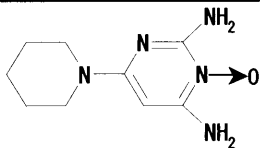


ト. 臨床試験〔資トー１～３，参トー１～４，参ー１〕

	頁
総括	111
1. 臨床試験成績	116
(1) 毛髪数計測	116
(2) 軟毛と非軟毛の判定基準および硬毛と非硬毛の判定基準	123
(3) ５％ローション（ＢＧ製剤）二重盲検比較試験〔１％ローション（ＰＧ製剤）との比較試験〕	125
(4) ５％ローション（ＢＧ製剤）長期投与試験	158
(5) ５％ローション（ＢＧ製剤）薬物動態試験	172
(6) 臨床試験成績まとめ	176
1) 有効性のまとめ	176
2) 安全性のまとめ	176
2. B*%ローション（ＢＧ製剤）及び■■■■製剤での臨床試験（参考資料）	184
(1) B*%ローション（ＢＧ製剤）臨床試験〔１％ローション（ＰＧ製剤）との探索的臨床試験〕	184
(2) ５％ローション（■■■■製剤）単回投与試験	216
(3) ５％ローション（■■■■製剤）反復投与試験	218
(4) ５％ローション（■■■■製剤）長期投与試験	223
3. 海外における臨床試験（参考資料）	232
(1) ２％（ＰＧ製剤）の申請に用いられた臨床試験	232
1) ピボタル・スタディ（１）	233
2) ピボタル・スタディ（２）	235
(2) ５％（ＰＧ製剤）の申請に用いられた臨床試験	237
1) ２％及び５％（ＰＧ製剤）の比較臨床試験	237

ト．臨床試験の項の略号一覧表

略 号	内 容
P G	プロピレングリコール
B G	1,3-ブチレングリコール
■	■
P G 製剤	プロピレングリコールを基剤として配合した製剤
B G 製剤	1,3-ブチレングリコールを基剤として配合した製剤
■ 製剤	■ を基剤として配合した製剤
VBA	Visual Basic for Applications
PPS	Per Protocol Set
FAS	Full Analysis Set
t _{max}	最高濃度到達時間
C _{max}	最高濃度
AUC _{0-12hr}	濃度-時間曲線下面積（投与後 12 時間まで）
AUC _{0-t}	濃度-時間曲線下面積（最終実測時間まで）
t _{1/2}	消失半減期
ミノキシジル	原薬 

ト．臨床試験の項の用語一覧表

用 語	内 容
1 %ローション (P G 製剤)	リアップ
5 %ローション (B G 製剤)	本品
非軟毛数	1.00cm ² あたりの太さ 40 μ m 以上の毛髪の本数
軟毛数	1.00cm ² あたりの太さ 40 μ m 未満の毛髪の本数
総毛髪数	1.00cm ² あたりの非軟毛数と軟毛数の合計本数
硬毛数	1.00cm ² あたりの太さ 60 μ m 以上の毛髪の本数
非硬毛数	1.00cm ² あたりの太さ 60 μ m 未満の毛髪の本数

*：承認情報提供時に置き換えた

ト. 臨床試験〔資トー１～３，参トー１～４，参ー１〕

総括

表トー１ 臨床試験一覧表

試験区分	試験の種類	対象	症例数 (例)	用法・用量	投与 期間	代表施設名 及び施設数	治験期間	資料番号
BG製剤での試験								
5%ローション 比較試験	二重盲検	壮年性脱毛症	1%(PG 製剤) ; 150 例 5%(BG 製剤) ; 150 例	1 日 2 回, 1 回 1mL を塗布	24 週間	他 計 3 施設	20 年 月 20 年 月	資トー 1
5%ローション 長期投与 試験	オープン	壮年性脱毛症	5%(BG 製剤) ; 50 例	1 日 2 回, 1 回 1mL を塗布	52 週間		20 年 月 20 年 月	資トー 2
5%ローション 薬物動態 試験	オープン	健康な 壮年性脱毛症	5%(BG 製剤) ; 10 例	1mL を単回塗布	単回		20 年 月 20 年 月	資トー 3
B*%ローション 探索的 臨床試験	二重盲検	壮年性脱毛症	1%(PG 製剤) ; 40 例 B*(BG 製剤) ; 40 例	1 日 2 回, 1 回 1mL を塗布	24 週 間		20 年 月 20 年 月	参トー 1

詳細については後述するが、高濃度製剤についてはB*%ローションから臨床試験を始め、最終的に5%ローションとして開発を進めた。また、5%ローションは、当初製剤で開発を進めたが、最終的にBG製剤に変更し、1%ローション（PG製剤）との二重盲検比較試験等を実施した。

以下に臨床試験の実施経緯図を記載する（図トー１）。

図トー１ 臨床試験の実施経緯図

【高濃度製剤の濃度設定】

海外におけるミノキシジル外用剤は先ず2%ローションが発売され、その後高濃度製剤の開発が進められ5%ローションが発売されている。一方、本邦においては1%ローションであるリアップが承認され発売されている。なお、本邦では2つの至適濃度検討試験を実施した結果、有効性は1%ローションが72.7%、A*%ローションが75.5%とほぼ同じ結果であったが、副作用発現率が有意差はなかったものの1%ローションが3.1%、A*%ローションが9.1%とA*%ローションの方が高かったことから、有効性及び安全性を考慮し1%ローションを選択した。

本邦で高濃度製剤を開発するに当たっては、海外におけるミノキシジル製剤が2%ローション、本邦におけるミノキシジル製剤が1%ローションであることから、安全性を考慮し、海外で市販されている高濃度製剤である5%ローションにするのではなく、ステップを踏んでB*%ローションから臨床試験を実施することとした。なお、B*%ローションの臨床試験を実施するにあたり、治験相談（相談区分：初回治験相談）を実施した結果、『海外で販売されている本薬の高濃度PG製剤を本邦において個人が輸入代行業者より購入している現状の是正のために、本邦においても可及的速やかに5%製剤の承認申請を行うことが必要であることは理解できる。しかし、今回開発を予定しているBG製剤はB*%のみを臨床試験に移行するとのことであり、本邦における現状の是正には至らないのではないか』（医機治発第■■■号：平成■■■年■■月■■日）との助言を頂いたことから、B*%ローションの臨床試験結果を確認後、最終的な高濃度製剤の濃度を定めることとした。

B*%ローションの臨床試験は1%ローションとの二重盲検比較試験（投与期間24週間）を実施した。その結果、主要変数である非軟毛数の変化は16週以降、両群間の差は広がり、16週後でB*%ローション：26.7本、1%ローション：20.2本と有意差はなかったものの、その差は6.5本であったことから、更に濃度を高くすることにより、より明確な効果が得られるものと推察された。一方、副作用については、副作用発現率がB*%ローションで5.0%、1%ローションで22.5%とB*%ローションの方が低く、高濃度化することで副作用発現率が上昇することはなく、副作用の種類についても問題となるものはなかった。また、上記試験と併行して実施した5%ローションの単回投与試験、反復投与試験においても安全性に問題はなく、高濃度化による忍容性の低下は認められなかった。

以上のように、5%ローションにすることで1%ローションよりも高い効果が得られると推察されること、5%の濃度でも安全性に問題はないと考えられたこと並びに海外で5%ローションが市販されている状況下ではB*%ローションでは個人輸入の問題解決にはならないと考えられることから、本邦においても高濃度製剤は5%ローションにすることが適切であると考えた。

【高濃度製剤の基剤について】

1%ローションであるリアップは基剤の一部にPGを使用しているが、高濃度製剤については基剤による皮膚への刺激性を考慮し、B*%ローションではBG、5%ローションでは■■■に変更して開発を始めた。その経緯は【概イ、1、(3)】に記載したとおりであるが、5%ローションについては臨床試験実施後に基剤を■■■からBGに変更しているため、その経緯を以下に記載する。

ミノキシジル製剤は長期間使用される薬剤であることから、5%ローション（ 製剤）の長期投与試験を先行して実施し、追って1%ローション（PG製剤）との二重盲検比較試験を実施することとした。

長期投与試験では5%ローション（ 製剤）の効果を試験途中で確認するために、主要変数である非軟毛数をはじめとする毛髪数について、最終の毛髪数計測とは別に途中段階において仮計測を実施し、その結果を参考として入手した。

同一試験ではないため、あくまで間接的な比較になるが、仮計測結果とB*%ローション（BG製剤）の臨床試験における結果を比較したところ、主要変数である非軟毛数の変化は5%ローション（ 製剤）がB*%ローション（BG製剤）よりも低い傾向にあり、1%ローション（PG製剤）とほぼ同じ結果であることから、5%ローション（ 製剤）では高濃度製剤としての効果が不十分であると考えられた。

この結果は基剤の違いによるものであると考えられたが、別の要因の可能性もあるため、本試験とB*%ローション（BG製剤）の臨床試験の被験者背景に違いがないかを確認した。その結果、B*%ローション（BG製剤）の臨床試験に比べ、本試験では治験開始時の軟毛数が少ない被験者が多い傾向にあった。そこで非軟毛数の変化を開始時の軟毛数別に見ると、両試験のいずれにおいても開始時の軟毛数が少ない層では多い層に比べ、非軟毛数の変化は低い傾向にあった。しかし、軟毛数が多い層（60本を超える）においても、5%ローション（ 製剤）はB*%ローション（BG製剤）よりも非軟毛数の変化は低く、1%ローション（PG製剤）と同程度の結果であった。このことから、5%ローション（ 製剤）の効果が不十分であった原因は、背景因子の違いからくるものではなく、基剤の一部に を使用した影響と考えられた。

以上のことから、5%ローションの基剤をBGに変更し、1%ローション（PG製剤）を対照とした二重盲検比較試験、長期投与試験及び薬物動態試験を実施した。

【各試験の結果概略】

・ B*%ローション（BG製剤）臨床試験 [1%ローション（PG製剤）との探索的臨床試験]

B*%ローション（BG製剤）の有効性及び安全性について探索的に検討するため、1%ローション（PG製剤）を対照とした二重盲検比較試験を実施した。

その結果、有効性については、主要変数である非軟毛数の変化が主要な解析であるPPS[12W]において、主評価時期である12週後でB*%BG群が22.8本、1%PG群が21.9本であり、両群間に有意差は認められなかった。また、副次的な解析であるFAS（有効性）において非軟毛数の変化の経時的な推移を見ると、24週後までのいずれの評価時期においても両群間に有意差は認められなかったが、16週以降その差は広がり、16週後でB*%BG群が26.7本、1%PG群が20.2本とその差は6.5本であった。

一方、安全性については、副作用の発現率がB*%BG群5.0%、1%PG群22.5%であり、B*%BG群が有意に低かった。B*%BG群で認められた副作用は2例であり、いずれも重篤なものではなく、血圧を含め循環器系に対しての影響は認められなかった。

以上のように、B*%BG群の非軟毛数の変化は有意差が認められなかったものの1%PG群を上回っていたことから、更に濃度を高くすることで、より明確な効果が得られるものと推察され

た。また、副作用については高濃度化することで発現率が上昇することではなく、種類についても問題となるものはなかったことから安全性に問題はないと考えられた。

・ 5 %ローション（BG製剤）二重盲検比較試験 [1 %ローション（PG製剤）との比較試験]

1 %ローション（PG製剤）に対する5 %ローション（BG製剤）の臨床効果の優越性を検証するため、二重盲検比較試験を実施した。

その結果、有効性については、主要な解析であるFAS（有効性）において、主要変数である非軟毛数の変化が主評価時期である16週後で、5 %BG群 26.4本、1 %PG群 21.2本であり、両群間で有意差が認められた（ $P=0.020$ ）。また、他の評価時期においても、12週後以降の全ての評価時期において両群間に有意差が認められた。なお、副次的な解析であるPPS[16W]（有効性）、PPS [24W]（有効性）においても同様な結果であった。

一方、安全性については、副作用発現率が5 %BG群 8.7%、1 %PG群 5.3%であり、両群間に有意差は認められなかったが、頭部の皮膚症状の発現率が5 %BG群で 8.0%、1 %PG群 2.7%と5 %BG群が高い傾向にあった。頭部の皮膚症状は1 %ローション（PG製剤）でも最も

多く認められている副作用であるが、今回認められた皮膚症状は1%ローション（PG製剤）で認められているものと種類、程度について違いはなかった。また、1%ローション（PG製剤）の申請時に実施した第Ⅱ相臨床試験におけるA*%ローション（PG製剤）の副作用発現率9.1%〔参－1，p.334〕を超えることはなく、血圧を含め循環器系の副作用は認められなかったことから、5%ローション（BG製剤）の安全性に問題はないと考えられた。

以上の結果より、5%ローション（BG製剤）は、1%ローション（PG製剤）に比し男性の壮年性脱毛症に対して優れた効果を示すことが検証された。

・5%ローション（BG製剤）長期投与試験

5%ローション（BG製剤）を長期投与した時の安全性を確認するとともに有効性に関する情報を収集するため、長期投与試験を実施した。

その結果、有効性については、主要な解析であるFAS(有効性)において、主要変数である医師の評価は、主評価時期である52週後の「軽度改善」以上率（主評価指標）が97.8%であり、「中等度改善」以上率（副評価指標）が77.8%であった。また、経時的な推移においても16週後で「軽度改善」以上率が81.3%、「中等度改善」以上率が10.4%、24週後で「軽度改善」以上率が91.7%、「中等度改善」以上率が50.0%と5%ローション（BG製剤）二重盲検比較試験の結果と同様な結果であった。

