} g/mL で基線のわずかな動きが認められた以外、心房収縮及び心拍数に影響なし。	不適	杉原ら 1984 [4.3.68]
ウサギ摘出大動脈条片に及ぼす影響	日本白色種ウサギ	*In vitro*	10^{-5}～10^{-3} g/mL 3 分間	雄 3（全動物数）	塩化カリウムによる収縮に対して影響なし。	不適	同上
ウサギ耳介摘出血管に及ぼす影響	日本白色種ウサギ	*In vitro*	10^{-5}～10^{-3} g/mL	雄 5（全動物数）	10^{-3} g/mL で 4 例中 1 例に灌流リンゲル液流出適数の減少が認められた。	不適	同上
呼吸、血圧、心拍数、及び血流量に及ぼす影響	麻酔雑種犬	静脈内	0、0.3～20	7（雄と雌の合計）	0.3 mg/kg で影響なし。 1 mg/kg 以上で用量依存的な呼吸数増大、呼吸振幅減少、及び最高血圧の低下。血流量に著明な変化なし。 10～20 mg/kg で死亡例あり。	不適	同上

(a) 特に記載しない限り単回投与で、投与量は mg/kg で示す。

2.6.3.4　安全性薬理試験（続き）

被験物質：過酸化ベンゾイル

評価対象器官系及び試験項目	動物種／系統	投与方法	投与量（mg/kg）[(a)]	性別及び動物数／群	特記すべき所見	GLP 適用	文献 [CTD 第 4 部資料番号]
自律神経系及び平滑筋に及ぼす影響							
摘出回腸	Hartley モルモット	*In vitro*	10^{-5}～10^{-3} g/mL	雄[(b)]	10^{-3} g/mL でアセチルコリン及びヒスタミンによる収縮のわずかな抑制。塩化バリウムによる収縮に対しては影響なし。	不適	杉原ら 1984 [4.3.68]
摘出気管	Hartley モルモット	*In vitro*	10^{-5}～10^{-3} g/mL	雄[(b)]	10^{-4} g/mL でわずかな収縮作用傾向。アセチルコリン及びヒスタミンによる収縮に対して薬剤投与に関連する影響なし。	不適	同上
摘出輸精管	Hartley モルモット	*In vitro*	10^{-5}～10^{-3} g/mL	雄[(b)]	ノルエピネフリンによる収縮に対して影響なし。	不適	同上
摘出十二指腸	日本白色種ウサギ	*In vitro*	10^{-5}～10^{-3} g/mL	雄[(b)]	10^{-4} 及び 10^{-3} g/mL で自発運動の収縮振幅にわずかな一過性の増大。	不適	同上
摘出子宮	Wistar ラット（発情期）	*In vitro*	10^{-5}～10^{-3} g/mL	雌[(b)]	10^{-3} g/mL で自発運動のわずかな抑制。	不適	同上
	Wistar ラット（妊娠 9 日目）	*In vitro*	10^{-5}～10^{-3} g/mL	雌[(b)]	10^{-3} g/mL で自発運動のわずかな抑制。	不適	同上

(a) 特に記載しない限り単回投与で、投与量は mg/kg で示す。

(b) 文献に動物数に関する記載なし

2.6.3.4　安全性薬理試験（続き）

被験物質：過酸化ベンゾイル

評価対象器官系及び試験項目	動物種／系統	投与方法	投与量（mg/kg）[(a)]	性別及び動物数／群	特記すべき所見	GLP 適用	文献 [CTD 第 4 部資料番号]
消化器系に対する作用							
腸管内輸送能に及ぼす影響	ddY マウス（絶食）	経口（強制）	0、102、205、410	雄 10	410 mg/kg で対照群に対して統計学的に有意な軽度の輸送能促進。	不適	杉原ら 1984 [4.3.68]
抗潰瘍作用（Shay 法）	Wistar ラット（絶食）	十二指腸内	0、205、410、820	雄 10	410 及び 820 mg/kg で、わずかではあるが用量依存的かつ対照群に対して統計学的に有意な潰瘍形成抑制。	不適	同上
その他の作用							
神経筋接合部に対する作用（横隔膜神経ー横隔膜標本）	ddY マウス	*In vitro*	10^{-5}～10^{-3} g/mL	雄[(b)]	10^{-3} g/mL で神経刺激による横隔膜筋収縮の不可逆的な抑制。	不適	同上
角膜表面麻酔作用	Hartley モルモット	点眼	0、1、3、10%溶液（50 µL）	雄 3	角膜表面刺激による角膜反射に影響なし。	不適	同上

(a) 特に記載しない限り単回投与で、投与量は mg/kg で示す。
(b) 文献に動物数に関する記載なし

2.6.3.5　薬力学的薬物相互作用試験

該当資料なし