一方、安全性については、副作用が4例認められ、副作用発現率は8.0%であった。認められた副作用は皮膚症状が3例、臨床検査値の異常変動が1例であり、いずれも重篤なものではなかった。また、血圧を含め循環器系の副作用は認められず、発現時期についても特に傾向はなく、投与期間が長くなることにより副作用が増えることはなかった。

以上のように5%ローション（BG製剤）を長期投与することによる忍容性の低下は認められなかった。

・5%ローション（BG製剤）薬物動態試験

血清中ミノキシジル濃度の t_{max} は平均4.1時間、 C_{max} の平均は0.51 ng/mL、 AUC_{0-t} の平均は9.55 ng・hr/mLであった。また、ミノキシジルグルクロナイドの血清中濃度の t_{max} は平均7.2時間であり、 C_{max} 及び AUC_{0-t} の平均はそれぞれ0.59 ng/mL、10.58 ng・hr/mLでミノキシジルとほぼ同程度であった。

尿中排泄速度から求めた体内からの $t_{1/2}$ はミノキシジル、ミノキシジルグルクロナイドともに約16～17時間であった。

副作用については、1例に軽度の頭痛が認められたが、臨床検査、血圧・脈拍及び12誘導心電図には副作用は認められず、循環器系に対しての影響は認められなかった。

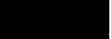
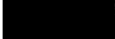
以上のように、5%ローション（BG製剤）は1%ローション（PG製剤）であるリアップよりも壮年性脱毛症に対し優れた効果を示し、安全性についても問題はないと考えられた。

1. 臨床試験成績〔資トー 1～3〕

(1) 毛髪数計測

海外で実施された男性及び女性における壮年性脱毛症に対する臨床試験においては、毛髪数（非軟毛数の変化）を主要変数として設定し、ミノキシジルの有効性が確認されている。

一方、本邦で実施したリアップ申請時の男性の壮年性脱毛症に対する臨床試験では、医師の評価で有効性を評価しており毛髪数計測は実施していない。また、リアップレディ申請時の女性の壮年性脱毛症に対する臨床試験では、海外の状況も踏まえ、本邦で初めて毛髪数計測を実施し、主要変数として設定した非軟毛数の変化において有効性が検証されたため、リアップレディとして申請し、承認された。

したがって、毛髪数計測は、壮年性脱毛症に対する効果を確認する上で、客観的な評価方法であるが、その作業内容は非常に緻密で難易度の高いものであり、医療機関と毛髪数計測機関で行う作業に区別される。医療機関においては、「被験者の毛髪カット」及び「マイクロスコープ撮影」を実施し、撮影した全ての画像を一箇所の毛髪数計測機関に提出する。毛髪数計測機関においては、医療機関から提出されたマイクロスコープ画像を基に、 1.00cm^2 の   を作成し、その画像中の毛髪数を計測する。

下記に医療機関及び毛髪数計測機関において実施した毛髪数計測に関する作業の内容及び手順の詳細を記載する。

1) 医療機関における作業

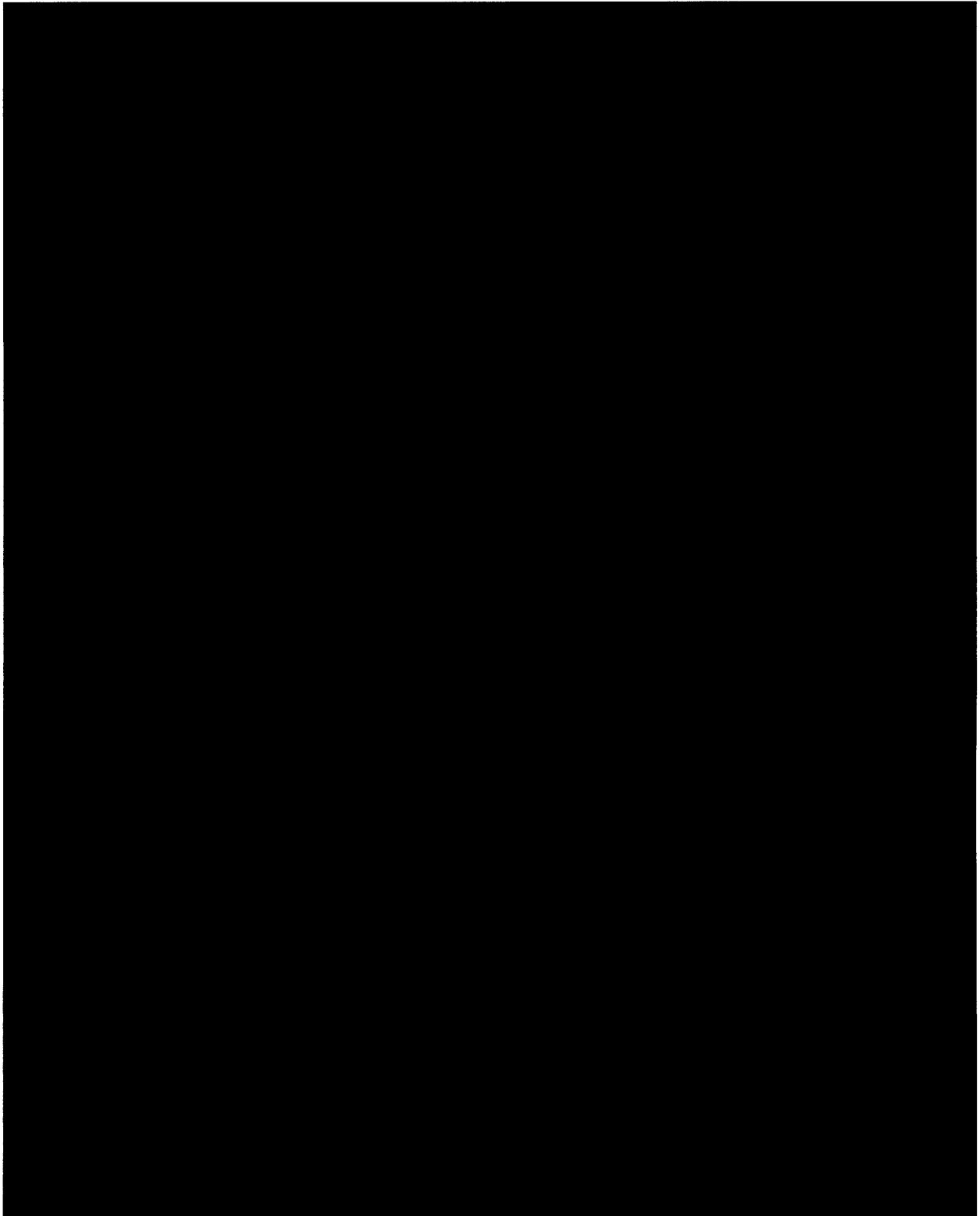
医療機関が実施した「毛髪数計測に関する作業の内容及び手順」について表トー 2 に示した。

2) 毛髪数計測機関における作業

①

■■■■■

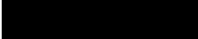
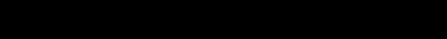
■■■■■における作業の内容及び手順を表トー3に示した。



② 毛髪数計測

毛髪数計測者（以下，計測者）は，
を使用して，前項【概ト，1，(1)，2)，①】で作成した
について毛髪数計測を行った．なお，
を行った．毛髪数計測における，作業の内容及
び手順を表トー4に示した．

③ 計測者のトレーニングについて

本試験における計測者は、事前に取り決めた「トレーニング計画書」に則り、毛髪数計測機関において、「トレーニング」及び「トレーニング」を実施し、合格した者を本試験の専任計測者とした。

なお、

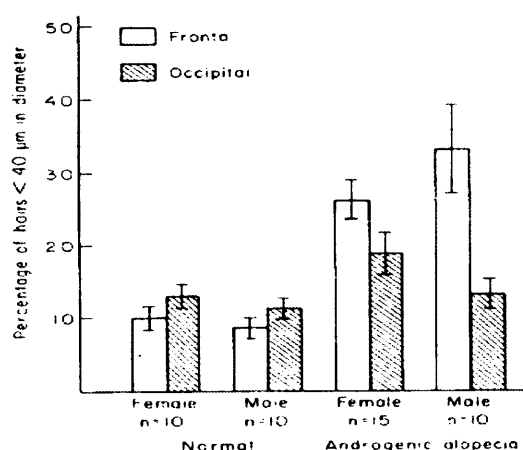

トレーニング内容について、詳細を表トー 5 に記載する。

(2) 軟毛と非軟毛の判定基準および硬毛と非硬毛の判定基準

1) 軟毛と非軟毛の判定基準

Rushton らは頭髪の正常な男女と壮年性脱毛症の男女を対象に 1 cm^2 当たりの毛髪の太さと本数の関係を研究した結果、壮年性脱毛症の被験者では $40\text{ }\mu\text{m}$ 未満の細い毛髪が、正常者よりも多いことが判明したことを報告している (図トー2)¹⁾。また、国内 (日本人) でも上記報告を基に毛髪に関する評価法等の研究をするに当たって、 $40\text{ }\mu\text{m}$ 未満を軟毛、それ以上を非軟毛として区別しており^{2,3)}、これら研究においても上記報告同様に壮年性脱毛症では $40\text{ }\mu\text{m}$ 未満の毛髪が多いことが報告されている。

以上より国内外の専門家の研究において $40\text{ }\mu\text{m}$ で毛髪の太さを区別し、軟毛、非軟毛としていることから、今回の臨床試験においても壮年性脱毛症に対する有効性を評価するための基準とした。

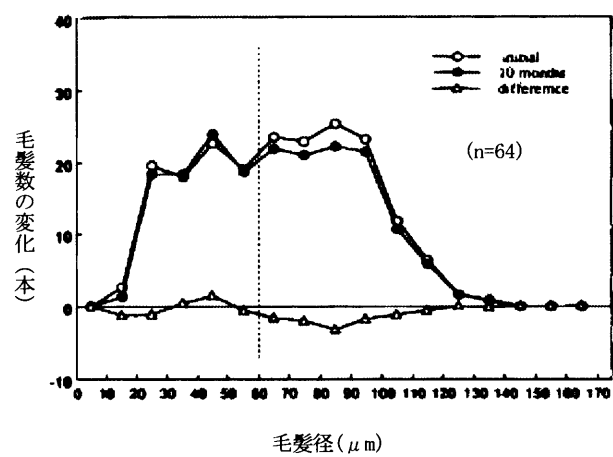


図トー2 $40\text{ }\mu\text{m}$ 未満の太さの毛髪量比率

2) 硬毛と非硬毛の判定基準

石野らは日本人の壮年性脱毛症の被験者を対象に頭部 $1 \times 1\text{ cm}$ の部分、4カ所の毛髪を採取し、その太さと分布について10ヵ月間の変化を研究した結果、 $60\text{ }\mu\text{m}$ を境にそれより太い毛は減少し、細い毛が増加していることを確認した (図トー3) とともに、 $40\text{ }\mu\text{m}$ を基準にした Rushton の結果とも一致していることを報告している⁴⁾。また、Jackson らは女性の脱毛症において太さと分布について研究しており、その結果、太さ $40\text{ }\mu\text{m}$ と $60\text{ }\mu\text{m}$ に2つの分布ピークが認められていることを報告している⁵⁾。

これら報告を基に、今回の試験では壮年性脱毛症に対する有効性を評価するための基準の一つとして硬毛と非硬毛の判定基準を $60\text{ }\mu\text{m}$ と設定した。



図トー 3 毛髪の分布

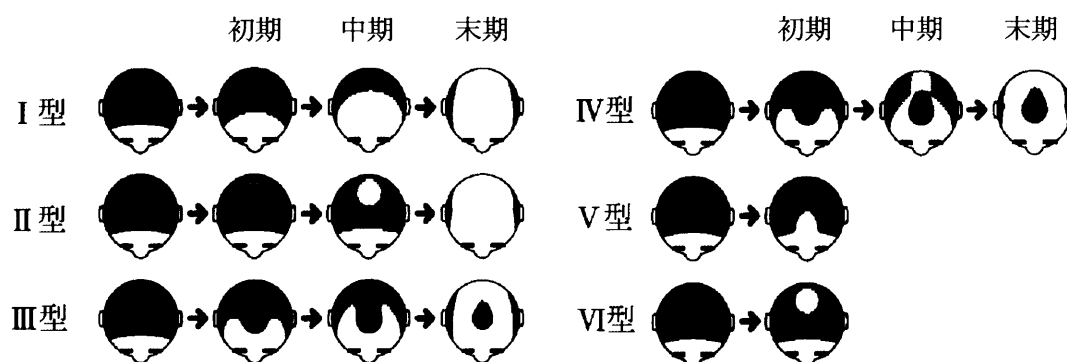
(3) 5%ローション（BG製剤）二重盲検比較試験

〔1%ローション（PG製剤）との比較試験〕〔資トー1〕

B*%ローション（BG製剤）の臨床試験の結果、高濃度化することによる忍容性の低下は認められず、安全性に問題はないと考えられた。また、5%ローションは、■製剤において第I相臨床試験（単回投与試験及び反復投与試験）を実施し、安全性に問題がないことを確認している。更に、海外においては5%ローション（PG製剤）がOTCとして広く発売され、安全性に問題はみられていない。

以上より、5%ローション（BG製剤）は、本試験を実施する上で安全性に問題はないものと判断し、壮年性脱毛症の患者を対象に、1%ローション（PG製剤）に対する5%ローション（BG製剤）の臨床効果の優越性を検証するため、二重盲検比較試験を実施した。

なお、リアップ申請時における男性の壮年性脱毛症に対する臨床試験では、壮年性脱毛症の分類として「緒方知三郎の分類」（図トー4）を用いているため、本試験においても同様に「緒方知三郎の分類」にて対象を設定した。



図トー4 男性の壮年性脱毛症分類と進行パターン（緒方知三郎の分類）

1) 試験方法

試験方法の概要を表ト-6に示す。

表ト-6 5%ローション（BG製剤）二重盲検比較試験の方法〔資ト-1〕

項 目		内 容
試験の目的		壮年性脱毛症を対象に、1%ローション（PG製剤）に対する5%ローション（BG製剤）の臨床効果（非軟毛数の変化）の優越性を、二重盲検比較試験により検証する。
試験の種類		多施設共同・ランダム化・二重盲検・群間比較
対 象	対象疾患	壮年性脱毛症と診断された患者のうち下記の選択基準を満たし、かつ除外基準に抵触しないものを対象とした。
	選択基準	①性別、年齢：男性、20歳以上 ②病型、ステージ：Ⅱ型・Ⅳ型の初期・中期及びⅥ型（緒方知三郎による分類）で明らかに頭皮が透見できる患者 ③現病歴：発症を自覚してから10年以内の患者 ④スクリーニング検査時に脱毛部位1cm ² あたりの軟毛数が■以上の患者
	除外基準	①過去に高濃度（B*%又は5%）のミノキシジル製剤の臨床試験に参加し治験薬が投与された患者 ②治験薬投与開始前3ヵ月（90日）以内に高濃度（2%又は5%）のミノキシジル製剤（リゲイン、ロゲイン等）を使用した患者 ③治験薬投与開始前3ヵ月（90日）以内に抗アンドロゲン剤（フィナステリド等）を使用した患者 ④頭部に壮年性脱毛症以外の皮膚疾患を合併している患者 ⑤アトピー性皮膚炎を合併している患者 ⑥低血圧又は高血圧の治療を受けている患者 ⑦治験開始時の収縮期血圧又は拡張期血圧が下記に該当する患者 ・収縮期血圧：100mmHg以下 又は 180mmHg以上 ・拡張期血圧：110mmHg以上 ⑧狭心症、心筋梗塞等の重篤な心疾患を合併している又は既往のある患者 ⑨その他、重篤な合併症を有する患者 ⑩髪の毛が短いヘアスタイルにしている患者（目安として毛髪の長さが3cm以下） ⑪脱毛部位の毛髪が、未染毛の状態でも白髪の多い患者（目安として1割以上が白髪） ⑫髪の毛の色が脱色により変化している患者 ⑬植毛・増毛をしている患者 ⑭治験薬投与開始前3ヵ月（90日）以内にパーマを施行した患者 ⑮薬剤過敏症（化粧品も含む）の患者 ⑯自発的同意能力を有さない患者 ⑰その他、治験責任医師又は治験分担医師が本試験の対象として不適当と判断した患者
症例数		目標症例数：300例 総症例数：5%ローション（BG製剤）群〔以下、5%BG群〕：150例 1%ローション（PG製剤）群〔以下、1%PG群〕：150例 〔設定根拠〕
使用薬剤 (剤型及び含量)		5%BG群：1mL中にミノキシジル50mgを含有するローション剤（基剤：BG） 1%PG群：1mL中にミノキシジル10mgを含有するローション剤（基剤：PG） 【5%BG群と1%PG群は外観上識別不能】
用法・用量		1回1mLを1日2回、脱毛（薄毛化）している頭皮に塗布する。 〔設定根拠〕 1%ローション（PG製剤）の有用性が確認された用法で実施することとした。
投与期間		24週間

表トー6 5%ローション（BG製剤）二重盲検比較試験の方法（つづき）〔資トー1〕

項 目	内 容
検査・観察項目	被験者背景，治験薬使用状況，併用薬剤・併用療法，制限事項遵守状況，医師の評価，被験者の印象（発毛に対する効果，抜け毛に対する効果），毛髪数の評価（毛髪カット，マイクロスコープ撮影，毛髪数計測），臨床検査*，理学検査（血圧，脈拍，体重），12誘導心電図，有害事象 *：臨床検査項目 ①一般血液検査 白血球数，赤血球数，ヘモグロビン量，ヘマトクリット値，血小板数，白血球分画（好中球，好酸球，好塩基球，リンパ球，単球） ②血液生化学検査 AST（GOT），ALT（GPT），γ-GTP，ALP，総ビリルビン，LDH，BUN，クレアチニン，尿酸，Na，K，Cl，Ca，P，総コレステロール，総蛋白，アルブミン，A/G ③尿検査 尿定性（蛋白，糖，ウロビリノーゲン）
検査・観察時期	図トー5参照
評価項目・評価方法	①毛髪数計測 毛髪数計測は医療機関では行わず，画像データを毛髪数計測機関に提出し，集中計測する．毛髪数計測機関において，医療機関から提出された治験開始時以降の全画像データについて，XXXXXXXXXXし，毛髪数（非軟毛数，軟毛数，硬毛数，非硬毛数）を計測する．また，計測した非軟毛数及び軟毛数より総毛髪数を算出する． ②医師の評価 各評価時期に，治験開始時の脱毛部位の写真及び診療録に記載した所見（脱毛部位の状態）と，各評価日の写真及び実際の被験者の脱毛部位の状態を総合的に比較し，発毛効果を下記の5段階で評価する． 1. 著明改善 2. 中等度改善 3. 軽度改善 4. 不変 5. 悪化 ③被験者の印象 各評価時期に，治験開始時と比較した被験者の印象（発毛に対する効果，抜け毛に対する効果）を聴取する． ・発毛に対する効果：下記の5段階で聴取する． 1. 非常に良くなった 2. 良くなった 3. 少し良くなった 4. 変わらなかった 5. 悪くなった ・抜け毛に対する効果：下記の4段階で聴取する． 1. 良くなった 2. 少し良くなった 3. 変わらなかった 4. 悪くなった
主 な 統 計 解 析	本試験では，FASに対する解析を主要な解析とし，副次的にPPSに対する解析も行う．なお，安全性及び有効性に関する解析対象集団は，以下のとおりとする． ①FAS（有効性解析対象集団）〔以下，FAS（有効性）〕 治験薬が1回でも投与され，治験薬投与後に有効性データの観察が行われたすべての被験者を対象とした集団．但し，有効性に関する適格基準に違反する被験者はこの集団から除くものとする． ②PPS〔16W〕（有効性解析対象集団）〔以下，PPS〔16W〕（有効性）〕 16週間投与され，投与開始16週後まで重大な治験実施計画書違反もなく最低限の治験実施計画規定を完了し，治験薬投与開始16週後の有効性評価が利用可能な被験者を対象とした集団． ③PPS〔24W〕（有効性解析対象集団）〔以下，PPS〔24W〕（有効性）〕 24週間投与され，重大な治験実施計画書違反もなく最低限の治験実施計画規定を完了し，治験薬投与開始24週後の有効性評価が利用可能な被験者を対象とした集団． ④FAS（安全性解析対象集団）〔以下，FAS（安全性）〕 治験薬が1回でも投与され，治験薬投与後に安全性データの観察が行われたすべての被験者を対象とした集団．

表ト-6 5%ローション（BG製剤）二重盲検比較試験の方法（つづき）〔資ト-1〕

項 目		内 容
主 な 統 計 解 析	主要変数	非軟毛数の変化（治験開始時と各評価時期及び評価終了時の差）
	主評価時期	16 週後 〔設定根拠〕 B*%ローション（BG製剤）の臨床試験〔参ト-1〕では、本評価指標において、両群間の差は16 週後の時点で大きく広がり、その後24 週後まではほぼ一定の推移を示したことから主評価時期は16 週時に設定した。
	解析方法	FAS(有効性)、PPS[16W](有効性)及びPPS[24W](有効性)を解析対象集団として、以下の解析を行う。 治験開始時、各評価時期及び治験開始時と各評価時期の差について、群別に基本統計量を算出し、群内比較として1 標本 t 検定、群間比較として評価指標に2 標本 t 検定を適用する。また、非軟毛数の変化について、群内及び群間で信頼係数 95%の両側信頼区間を算出する。なお、欠測データは集計から除くものとする。
	有効性の評価	副次変数 ①軟毛数の変化（治験開始時と各評価時期及び評価終了時の差） ②硬毛数の変化（治験開始時と各評価時期及び評価終了時の差） ③非硬毛数の変化（治験開始時と各評価時期及び評価終了時の差） ④総毛髪数の変化（治験開始時と各評価時期及び評価終了時の差） ⑤医師の評価（主評価指標：「軽度改善」以上率、副評価指標：「中等度改善」以上率） ⑥被験者の印象 ・発毛に対する効果（主評価指標：「少し良くなった」以上率、副評価指標：「良くなった」以上率） ・抜け毛に対する効果（主評価指標：「少し良くなった」以上率、副評価指標：「良くなった」以上率） ⑦有害事象（種類、程度、有害事象／副作用の発現頻度集計及び発現率）
	解析方法	FAS(有効性)、PPS[16W](有効性)及びPPS[24W](有効性)を解析対象集団として、以下の解析を行う。 ・軟毛数、硬毛数、非硬毛数及び総毛髪数の変化 治験開始時、各評価時期及び治験開始時と各評価時期の差について、群別に基本統計量を算出し、群内比較として1 標本 t 検定、群間比較として評価指標に2 標本 t 検定を適用する。また、非軟毛数の変化について、群内及び群間で信頼係数 95%の両側信頼区間を算出する。なお、欠測データは集計から除くものとする。 ・医師の評価 群別かつ各評価時期ごとに、医師の評価の区分ごとの頻度集計及び合計例数に対する割合の算出を行う。また、「軽度改善」以上及び「中等度改善」以上となった被験者の頻度集計を行い、合計例数に対する割合及び両側 95%信頼区間を算出する。更に、「軽度改善」以上及び「中等度改善」以上ごとに、分割表 χ^2 検定を用いた群間比較を行い、群間差の両側 95%信頼区間を算出する。 ・被験者の印象 発毛に対する効果及び抜け毛に対する効果について次の解析を行う。群別かつ各評価時期ごとに、各区分ごとの頻度集計及び合計例数に対する割合の算出を行う。また「少し良くなった」以上及び「良くなった」以上となった被験者の頻度集計を行い、合計例数に対する割合及び両側 95%信頼区間を算出する。更に、「少し良くなった」以上及び「良くなった」以上ごとに、分割表 χ^2 検定を用いた群間比較を行い、群間差の両側 95%信頼区間を算出する。
安全 性 の 評 価	有害事象	FAS(安全性)を解析対象集団として、以下の解析を行う。 ・因果関係ごとの発現例数及び発現率 ・副作用あり(関連なし以外)の発現例数及び発現率 ・有害事象ありの発現例数及び発現率 ・有害事象なしの発現例数及び発現率 また、副作用及び有害事象について発現率の 95%信頼区間を算出する。更に、副作用及び有害事象について分割表 χ^2 検定を用いた群間比較を行い、群間差の両側 95%信頼区間を算出する。
	医学専門家	
治験実施施設		計 施設
治験期間		20 年 月 日 ～ 20 年 月 日

*：承認情報提供時に置き換えた

項 目		スクリーニング	評 価 時 期							
			開始時 ²⁾	4 週 後	8 週 後	12 週 後	16 週 後	20 週 後	24 週 後	中止時
被験者背景		○	○	－	－	－	－	－	－	－
治験薬使用状況		－	－	○	○	○	○	○	○	○
併用薬剤・併用療法		－								○
制限事項遵守状況		－	○	○	○	○	○	○	○	○
医師の評価		－	－	○	○	○	○	○	○	○
被験者の印象		－	－	○	○	○	○	○	○	○
毛髪数の評価	毛髪カット	○	○	○	○	○	○	○	○	○
	マイクロスコープ 撮影	○	○	○	○	○	○	○	○	○
	毛髪数計測 ¹⁾	○	○	○	○	○	○	○	○	○
臨床検査		－	○	○	○	○	○	○	○	○
理学検査 (血圧, 脈拍, 体重)		－	○	○	○	○	○	○	○	○
12 誘導心電図		－	○	○	○	○	○	○	○	○
有害事象		－								○

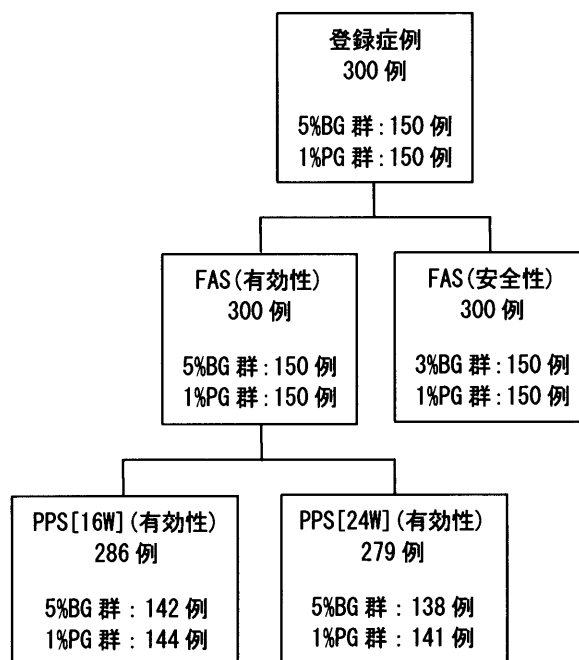
1) 毛髪数計測機関にて一括計測 2) スクリーニング検査実施後6週間(42日)以内

図卜-5 検査・観察時期〔資卜-1〕

2) 症例の内訳

本試験における症例の内訳を図ト-6に、解析除外症例の内訳を表ト-7に示した。

登録された300例（5%BG群：150例，1%PG群：150例）のうち，全例がFAS（有効性）及びFAS（安全性）として採用され，14例（5%BG群：8例，1%PG群：6例）を除く286例（5%BG群：142例，1%PG群：144例）がPPS[16W]（有効性）として，21例（5%BG群：12例，1%PG群：9例）を除く279例（5%BG群：138例，1%PG群：141例）がPPS[24W]（有効性）として採用された。



図ト-6 症例の内訳〔資ト-1，改変〕

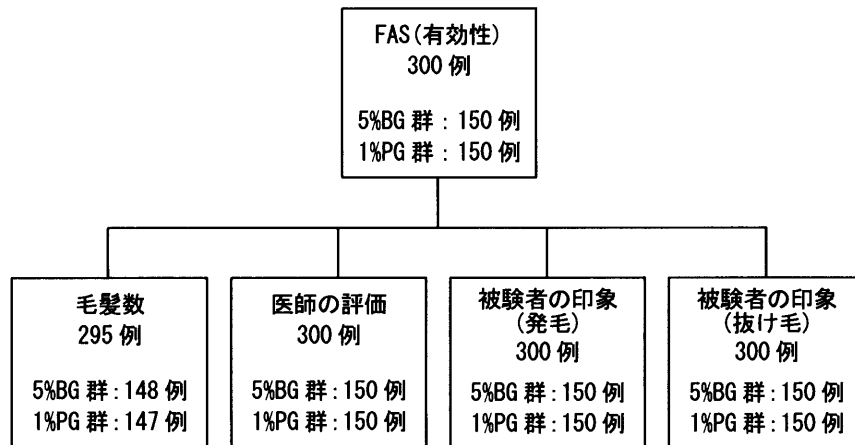
表ト-7 解析除外症例の内訳〔資ト-1，改変〕

解析除外理由		FAS(安全性) 解析除外例数			FAS(有効性) 解析除外例数			PPS[16W](有効性) 解析除外例数			PPS[24W](有効性) 解析除外例数		
		5%BG群	1%PG群	計	5%BG群	1%PG群	計	5%BG群	1%PG群	計	5%BG群	1%PG群	計
用法・用量違反例	投与期間違反	0	0	0	0	0	0	8	6	14	12	9	21
	・16週未満の患者							5	2	7	5	2	7
	・16週以上24週未満の患者							0	0	0	4	4	8
	・累積使用率が65%未満の患者(投与量不足) ・24週時点(又は中止時)の累積使用率が65%未満										1	0	1
制限事項に関する逸脱例	併用禁止薬剤を使用した患者												
	・16週時以前に逸脱							2	1	3	2	1	3
毛髪数測定データに関する違反	毛髪画像に問題のある症例(治験開始時)							2	3	5	2	3	5
	毛髪画像に問題のある症例(16週時)							1	1	2	0	0	0
	毛髪画像に問題のある症例(24週時)										1	0	1

3) 評価不採用例の内訳

① FAS（有効性）

FAS（有効性）300 例（5 % B G 群：150 例，1 % P G 群：150 例）のうち，各評価の内訳を図ト－7 に，不採用理由の内訳を表ト－8 に示した。



図ト－7 評価の内訳 [FAS（有効性）] [資ト－1，改変]

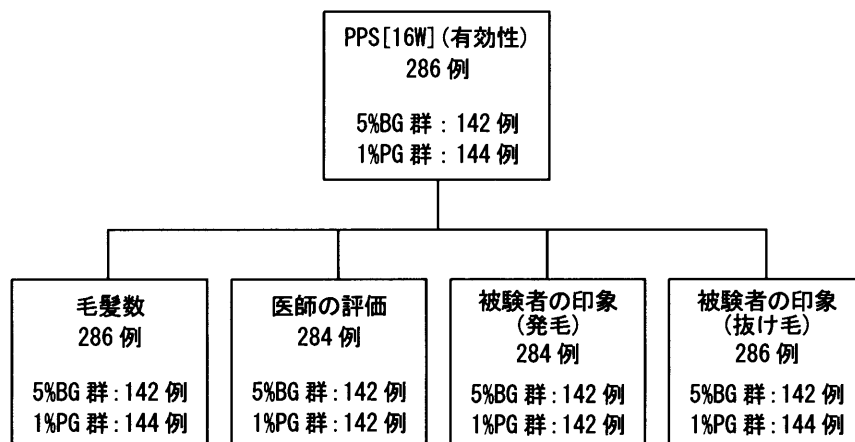
表ト－8 不採用理由の内訳 [FAS(有効性)] [資ト－1，改変]

不採用理由	投与群		計	毛髪数	医師 の評価	被験者 の印象 (発毛)	被験者 の印象 (抜け毛)
	5%B G 群	1%P G 群					
治験開始時の毛髪画像に問題が認められたため	2	3	5	×	○	○	○
合計	2	3	5				

○：解析に加える，×：解析から除外する

② PPS[16W]（有効性）

PPS[16W]（有効性）286 例（5 % B G 群：142 例，1 % P G 群：144 例）のうち，各評価の内訳を図ト－8 に，不採用理由の内訳を表ト－9 に示した。



図ト－8 評価の内訳 [PPS[16W]（有効性）] [資ト－1，改変]

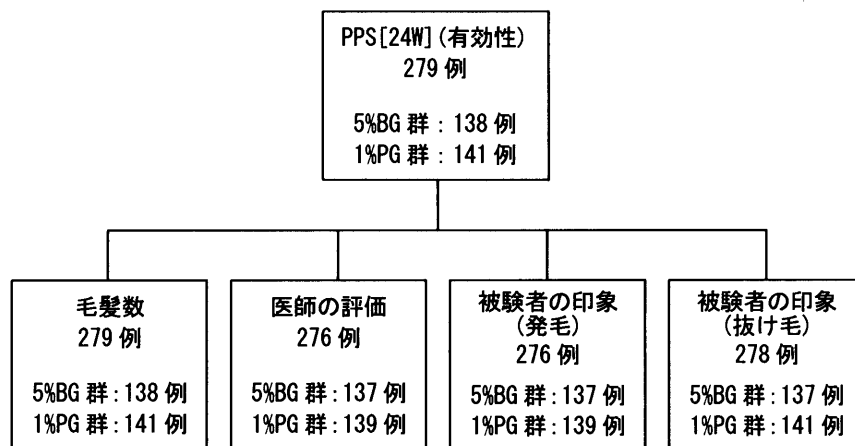
表ト－9 不採用理由の内訳 [PPS[16W] (有効性)] [資ト－1, 改変]

不採用理由	投与群		計	毛髪数	医師 の評価	被験者 の印象 (発毛)	被験者 の印象 (抜け毛)
	5%B G 群	1%P G 群					
16 週時にヘアスタイルの変更「有」	0	2	2	○	×	×	○
合計	0	2	2				

○：解析に加える，×：解析から除外する

③ PPS[24W] (有効性)

PPS[24W] (有効性) 279 例（5 % B G 群：138 例，1 % P G 群：141 例）のうち，各評価の内訳を図ト－9 に，不採用理由の内訳を表ト－10 に示した。



図ト－9 評価の内訳 [PPS[24W] (有効性)] [資ト－1, 改変]

表ト－10 不採用理由の内訳 [PPS[24W] (有効性)] [資ト－1, 改変]

不採用理由	投与群		計	毛髪数	医師 の評価	被験者 の印象 (発毛)	被験者 の印象 (抜け毛)
	5%B G 群	1%P G 群					
16 週時以前に併用禁止療法を実施	1	0	1	○	×	×	×
24 週時にヘアスタイルの変更「有」	0	2	2	○	×	×	○
合計	1	2	3				

○：解析に加える，×：解析から除外する

4) 患者背景

本試験の主要な解析対象集団である FAS（有効性）を対象とした患者背景を表ト-11 に示した。群間に偏りが認められた「ミノキシジル製剤の使用歴」について、分散分析により調整した解析を行ったが、本背景項目の偏りによる影響は認められなかった。

また、副次的な解析対象集団である PPS[16W]（有効性）及び PPS[24W]（有効性）を対象とした患者背景において、群間に偏りが認められた背景項目を表ト-12 及び表ト-13 に示した。これらの背景項目についても同様に調整した解析を行ったが、いずれの解析対象集団においても偏りが認められた背景項目による影響は認められなかった。

表ト-11 患者背景 [FAS(有効性)] [資ト-1, 改変]

項目	区分	例数(%) 基本統計量						検定
		5%BQ群 (解析対象例数=150)			1%PG群 (解析対象例数=150)			
年齢〔歳〕	20～29	10 (6.7)			8 (5.3)			1)P=0.884
	30～39	50 (33.3)			52 (34.7)			
	40～49	75 (50.0)			78 (52.0)			
	50～	15 (10.0)			12 (8.0)			
	例数	150			150			—
	平均値 標準偏差 標準誤差	40.7 6.9 0.6	40.5 6.4 0.5					
	中央値 最小値 最大値	41.0 24 55	41.0 26 53					
体重〔kg〕	<60	20 (13.3)			25 (16.7)			1)P=0.607
	60～	65 (43.3)			54 (36.0)			
	70～	44 (29.3)			48 (32.0)			
	80～	21 (14.0)			23 (15.3)			
	例数	150			150			—
	平均値 標準偏差 標準誤差	69.77 9.83 0.80	70.45 11.84 0.97					
	中央値 最小値 最大値	68.50 48.5 96.3	69.25 44.8 125.6					
診断名	壮年性脱毛症	150 (100.0)			150 (100.0)			1)P=—
	その他	0 (0.0)			0 (0.0)			
現病歴〔年〕	～1	3 (2.0)			2 (1.3)			1)P=0.236
	～3	9 (6.0)			15 (10.0)			
	～5	30 (20.0)			40 (26.7)			
	～10	108 (72.0)			93 (62.0)			
	10<	0 (0.0)			0 (0.0)			—
	例数	150			150			
	平均値 標準偏差 標準誤差	6.0 2.2 0.2	5.7 2.3 0.2					
	中央値 最小値 最大値	6.5 0.17 9.5	5.5 0.33 9.58					
壮年性脱毛症の 病型・ステージ	Ⅱ型初期	27 (18.0)			34 (22.7)			1)P=0.347
	Ⅱ型中期	15 (10.0)			21 (14.0)			
	Ⅳ型初期	54 (36.0)			50 (33.3)			
	Ⅳ型中期	52 (34.7)			45 (30.0)			
	Ⅵ型	2 (1.3)			0 (0.0)			
	その他	0 (0.0)			0 (0.0)			
抜け毛の程度	なし(気にならない)	22 (14.7)			13 (8.7)			1)P=0.370
	軽度(少し気になる)	65 (43.3)			68 (45.3)			
	中等度(気になる)	51 (34.0)			59 (39.3)			
	高度(非常に気になる)	12 (8.0)			10 (6.7)			
植毛の有無	無	150 (100.0)			150 (100.0)			—
	有	0 (0.0)			0 (0.0)			
増毛の有無	無	150 (100.0)			150 (100.0)			—
	有	0 (0.0)			0 (0.0)			
染毛の有無	無(スクリーニング検査時：有)	0 (0.0)			0 (0.0)			—
	無(スクリーニング検査時：無)	137 (91.3)			137 (91.3)			
	有	13 (8.7)			13 (8.7)			
パーマの有無	無	150 (100.0)			150 (100.0)			—
	有	0 (0.0)			0 (0.0)			

1) χ^2 検定

表ト-11 患者背景 [FAS(有効性)] (つづき) [資ト-1, 改変]

項目	区分	例数(%) 基本統計量						検定
		5%BG群 (解析対象例数=150)			1%PG群 (解析対象例数=150)			
散髪の有無	無	0	(0.0)		0	(0.0)		—
	有	150	(100.0)		150	(100.0)		
毛髪の長さ	3cmを超える	150	(100.0)		150	(100.0)		—
	3cm以下	0	(0.0)		0	(0.0)		
脱色による毛髪 色の変化の有無	無	150	(100.0)		150	(100.0)		—
	有	0	(0.0)		0	(0.0)		
スクリーニング 検査時の軟毛数 [本/cm ²]	<60	0	(0.0)		0	(0.0)		—
	～80	61	(40.7)		62	(41.3)		
	～100	35	(23.3)		36	(24.0)		
	～120	20	(13.3)		24	(16.0)		
	～140	17	(11.3)		11	(7.3)		
	140<	17	(11.3)		17	(11.3)		
	例数	150			150			—
	平均値 標準偏差 標準誤差	98.2	34.8	2.8	96.9	38.1	3.1	
	中央値 最小値 最大値	89.0	60	208	85.0	60	310	
	脱毛部位の白髪 の有無・程度	無	98	(65.3)		95	(63.3)	
	有(1割未満)	52	(34.7)		55	(36.7)		
	有(1割以上)	0	(0.0)		0	(0.0)		
薬剤過敏症(化 粧品も含む)	無	150	(100.0)		150	(100.0)		—
	有(薬剤のみ)	0	(0.0)		0	(0.0)		
	有(化粧品のみ)	0	(0.0)		0	(0.0)		
	有(薬剤及び化粧品)	0	(0.0)		0	(0.0)		
高濃度(8%又は 5%)ミノキシジ ル製剤の臨床試 験への参加歴	無	150	(100.0)		150	(100.0)		—
	有	0	(0.0)		0	(0.0)		
ミノキシジル製 剤の使用歴	無	136	(90.7)		145	(96.7)		1)P=0.033
	有(リアップ(1%製剤のみ))	14	(9.3)		5	(3.3)		
	有(2%製剤のみ)	0	(0.0)		0	(0.0)		
	有(5%製剤のみ)	0	(0.0)		0	(0.0)		
	有(複数使用)	0	(0.0)		0	(0.0)		
	有(不明)	0	(0.0)		0	(0.0)		
抗アンドロゲン 剤(フィナステ リド等)の使用 歴	無	150	(100.0)		150	(100.0)		—
	有(フィナステリドのみ)	0	(0.0)		0	(0.0)		
	有(その他)	0	(0.0)		0	(0.0)		
	有(フィナステリド及びその他)	0	(0.0)		0	(0.0)		
既往歴	無	65	(43.3)		61	(40.7)		1)P=0.640
	有(重篤な心疾患のみ)	0	(0.0)		0	(0.0)		
	有(その他)	85	(56.7)		89	(59.3)		
	有(重篤な心疾患及びその他)	0	(0.0)		0	(0.0)		
合併症	無	65	(43.3)		71	(47.3)		1)P=0.487
	有	85	(56.7)		79	(52.7)		
併用薬剤	無	85	(56.7)		78	(52.0)		1)P=0.417
	有	65	(43.3)		72	(48.0)		
併用療法(カツ ラ)	無	150	(100.0)		149	(99.3)		1)P=0.317
	有	0	(0.0)		1	(0.7)		
併用療法(その 他)	無	129	(86.0)		127	(84.7)		1)P=0.744
	有	21	(14.0)		23	(15.3)		
非軟毛数[本 /cm ²]	～100	38	(25.3)		38	(25.3)		—
	～120	26	(17.3)		24	(16.0)		
	～140	23	(15.3)		22	(14.7)		
	～160	23	(15.3)		29	(19.3)		
	～180	23	(15.3)		21	(14.0)		
	180<	15	(10.0)		13	(8.7)		
	不明	2	(1.3)		3	(2.0)		
	例数	148			147			2)P=0.766
平均値 標準偏差 標準誤差	129.6	40.7	3.3	131.0	40.1	3.3		
中央値 最小値 最大値	129.0	37	214	130	41	274		

1) χ^2 検定

2) 2標本t検定

表トー11 患者背景 [FAS(有効性)] (つづき) [資トー1, 改変]

項目	区分	例数(%) 基本統計量						検定
		5%BG群 (解析対象例数=150)			1%PG群 (解析対象例数=150)			
軟毛数[本/cm ²]	～60	19 (12.7)			18 (12.0)			—
	～80	35 (23.3)			41 (27.3)			
	～100	40 (26.7)			37 (24.7)			
	～120	26 (17.3)			25 (16.7)			
	～140	8 (5.3)			9 (6.0)			
	140<	20 (13.3)			17 (11.3)			
	不明	2 (1.3)			3 (2.0)			
	例数	148			147			
	平均値 標準偏差 標準誤差	97.9	39.6	3.3	97.2	40.4	3.3	2)P=0.890
中央値 最小値 最大値	88.0	38	239	89	39	303		
硬毛数[本/cm ²]	～20	17 (11.3)			26 (17.3)			—
	～40	42 (28.0)			25 (16.7)			
	～60	28 (18.7)			36 (24.0)			
	～80	31 (20.7)			28 (18.7)			
	～100	15 (10.0)			22 (14.7)			
	100<	15 (10.0)			10 (6.7)			
	不明	2 (1.3)			3 (2.0)			
	例数	148			147			
	平均値 標準偏差 標準誤差	55.3	32.0	2.6	54.8	30.3	2.5	2)P=0.878
中央値 最小値 最大値	53.5	3	152	53	2	150		
非硬毛数[本/cm ²]	～120	21 (14.0)			19 (12.7)			—
	～140	19 (12.7)			19 (12.7)			
	～160	22 (14.7)			25 (16.7)			
	～180	28 (18.7)			23 (15.3)			
	～200	20 (13.3)			23 (15.3)			
	200<	38 (25.3)			38 (25.3)			
	不明	2 (1.3)			3 (2.0)			
	例数	148			147			
	平均値 標準偏差 標準誤差	169.7	45.6	3.8	172.0	45.6	3.8	2)P=0.668
中央値 最小値 最大値	167.0	72	290	167	77	336		
総毛髪数[本/cm ²]	～180	18 (12.0)			20 (13.3)			—
	～200	18 (12.0)			14 (9.3)			
	～220	30 (20.0)			26 (17.3)			
	～240	31 (20.7)			32 (21.3)			
	～260	19 (12.7)			31 (20.7)			
	260<	32 (21.3)			24 (16.0)			
	不明	2 (1.3)			3 (2.0)			
	例数	148			147			
	平均値 標準偏差 標準誤差	227.1	39.5	3.3	228.1	37.4	3.1	2)P=0.815
中央値 最小値 最大値	224.0	123	341	230	140	349		

2) 2標本t検定

表ト-12 群間に偏りが認められた患者背景項目 [PPS[16W] (有効性)] [資ト-1, 改変]

項目	区分	例数(%) 基本統計量			検定
		5%BG群 (解析対象例数=142)	1%PG群 (解析対象例数=144)		
現病歴[年]	～1	2 (1.4)	1 (0.7)	1)P=0.125	
	～3	9 (6.3)	15 (10.4)		
	～5	26 (18.3)	39 (27.1)		
	～10	105 (73.9)	89 (61.8)		
	10<	0 (0.0)	0 (0.0)		
	例数	142	144	—	
	平均値 標準偏差 標準誤差	6.1 2.1 0.2	5.7 2.2 0.2		
	中央値 最小値 最大値	6.5 0.17 9.5	5.5 0.33 9.58		
ミノキシジル製剤の使用歴	無	130 (91.5)	139 (96.5)	1)P=0.075	
	有(リアップ(1%製剤のみ))	12 (8.5)	5 (3.5)		
	有(2%製剤のみ)	0 (0.0)	0 (0.0)		
	有(5%製剤のみ)	0 (0.0)	0 (0.0)		
	有(複数使用)	0 (0.0)	0 (0.0)		
	有(不明)	0 (0.0)	0 (0.0)		

1) χ^2 検定

表ト-13 群間に偏りが認められた患者背景項目 [PPS[24W] (有効性)] [資ト-1, 改変]

項目	区分	例数(%) 基本統計量			検定
		5%BG群 (解析対象例数=138)	1%PG群 (解析対象例数=141)		
現病歴[年]	～1	2 (1.4)	1 (0.7)	1)P=0.091	
	～3	8 (5.8)	15 (10.6)		
	～5	25 (18.1)	38 (27.0)		
	～10	103 (74.6)	87 (61.7)		
	10<	0 (0.0)	0 (0.0)		
	例数	138	141	—	
	平均値 標準偏差 標準誤差	6.2 2.1 0.2	5.7 2.2 0.2		
	中央値 最小値 最大値	6.5 0.17 9.5	5.5 0.33 9.58		
ミノキシジル製剤の使用歴	無	125 (90.6)	137 (97.2)	1)P=0.022	
	有(リアップ(1%製剤のみ))	13 (9.4)	4 (2.8)		
	有(2%製剤のみ)	0 (0.0)	0 (0.0)		
	有(5%製剤のみ)	0 (0.0)	0 (0.0)		
	有(複数使用)	0 (0.0)	0 (0.0)		
	有(不明)	0 (0.0)	0 (0.0)		

1) χ^2 検定

5) 有効性

① 毛髪数の変化

a) 非軟毛数の変化 (主要変数)

7) FAS (有効性) 【主要な解析】

FAS (有効性) を対象とした非軟毛数の変化を表ト-14 に示した。

主評価時期である 16 週後において、非軟毛数の開始時からの差は、5 % B G 群 26.4 本、1 % P G 群 21.2 本であった。群間の差は 5.2 本であり、両群間に有意差が認められた (P=0.020)。

また、他の各評価時期における群間比較では、12 週後以降の各評価時期及び評価終了時において両群間に有意差が認められた。

経時的な推移をみると、5 % B G 群は 8 週後以降の各評価時期及び評価終了時において

開始時に比し有意な増加を示し、1 % P G 群は4 週後以降の各評価時期及び評価終了時に
いて開始時に比し有意な増加を示した。

表トー14 非軟毛数の変化 [FAS(有効性)] [資トー1, 改変]

群	治験開始時 評価時期 差	例数	平均値	標準 偏差	標準 誤差	中央値	最小値	最大値	群内の差の検定及び 推定 (95%信頼区間) 検定: 1標本t検定	群間の差の検定及び 推定 (95%信頼区間) 検定: 2標本t検定
5%B G 群	治験開始時	146	129.8	40.4	3.3	129.0	37	214	T=0.771	T=-1.197 P=0.232 -1.7(-4.4~1.1)
	4週後	146	130.6	38.3	3.2	132.5	40	215	P=0.442	
	差	146	0.8	12.1	1.0	0.0	-29	39	0.8(-1.2~2.8)	
1%P G 群	治験開始時	146	131.2	40.2	3.3	131.0	41	274	T=2.563	T=2.567 P<0.001 5.3(1.2~9.4)
	4週後	146	133.6	39.9	3.3	134.0	38	274	P=0.011	
	差	146	2.4	11.4	0.9	3.0	-25	38	2.4(0.6~4.3)	
5%B G 群	治験開始時	145	129.8	40.7	3.4	129	37	214	T=11.352	T=1.460 P=0.145 2.6(-0.9~6.2)
	8週後	145	145.1	42.5	3.5	148	43	238	P<0.001	
	差	145	15.3	16.2	1.3	13	-23	60	15.3(12.6~18.0)	
1%P G 群	治験開始時	145	131.5	40.1	3.3	132	41	274	T=10.632	T=2.335 P=0.020 5.2(0.8~9.6)
	8週後	145	144.2	40.9	3.4	143	38	292	P<0.001	
	差	145	12.7	14.4	1.2	11	-19	55	12.7(10.3~15.0)	
5%B G 群	治験開始時	144	129.7	41.0	3.4	129.5	37	214	T=14.398	T=2.335 P=0.020 5.2(0.8~9.6)
	12週後	144	153.7	43.2	3.6	154.0	41	247	P<0.001	
	差	144	23.9	20.0	1.7	21.0	-20	95	23.9(20.7~27.2)	
1%P G 群	治験開始時	145	131.3	40.2	3.3	130	41	274	T=15.097	T=2.335 P=0.020 5.2(0.8~9.6)
	12週後	145	149.9	42.3	3.5	150	39	312	P<0.001	
	差	145	18.6	14.9	1.2	17	-19	60	18.6(16.2~21.1)	
5%B G 群	治験開始時	142	130.3	41.2	3.5	131.0	37	214	T=15.759	T=2.335 P=0.020 5.2(0.8~9.6)
	16週後	142	156.7	41.7	3.5	157.5	44	237	P<0.001	
	差	142	26.4	20.0	1.7	24.5	-9	99	26.4(23.1~29.8)	
1%P G 群	治験開始時	144	131.6	40.1	3.3	131.0	41	274	T=14.278	T=2.335 P=0.020 5.2(0.8~9.6)
	16週後	144	152.8	43.0	3.6	149.5	47	311	P<0.001	
	差	144	21.2	17.8	1.5	18.0	-30	74	21.2(18.3~24.1)	
5%B G 群	治験開始時	141	129.4	41.0	3.5	129	37	214	T=16.003	T=2.335 P=0.020 5.2(0.8~9.6)
	20週後	141	156.1	40.8	3.4	157	54	243	P<0.001	
	差	141	26.7	19.8	1.7	25	-8	108	26.7(23.4~30.0)	
1%P G 群	治験開始時	144	131.3	40.3	3.4	131.0	41	274	T=13.907	T=2.335 P=0.020 5.2(0.8~9.6)
	20週後	144	150.6	42.9	3.6	147.5	41	305	P<0.001	
	差	144	19.3	16.6	1.4	18.0	-30	67	19.3(16.5~22.0)	
5%B G 群	治験開始時	138	129.4	41.3	3.5	129.0	37	214	T=14.589	T=2.335 P=0.020 5.2(0.8~9.6)
	24週後	138	155.0	41.8	3.6	157.0	46	243	P<0.001	
	差	138	25.6	20.6	1.8	21.0	-16	97	25.6(22.1~29.1)	
1%P G 群	治験開始時	141	130.8	40.3	3.4	130	41	274	T=12.634	T=2.335 P=0.020 5.2(0.8~9.6)
	24週後	141	149.7	42.6	3.6	147	46	322	P<0.001	
	差	141	18.9	17.7	1.5	17	-31	71	18.9(15.9~21.8)	
5%B G 群	治験開始時	148	129.6	40.7	3.3	129.0	37	214	T=15.037	T=2.981 P=0.003 6.7(2.3~11.2)
	評価終了時	148	155.3	42.1	3.5	157.0	46	243	P<0.001	
	差	148	25.7	20.8	1.7	21.0	-16	97	25.7(22.3~29.1)	
1%P G 群	治験開始時	147	131.0	40.1	3.3	130	41	274	T=12.893	T=2.981 P=0.003 6.7(2.3~11.2)
	評価終了時	147	150.0	42.5	3.5	148	46	322	P<0.001	
	差	147	19.0	17.8	1.5	17	-31	71	19.0(16.1~21.9)	

[単位: 本/cm²]

イ) PPS[16W] (有効性) 【副次的な解析】

PPS[16W] (有効性) を対象とした非軟毛数の変化を表ト-15 に示した。

主評価時期である 16 週後において、非軟毛数の開始時からの差は、5 % B G 群 26.4 本、1 % P G 群 21.2 本であった。群間の差は 5.2 本であり、両群間に有意差が認められ ($P=0.020$)、主要な解析である FAS (有効性) の結果と一致するものであった。

表ト-15 非軟毛数の変化 [PPS[16W] (有効性)] [資ト-1, 改変]

群	治験開始時 評価時期 差	例数	平均値	標準 偏差	標準 誤差	中央値	最小値	最大値	群内の差の検定及び 推定 (95%信頼区間) 検定: 1標本t検定	群間の差の検定及び 推定 (95%信頼区間) 検定: 2標本t検定
5%B G 群	治験開始時	142	130.3	41.2	3.5	131.0	37	214	T=15.759 P<0.001 26.4 (23.1~29.8)	T=2.335 P=0.020 5.2 (0.8~9.6)
	16週後	142	156.7	41.7	3.5	157.5	44	237		
	差	142	26.4	20.0	1.7	24.5	-9	99		
1%P G 群	治験開始時	144	131.6	40.1	3.3	131.0	41	274	T=14.278 P<0.001 21.2 (18.3~24.1)	
	16週後	144	152.8	43.0	3.6	149.5	47	311		
	差	144	21.2	17.8	1.5	18.0	-30	74		

[単位: 本/cm²]

カ) PPS[24W] (有効性) 【副次的な解析】

PPS[24W] (有効性) を対象とした非軟毛数の変化を表ト-16 に示した。

主評価時期である 24 週後において、非軟毛数の開始時からの差は、5 % B G 群 25.6 本、1 % P G 群 18.9 本であった。群間の差は 6.7 本であり、両群間に有意差が認められ ($P=0.004$)、主要な解析である FAS (有効性) の結果と一致するものであった。

表ト-16 非軟毛数の変化 [PPS[24W] (有効性)] [資ト-1, 改変]

群	治験開始時 評価時期 差	例数	平均値	標準 偏差	標準 誤差	中央値	最小値	最大値	群内の差の検定及び 推定 (95%信頼区間) 検定: 1標本t検定	群間の差の検定及び 推定 (95%信頼区間) 検定: 2標本t検定
5%B G 群	治験開始時	138	129.4	41.3	3.5	129.0	37	214	T=14.589 P<0.001 25.6 (22.1~29.1)	T=2.926 P=0.004 6.7 (2.2~11.3)
	24週後	138	155.0	41.8	3.6	157.0	46	243		
	差	138	25.6	20.6	1.8	21.0	-16	97		
1%P G 群	治験開始時	141	130.8	40.3	3.4	130	41	274	T=12.634 P<0.001 18.9 (15.9~21.8)	
	24週後	141	149.7	42.6	3.6	147	46	322		
	差	141	18.9	17.7	1.5	17	-31	71		

[単位: 本/cm²]

b) 軟毛数の変化

7) FAS (有効性)【主要な解析】

FAS (有効性) を対象とした軟毛数の変化を表ト-17 に示した。

主評価時期である 16 週後において、軟毛数の開始時からの差は、5 % BG 群 -4.7 本、1 % PG 群 -4.0 本であった。群間の差は -0.7 本であり、両群間に有意差は認められなかった (P=0.712)。

また、他の各評価時期における群間比較でも、両群間に有意差は認められなかった。

経時的な推移をみると、両群とも開始時に比し 8 週後で一時的に有意な増加を示したが、16 週後以降の各評価時期及び評価終了時においては有意な減少を示した。

表ト-17 軟毛数の変化 [FAS(有効性)] [資ト-1, 改変]

群	治験開始時 評価時期 差	例数	平均値	標準 偏差	標準 誤差	中央値	最小値	最大値	群内の差の検定及び 推定 (95%信頼区間) 検定: 1標本t検定	群間の差の検定及び 推定 (95%信頼区間) 検定: 2標本t検定
5%B G群	治験開始時	146	97.3	39.4	3.3	88.0	38	239	T=0.941	T=1.311 P=0.191 2.0(-1.0~5.0)
	4週後	146	98.3	35.4	2.9	90.0	36	227	P=0.348	
	差	146	1.0	13.1	1.1	1.5	-39	29	1.0(-1.1~3.2)	
1%PG群	治験開始時	146	97.3	40.6	3.4	89.5	39	303	T=-0.913	T=-0.913 P=0.363 -1.0(-3.1~1.1)
	4週後	146	96.3	39.5	3.3	88.5	32	278	P=0.363	
	差	146	-1.0	12.8	1.1	-1.0	-42	31	-1.0(-3.1~1.1)	
5%B G群	治験開始時	145	97.7	39.8	3.3	88	38	239	T=2.719	T=0.573 P=0.567 1.0(-2.3~4.3)
	8週後	145	101.0	38.8	3.2	94	39	243	P=0.007	
	差	145	3.3	14.6	1.2	3	-37	36	3.3(0.9~5.7)	
1%PG群	治験開始時	145	96.7	40.1	3.3	89	39	303	T=2.040	T=2.040 P=0.043 2.3(0.1~4.6)
	8週後	145	99.1	39.7	3.3	93	46	293	P=0.043	
	差	145	2.3	13.8	1.1	2	-29	51	2.3(0.1~4.6)	
5%B G群	治験開始時	144	97.5	39.7	3.3	88.0	38	239	T=-0.800	T=0.339 P=0.735 0.6(-2.9~4.2)
	12週後	144	96.4	41.4	3.5	86.5	35	259	P=0.425	
	差	144	-1.1	16.8	1.4	0.0	-70	46	-1.1(-3.9~1.6)	
1%PG群	治験開始時	145	96.8	40.1	3.3	89	39	303	T=-1.510	T=-1.510 P=0.133 -1.7(-4.0~0.5)
	12週後	145	95.0	39.5	3.3	87	41	320	P=0.133	
	差	145	-1.7	13.8	1.1	-1	-40	33	-1.7(-4.0~0.5)	
5%B G群	治験開始時	142	97.6	39.9	3.4	88.0	38	239	T=-3.555	T=-0.370 P=0.712 -0.7(-4.2~2.9)
	16週後	142	93.0	38.4	3.2	85.5	30	241	P<0.001	
	差	142	-4.7	15.7	1.3	-4.0	-68	34	-4.7(-7.3~-2.1)	
1%PG群	治験開始時	144	96.6	40.2	3.4	89.0	39	303	T=-3.243	T=-3.243 P=0.001 -4.0(-6.5~-1.6)
	16週後	144	92.6	40.0	3.3	86.0	43	327	P=0.001	
	差	144	-4.0	14.9	1.2	-4.0	-59	34	-4.0(-6.5~-1.6)	
5%B G群	治験開始時	141	97.9	39.9	3.4	88	38	239	T=-4.154	T=-0.940 P=0.348 -1.7(-5.3~1.9)
	20週後	141	92.1	38.0	3.2	83	34	223	P<0.001	
	差	141	-5.7	16.4	1.4	-6	-79	27	-5.7(-8.5~-3.0)	
1%PG群	治験開始時	144	96.8	40.2	3.4	89.0	39	303	T=-3.308	T=-3.308 P=0.001 -4.0(-6.4~-1.6)
	20週後	144	92.8	41.7	3.5	86.0	34	319	P=0.001	
	差	144	-4.0	14.5	1.2	-4.0	-49	39	-4.0(-6.4~-1.6)	
5%B G群	治験開始時	138	97.8	40.4	3.4	85.5	38	239	T=-3.072	T=-0.533 P=0.594 -0.9(-4.4~2.5)
	24週後	138	93.6	38.2	3.3	84.5	34	247	P=0.003	
	差	138	-4.2	16.0	1.4	-3.5	-57	30	-4.2(-6.9~-1.5)	
1%PG群	治験開始時	141	97.3	40.2	3.4	90	39	303	T=-2.892	T=-2.892 P=0.004 -3.2(-5.5~-1.0)
	24週後	141	94.1	41.0	3.5	85	34	309	P=0.004	
	差	141	-3.2	13.3	1.1	-3	-46	29	-3.2(-5.5~-1.0)	
5%B G群	治験開始時	148	97.9	39.6	3.3	88.0	38	239	T=-3.449	T=-0.629 P=0.530 -1.1(-4.5~2.3)
	評価終了時	148	93.2	38.1	3.1	84.5	34	247	P<0.001	
	差	148	-4.6	16.3	1.3	-4.0	-57	30	-4.6(-7.3~-2.0)	
1%PG群	治験開始時	147	97.2	40.4	3.3	89	39	303	T=-3.219	T=-3.219 P=0.002 -3.5(-5.7~-1.4)
	評価終了時	147	93.7	41.4	3.4	85	34	309	P=0.002	
	差	147	-3.5	13.3	1.1	-3	-46	29	-3.5(-5.7~-1.4)	

[単位: 本/cm²]

イ) PPS[16W] (有効性) 【副次的な解析】

PPS[16W] (有効性) を対象とした軟毛数の変化を表ト-18 に示した。

主評価時期である 16 週後において、軟毛数の開始時からの差は、5 % B G 群 -4.7 本、1 % P G 群 -4.0 本であった。群間の差は -0.7 本であり、両群間に有意差は認められなかった (P=0.712)。

表ト-18 軟毛数の変化 [PPS[16W] (有効性)] [資ト-1, 改変]

群	治験開始時 評価時期 差	例数	平均値	標準 偏差	標準 誤差	中央値	最小値	最大値	群内の差の検定及び 推定 (95%信頼区間) 検定: 1標本t検定	群間の差の検定及び 推定 (95%信頼区間) 検定: 2標本t検定
5%B G 群	治験開始時	142	97.6	39.9	3.4	88.0	38	239	T=-3.555	T=-0.370
	16週後	142	93.0	38.4	3.2	85.5	30	241	P<0.001	P=0.712
	差	142	-4.7	15.7	1.3	-4.0	-68	34	-4.7(-7.3~-2.1)	-0.7(-4.2~2.9)
1%P G 群	治験開始時	144	96.6	40.2	3.4	89.0	39	303	T=-3.243	
	16週後	144	92.6	40.0	3.3	86.0	43	327	P=0.001	
	差	144	-4.0	14.9	1.2	-4.0	-59	34	-4.0(-6.5~-1.6)	

[単位: 本/cm²]

ロ) PPS[24W] (有効性) 【副次的な解析】

PPS[24W] (有効性) を対象とした軟毛数の変化を表ト-19 に示した。

主評価時期である 24 週後において、軟毛数の開始時からの差は、5 % B G 群 -4.2 本、1 % P G 群 -3.2 本であった。群間の差は -0.9 本であり、両群間に有意差は認められなかった (P=0.594)。

表ト-19 軟毛数の変化 [PPS[24W] (有効性)] [資ト-1, 改変]

群	治験開始時 評価時期 差	例数	平均値	標準 偏差	標準 誤差	中央値	最小値	最大値	群内の差の検定及び 推定 (95%信頼区間) 検定: 1標本t検定	群間の差の検定及び 推定 (95%信頼区間) 検定: 2標本t検定
5%B G 群	治験開始時	138	97.8	40.4	3.4	85.5	38	239	T=-3.072	T=-0.533
	24週後	138	93.6	38.2	3.3	84.5	34	247	P=0.003	P=0.594
	差	138	-4.2	16.0	1.4	-3.5	-57	30	-4.2(-6.9~-1.5)	-0.9(-4.4~2.5)
1%P G 群	治験開始時	141	97.3	40.2	3.4	90	39	303	T=-2.892	
	24週後	141	94.1	41.0	3.5	85	34	309	P=0.004	
	差	141	-3.2	13.3	1.1	-3	-46	29	-3.2(-5.5~-1.0)	

[単位: 本/cm²]

c) 総毛髪数の変化

7) FAS（有効性）【主要な解析】

FAS（有効性）を対象とした総毛髪数の変化を表ト-20に示した。

総毛髪数の開始時からの差は、主評価時期である16週後において、5%BG群22.3本、1%PG群17.2本であった。群間の差は5.1本であり、両群間に有意差が認められた（ $P=0.009$ ）。

また、他の各評価時期における群間比較では、8週後以降の各評価時期及び評価終了時において両群間に有意差が認められた。

経時的な推移をみると、両群とも8週後以降の各評価時期及び評価終了時において、開始時に比し有意な増加を示した。

表ト-20 総毛髪数の変化 [FAS(有効性)] [資ト-1, 改変]

群	治験開始時 評価時期 差	例数	平均値	標準 偏差	標準 誤差	中央値	最小値	最大値	群内の差の検定及び 推定(95%信頼区間) 検定: 1標本t検定	群間の差の検定及び 推定(95%信頼区間) 検定: 2標本t検定
5%BG群	治験開始時	146	226.7	39.6	3.3	224.0	123	341	T=1.283 P=0.202 1.4(-0.8~3.6)	T=0.392 P=0.695 0.6(-2.3~3.5)
	4週後	146	228.1	40.9	3.4	224.0	114	340		
	差	146	1.4	13.2	1.1	0.0	-31	44		
1%PG群	治験開始時	146	228.4	37.3	3.1	230.0	140	349	T=0.821 P=0.413 0.8(-1.2~2.8)	
	4週後	146	229.2	37.1	3.1	229.0	147	334		
	差	146	0.8	12.1	1.0	1.5	-39	34		
5%BG群	治験開始時	145	227.2	39.9	3.3	224	123	341	T=14.290 P<0.001 19.0(16.4~21.7)	T=2.721 P=0.007 4.7(1.3~8.2)
	8週後	145	246.2	43.1	3.6	246	143	372		
	差	145	19.0	16.1	1.3	17	-28	80		
1%PG群	治験開始時	145	228.2	37.3	3.1	230	140	349	T=12.721 P<0.001 14.3(12.1~16.5)	
	8週後	145	242.5	38.5	3.2	245	152	359		
	差	145	14.3	13.5	1.1	13	-21	66		
5%BG群	治験開始時	144	226.8	40.0	3.3	224.0	123	341	T=17.187 P<0.001 23.7(20.9~26.4)	T=3.543 P<0.001 6.5(2.9~10.1)
	12週後	144	250.5	42.5	3.5	248.5	146	383		
	差	144	23.7	16.5	1.4	23.0	-22	78		
1%PG群	治験開始時	145	227.9	37.5	3.1	230	140	349	T=14.252 P<0.001 17.2(14.8~19.6)	
	12週後	145	245.1	39.0	3.2	247	153	361		
	差	145	17.2	14.5	1.2	15	-16	69		
5%BG群	治験開始時	142	227.4	40.0	3.4	224.0	123	341	T=15.912 P<0.001 22.3(19.5~25.1)	T=2.641 P=0.009 5.1(1.3~8.8)
	16週後	142	249.7	41.6	3.5	248.0	149	383		
	差	142	22.3	16.7	1.4	20.0	-7	94		
1%PG群	治験開始時	144	228.1	37.5	3.1	230.0	140	349	T=13.164 P<0.001 17.2(14.6~19.8)	
	16週後	144	245.3	40.6	3.4	247.0	152	368		
	差	144	17.2	15.7	1.3	15.0	-27	68		
5%BG群	治験開始時	141	226.8	40.2	3.4	224	123	341	T=15.529 P<0.001 21.4(18.7~24.1)	T=3.079 P=0.002 6.1(2.2~10.0)
	20週後	141	248.2	42.1	3.5	248	135	380		
	差	141	21.4	16.4	1.4	20	-11	95		
1%PG群	治験開始時	144	228.0	37.6	3.1	230.0	140	349	T=10.779 P<0.001 15.3(12.5~18.1)	
	20週後	144	243.3	39.9	3.3	247.0	147	358		
	差	144	15.3	17.0	1.4	14.0	-25	79		
5%BG群	治験開始時	138	226.7	40.5	3.4	224.0	123	341	T=14.599 P<0.001 21.8(18.9~24.8)	T=3.070 P=0.002 6.4(2.3~10.5)
	24週後	138	248.5	42.5	3.6	245.5	142	376		
	差	138	21.8	17.6	1.5	20.0	-17	90		
1%PG群	治験開始時	141	228.0	38.0	3.2	230	140	349	T=10.630 P<0.001 15.4(12.6~18.3)	
	24週後	141	243.5	41.7	3.5	248	149	373		
	差	141	15.4	17.2	1.5	15	-31	75		
5%BG群	治験開始時	148	227.1	39.5	3.3	224.0	123	341	T=14.909 P<0.001 21.6(18.7~24.4)	T=3.067 P=0.002 6.2(2.2~10.2)
	評価終了時	148	248.7	42.0	3.5	245.5	142	376		
	差	148	21.6	17.6	1.4	20.0	-17	90		
1%PG群	治験開始時	147	228.1	37.4	3.1	230	140	349	T=10.932 P<0.001 15.4(12.6~18.2)	
	評価終了時	147	243.5	40.9	3.4	245	149	373		
	差	147	15.4	17.1	1.4	15	-31	75		

[単位: 本/cm²]

イ) PPS[16W] (有効性) 【副次的な解析】

PPS[16W] (有効性) を対象とした総毛髪数の変化を表ト-21 に示した。

主評価時期である 16 週後において、総毛髪数の開始時からの差は、5 % B G 群 22.3 本、1 % P G 群 17.2 本であった。群間の差は 5.1 本であり、両群間に有意差が認められ (P=0.009)、主要な解析である FAS (有効性) の結果と一致するものであった。

表ト-21 総毛髪数の変化 [PPS[16W] (有効性)] [資ト-1, 改変]

群	治験開始時 評価時期 差	例数	平均値	標準 偏差	標準 誤差	中央値	最小値	最大値	群内の差の検定及び 推定 (95%信頼区間) 検定: 1標本t検定	群間の差の検定及び 推定 (95%信頼区間) 検定: 2標本t検定
5%B G群	治験開始時	142	227.4	40.0	3.4	224.0	123	341	T=15.912	T=2.641 P=0.009 5.1 (1.3~8.8)
	16週後	142	249.7	41.6	3.5	248.0	149	383	P<0.001	
	差	142	22.3	16.7	1.4	20.0	-7	94	22.3 (19.5~25.1)	
1%P G群	治験開始時	144	228.1	37.5	3.1	230.0	140	349	T=13.164	
	16週後	144	245.3	40.6	3.4	247.0	152	368	P<0.001	
	差	144	17.2	15.7	1.3	15.0	-27	68	17.2 (14.6~19.8)	

[単位: 本/cm²]

ウ) PPS[24W] (有効性) 【副次的な解析】

PPS[24W] (有効性) を対象とした総毛髪数の変化を表ト-22 に示した。

主評価時期である 24 週後において、総毛髪数の開始時からの差は、5 % B G 群 21.8 本、1 % P G 群 15.4 本であった。群間の差は 6.4 本であり、両群間に有意差が認められ (P=0.002)、主要な解析である FAS (有効性) の結果と一致するものであった。

表ト-22 総毛髪数の変化 [PPS[24W] (有効性)] [資ト-1, 改変]

群	治験開始時 評価時期 差	例数	平均値	標準 偏差	標準 誤差	中央値	最小値	最大値	群内の差の検定及び 推定 (95%信頼区間) 検定: 1標本t検定	群間の差の検定及び 推定 (95%信頼区間) 検定: 2標本t検定
5%B G群	治験開始時	138	226.7	40.5	3.4	224.0	123	341	T=14.599	T=3.070 P=0.002 6.4 (2.3~10.5)
	24週後	138	248.5	42.5	3.6	245.5	142	376	P<0.001	
	差	138	21.8	17.6	1.5	20.0	-17	90	21.8 (18.9~24.8)	
1%P G群	治験開始時	141	228.0	38.0	3.2	230	140	349	T=10.630	
	24週後	141	243.5	41.7	3.5	248	149	373	P<0.001	
	差	141	15.4	17.2	1.5	15	-31	75	15.4 (12.6~18.3)	

[単位: 本/cm²]

d) 硬毛数の変化

7) FAS（有効性）【主要な解析】

FAS（有効性）を対象とした硬毛数の変化を表ト-23に示した。

主評価時期である16週後において、硬毛数の開始時からの差は、5%BG群16.1本、1%PG群12.2本であった。群間の差は3.9本であり、両群間に有意差が認められた（P=0.026）。

また、他の各評価時期における群間比較では、8週後以降の各評価時期及び評価終了時において両群間に有意差が認められた。

経時的な推移をみると、5%BG群は開始時に比し8週後以降の各評価時期及び評価終了時において有意な増加を示し、1%PG群は開始時に比し4週後以降の各評価時期及び評価終了時において有意な増加を示した。

表ト-23 硬毛数の変化 [FAS(有効性)] [資ト-1, 改変]

群	治験開始時 評価時期 差	例数	平均値	標準 偏差	標準 誤差	中央値	最小値	最大値	群内の差の検定及び 推定(95%信頼区間) 検定：1標本t検定	群間の差の検定及び 推定(95%信頼区間) 検定：2標本t検定
5%BG群	治験開始時	146	55.5	31.8	2.6	53.5	5	152	T=1.911	T=-0.578 P=0.564 -0.5(-2.4~1.3)
	4週後	146	56.8	30.5	2.5	54.0	7	154	P=0.058	
	差	146	1.2	7.8	0.6	1.0	-28	22	1.2(0.0~2.5)	
1%PG群	治験開始時	146	55.0	30.4	2.5	54.0	2	150	T=2.669	T=2.669 P=0.008 1.8(0.5~3.1)
	4週後	146	56.7	30.5	2.5	53.5	3	144	P=0.008	
	差	146	1.8	8.0	0.7	1.0	-19	28	1.8(0.5~3.1)	
5%BG群	治験開始時	145	55.9	31.9	2.6	54	3	152	T=8.839	T=2.077 P=0.039 2.7(0.1~5.3)
	8週後	145	64.8	34.7	2.9	58	4	162	P<0.001	
	差	145	9.0	12.2	1.0	5	-16	65	9.0(7.0~11.0)	
1%PG群	治験開始時	145	54.9	30.5	2.5	53	2	150	T=7.418	T=7.418 P<0.001 6.2(4.6~7.9)
	8週後	145	61.2	32.3	2.7	60	4	159	P<0.001	
	差	145	6.2	10.1	0.8	5	-17	45	6.2(4.6~7.9)	
5%BG群	治験開始時	144	54.9	31.0	2.6	53.5	3	145	T=11.563	T=2.521 P=0.012 4.1(0.9~7.2)
	12週後	144	69.4	35.2	2.9	67.0	3	174	P<0.001	
	差	144	14.5	15.1	1.3	11.0	-8	89	14.5(12.0~17.0)	
1%PG群	治験開始時	145	54.8	30.4	2.5	53	2	150	T=10.394	T=10.394 P<0.001 10.5(8.5~12.5)
	12週後	145	65.3	33.6	2.8	63	3	170	P<0.001	
	差	145	10.5	12.1	1.0	9	-21	50	10.5(8.5~12.5)	
5%BG群	治験開始時	142	55.4	31.7	2.7	53.5	3	152	T=11.452	T=2.240 P=0.026 3.9(0.5~7.3)
	16週後	142	71.5	36.7	3.1	65.5	7	165	P<0.001	
	差	142	16.1	16.7	1.4	13.5	-11	95	16.1(13.3~18.8)	
1%PG群	治験開始時	144	55.0	30.4	2.5	54.0	2	150	T=12.112	T=12.112 P<0.001 12.2(10.2~14.2)
	16週後	144	67.2	34.4	2.9	64.0	3	172	P<0.001	
	差	144	12.2	12.1	1.0	11.5	-13	71	12.2(10.2~14.2)	
5%BG群	治験開始時	141	55.0	32.0	2.7	52	3	152	T=11.798	T=2.187 P=0.030 3.5(0.4~6.7)
	20週後	141	69.5	36.0	3.0	66	5	173	P<0.001	
	差	141	14.5	14.6	1.2	11	-11	90	14.5(12.0~16.9)	
1%PG群	治験開始時	144	54.8	30.5	2.5	53.0	2	150	T=10.398	T=10.398 P<0.001 10.9(8.9~13.0)
	20週後	144	65.7	34.9	2.9	60.5	4	163	P<0.001	
	差	144	10.9	12.6	1.1	8.0	-19	61	10.9(8.9~13.0)	
5%BG群	治験開始時	138	55.1	32.1	2.7	52.5	3	152	T=11.280	T=2.702 P=0.007 4.4(1.2~7.6)
	24週後	138	70.1	37.2	3.2	65.0	4	182	P<0.001	
	差	138	15.0	15.6	1.3	11.5	-11	93	15.0(12.4~17.6)	
1%PG群	治験開始時	141	54.8	29.8	2.5	53	2	150	T=11.095	T=11.095 P<0.001 10.6(8.7~12.5)
	24週後	141	65.4	33.5	2.8	62	3	163	P<0.001	
	差	141	10.6	11.3	1.0	8	-17	51	10.6(8.7~12.5)	
5%BG群	治験開始時	148	55.3	32.0	2.6	53.5	3	152	T=10.987	T=2.980 P=0.003 5.1(1.7~8.4)
	評価終了時	148	71.0	37.8	3.1	66.0	4	182	P<0.001	
	差	148	15.7	17.3	1.4	11.0	-11	95	15.7(12.8~18.5)	
1%PG群	治験開始時	147	54.8	30.3	2.5	53	2	150	T=11.459	T=11.459 P<0.001 10.6(8.8~12.4)
	評価終了時	147	65.4	34.2	2.8	62	3	163	P<0.001	
	差	147	10.6	11.2	0.9	9	-17	51	10.6(8.8~12.4)	

[単位：本/cm²]

イ) PPS[16W] (有効性) 【副次的な解析】

PPS[16W] (有効性) を対象とした硬毛数の変化を表ト-24 に示した。

主評価時期である 16 週後において、硬毛数の開始時からの差は、5 % B G 群 16.1 本、1 % P G 群 12.2 本であった。群間の差は 3.9 本であり、両群間に有意差が認められ (P=0.026)、主要な解析である FAS (有効性) の結果と一致するものであった。

表ト-24 硬毛数の変化 [PPS[16W] (有効性)] [資ト-1, 改変]

群	治験開始時 評価時期 差	例数	平均値	標準 偏差	標準 誤差	中央値	最小値	最大値	群内の差の検定及び 推定 (95%信頼区間) 検定: 1標本t検定	群間の差の検定及び 推定 (95%信頼区間) 検定: 2標本t検定
5%B G 群	治験開始時	142	55.4	31.7	2.7	53.5	3	152	T=11.452	T=2.240 P=0.026 3.9 (0.5~7.3)
	16週後	142	71.5	36.7	3.1	65.5	7	165	P<0.001	
	差	142	16.1	16.7	1.4	13.5	-11	95	16.1 (13.3~18.8)	
1%P G 群	治験開始時	144	55.0	30.4	2.5	54.0	2	150	T=12.112	
	16週後	144	67.2	34.4	2.9	64.0	3	172	P<0.001	
	差	144	12.2	12.1	1.0	11.5	-13	71	12.2 (10.2~14.2)	

[単位: 本/cm²]

ロ) PPS[24W] (有効性) 【副次的な解析】

PPS[24W] (有効性) を対象とした硬毛数の変化を表ト-25 に示した。

主評価時期である 24 週後において、硬毛数の開始時からの差は、5 % B G 群 15.0 本、1 % P G 群 10.6 本であった。群間の差は 4.4 本であり、両群間に有意差が認められ (P=0.007)、主要な解析である FAS (有効性) の結果と一致するものであった。

表ト-25 硬毛数の変化 [PPS[24W] (有効性)] [資ト-1, 改変]

群	治験開始時 評価時期 差	例数	平均値	標準 偏差	標準 誤差	中央値	最小値	最大値	群内の差の検定及び 推定 (95%信頼区間) 検定: 1標本t検定	群間の差の検定及び 推定 (95%信頼区間) 検定: 2標本t検定
5%B G 群	治験開始時	138	55.1	32.1	2.7	52.5	3	152	T=11.280	T=2.702 P=0.007 4.4 (1.2~7.6)
	24週後	138	70.1	37.2	3.2	65.0	4	182	P<0.001	
	差	138	15.0	15.6	1.3	11.5	-11	93	15.0 (12.4~17.6)	
1%P G 群	治験開始時	141	54.8	29.8	2.5	53	2	150	T=11.095	
	24週後	141	65.4	33.5	2.8	62	3	163	P<0.001	
	差	141	10.6	11.3	1.0	8	-17	51	10.6 (8.7~12.5)	

[単位: 本/cm²]

e) 非硬毛数の変化

7) FAS (有効性)【主要な解析】

FAS (有効性) を対象とした非硬毛数の変化を表ト-26 に示した.

主評価時期である 16 週後において, 非硬毛数の開始時からの差は, 5 % BG 群 4.9 本, 1 % PG 群 3.0 本であった. 群間の差は 1.9 本であり, 両群間に有意差は認められなかった (P=0.384).

また, 他の各評価時期における群間比較でも, 両群間に有意差は認められなかった.

経時的な推移をみると, 5 % BG 群は 8 週後以降の各評価時期及び評価終了時において開始時に比し有意な増加を示し, 1 % PG 群は 20 週後を除く 8 週後以降の各評価時期及び評価終了時において開始時に比し有意な増加を示した.

表ト-26 非硬毛数の変化 [FAS(有効性)] [資ト-1, 改変]

群	治験開始時 評価時期 差	例数	平均値	標準 偏差	標準 誤差	中央値	最小値	最大値	群内の差の検定及び 推定 (95%信頼区間) 検定: 1標本t検定	群間の差の検定及び 推定 (95%信頼区間) 検定: 2標本t検定
5%B G群	治験開始時	146	169.2	45.7	3.8	166.5	72	290	T=-0.257 P=0.798 -0.3(-2.6~2.0)	T=1.125 P=0.262 1.8(-1.3~4.9)
	4週後	146	168.9	46.0	3.8	165.0	60	316		
	差	146	-0.3	13.9	1.1	-1.0	-39	39		
1%PG群	治験開始時	146	172.0	45.8	3.8	167.5	77	336	T=-1.884 P=0.062 -2.1(-4.3~0.1)	
	4週後	146	169.9	45.5	3.8	167.5	64	305		
	差	146	-2.1	13.4	1.1	-0.5	-38	45		
5%B G群	治験開始時	145	169.3	46.0	3.8	166	72	290	T=6.404 P<0.001 9.1(6.3~11.8)	T=1.196 P=0.232 2.3(-1.5~6.0)
	8週後	145	178.3	48.7	4.0	173	75	349		
	差	145	9.1	17.0	1.4	9	-46	59		
1%PG群	治験開始時	145	171.8	45.4	3.8	167	77	336	T=5.456 P<0.001 6.8(4.3~9.3)	
	8週後	145	178.6	45.8	3.8	173	73	311		
	差	145	6.8	15.0	1.2	5	-27	48		
5%B G群	治験開始時	144	170.1	45.4	3.8	167.0	72	290	T=4.560 P<0.001 7.2(4.1~10.3)	T=0.976 P=0.330 2.0(-2.0~6.0)
	12週後	144	177.3	49.5	4.1	171.0	74	355		
	差	144	7.2	18.9	1.6	8.0	-55	65		
1%PG群	治験開始時	145	171.7	45.5	3.8	167	77	336	T=3.936 P<0.001 5.2(2.6~7.8)	
	12週後	145	176.9	46.4	3.9	173	74	343		
	差	145	5.2	15.8	1.3	5	-28	53		
5%B G群	治験開始時	142	170.2	45.7	3.8	167.0	72	290	T=2.910 P=0.004 4.9(1.6~8.2)	T=0.872 P=0.384 1.9(-2.4~6.1)
	16週後	142	175.1	50.0	4.2	168.0	84	355		
	差	142	4.9	20.1	1.7	6.0	-88	67		
1%PG群	治験開始時	144	171.8	45.7	3.8	167.5	77	336	T=2.260 P=0.025 3.0(0.4~5.7)	
	16週後	144	174.8	48.0	4.0	171.5	74	351		
	差	144	3.0	16.1	1.3	3.0	-43	40		
5%B G群	治験開始時	141	170.0	45.9	3.9	167	72	290	T=4.053 P<0.001 6.1(3.1~9.1)	T=1.777 P=0.077 3.7(-0.4~7.8)
	20週後	141	176.1	51.4	4.3	173	73	364		
	差	141	6.1	17.9	1.5	6	-50	74		
1%PG群	治験開始時	144	171.8	45.7	3.8	167.5	77	336	T=1.683 P=0.095 2.4(-0.4~5.2)	
	20週後	144	174.2	48.5	4.0	170.5	58	339		
	差	144	2.4	17.2	1.4	4.0	-39	46		
5%B G群	治験開始時	138	169.8	45.8	3.9	166.5	72	290	T=3.134 P=0.002 5.1(1.9~8.3)	T=0.683 P=0.495 1.5(-2.8~5.7)
	24週後	138	174.9	50.0	4.3	171.0	81	345		
	差	138	5.1	19.2	1.6	6.5	-79	55		
1%PG群	治験開始時	141	171.9	45.2	3.8	167	86	336	T=2.620 P=0.010 3.7(0.9~6.4)	
	24週後	141	175.6	48.9	4.1	169	70	337		
	差	141	3.7	16.6	1.4	2	-35	48		
5%B G群	治験開始時	148	169.7	45.6	3.8	167.0	72	290	T=2.495 P=0.014 4.3(0.9~7.7)	T=0.315 P=0.753 0.7(-3.6~5.0)
	評価終了時	148	174.0	50.7	4.2	171.0	74	345		
	差	148	4.3	20.9	1.7	6.5	-88	55		
1%PG群	治験開始時	147	172.0	45.6	3.8	167	77	336	T=2.647 P=0.009 3.6(0.9~6.3)	
	評価終了時	147	175.6	49.7	4.1	169	58	337		
	差	147	3.6	16.5	1.4	2	-35	48		

[単位: 本/cm²]

イ) PPS[16W] (有効性) 【副次的な解析】

PPS[16W] (有効性) を対象とした非硬毛数の変化を表ト-27 に示した。

主評価時期である 16 週後において、非硬毛数の開始時からの差は、5 % B G 群 4.9 本、1 % P G 群 3.0 本であった。群間の差は 1.9 本であり、両群間に有意差は認められなかった (P=0.384)。

表ト-27 非硬毛数の変化 [PPS[16W] (有効性)] [資ト-1, 改変]

群	治験開始時 評価時期 差	例数	平均値	標準 偏差	標準 誤差	中央値	最小値	最大値	群内の差の検定及び 推定 (95%信頼区間) 検定: 1標本t検定	群間の差の検定及び 推定 (95%信頼区間) 検定: 2標本t検定
5%B G 群	治験開始時	142	170.2	45.7	3.8	167.0	72	290	T=2.910	T=0.872 P=0.384 1.9(-2.4~6.1)
	16週後	142	175.1	50.0	4.2	168.0	84	355	P=0.004	
	差	142	4.9	20.1	1.7	6.0	-88	67	4.9(1.6~8.2)	
1%P G 群	治験開始時	144	171.8	45.7	3.8	167.5	77	336	T=2.260	T=2.260 P=0.025 3.0(0.4~5.7)
	16週後	144	174.8	48.0	4.0	171.5	74	351	P=0.025	
	差	144	3.0	16.1	1.3	3.0	-43	40	3.0(0.4~5.7)	

[単位: 本/cm²]

ウ) PPS[24W] (有効性) 【副次的な解析】

PPS[24W] (有効性) を対象とした非硬毛数の変化を表ト-28 に示した。

主評価時期である 24 週後において、非硬毛数の開始時からの差は、5 % B G 群 5.1 本、1 % P G 群 3.7 本であった。群間の差は 1.5 本であり、両群間に有意差は認められなかった (P=0.495)。

表ト-28 非硬毛数の変化 [PPS[24W] (有効性)] [資ト-1, 改変]

群	治験開始時 評価時期 差	例数	平均値	標準 偏差	標準 誤差	中央値	最小値	最大値	群内の差の検定及び 推定 (95%信頼区間) 検定: 1標本t検定	群間の差の検定及び 推定 (95%信頼区間) 検定: 2標本t検定
5%B G 群	治験開始時	138	169.8	45.8	3.9	166.5	72	290	T=3.134	T=0.683 P=0.495 1.5(-2.8~5.7)
	24週後	138	174.9	50.0	4.3	171.0	81	345	P=0.002	
	差	138	5.1	19.2	1.6	6.5	-79	55	5.1(1.9~8.3)	
1%P G 群	治験開始時	141	171.9	45.2	3.8	167	86	336	T=2.620	T=2.620 P=0.010 3.7(0.9~6.4)
	24週後	141	175.6	48.9	4.1	169	70	337	P=0.010	
	差	141	3.7	16.6	1.4	2	-35	48	3.7(0.9~6.4)	

[単位: 本/cm²]

② 医師の評価

a) FAS (有効性) 【主要な解析】

FAS (有効性) を対象とした医師の評価を表ト-29 に示した。

主評価指標である「軽度改善」以上率は、主評価時期である 16 週後において、5 % B G 群 81.1%、1 % P G 群 77.4%であり、両群間に有意差は認められなかった (P=0.435)。また、他の各評価時期における群間比較でも、いずれの評価時期においても両群間に有意差は認められなかった。

副評価指標である「中等度改善」以上率は、主評価時期である 16 週後において、5 % B G 群 30.8%、1 % P G 群 17.1%であり、両群間に有意差が認められた (P=0.007)。また、他の

各評価時期における群間比較では、12 週後以降の各評価時期及び評価終了時において両群間に有意差が認められた。

表ト-29 医師の評価 [FAS(有効性)] [資ト-1, 改変]

評価時期	群	著明改善	中等度改善	軽度改善	不変	悪化	評価不能	合計	推定(95%信頼区間)	χ^2 検定 推定(95%信頼区間)
4週後	5%BG群	0 (0.0)	0 (0.0)	7 (4.7)	141 (95.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	148	「軽度改善」以上 4.7(1.3~8.1)	「軽度改善」以上 P=0.548
		0(0.0)	7(4.7)		148(100.0)				「中等度改善」以上 0.0(0.0~0.0)	1.4(-3.1~5.9)
	1%PG群	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (3.4)	144 (96.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	149	「軽度改善」以上 3.4(0.5~6.2)	「中等度改善」以上 P=-
		0(0.0)	5(3.4)		149(100.0)				「中等度改善」以上 0.0(0.0~0.0)	0.0(0.0~0.0)
8週後	5%BG群	0 (0.0)	2 (1.4)	49 (33.1)	97 (65.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	148	「軽度改善」以上 34.5(26.8~42.1)	「軽度改善」以上 P=0.712
		2(1.4)	51(34.5)		146(98.6)				「中等度改善」以上 1.4(0.0~3.2)	2.0(-8.7~12.8)
	1%PG群	0 (0.0)	1 (0.7)	47 (31.8)	100 (67.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	148	「軽度改善」以上 32.4(24.9~40.0)	「中等度改善」以上 P=0.562
		1(0.7)	48(32.4)		147(99.3)				「中等度改善」以上 0.7(0.0~2.0)	0.7(-1.6~3.0)
12週後	5%BG群	0 (0.0)	15 (10.3)	78 (53.8)	52 (35.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	145	「軽度改善」以上 64.1(56.3~71.9)	「軽度改善」以上 P=0.726
		15(10.3)	93(64.1)		130(89.7)				「中等度改善」以上 10.3(5.4~15.3)	2.0(-9.1~13.0)
	1%PG群	0 (0.0)	6 (4.1)	86 (58.1)	56 (37.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	148	「軽度改善」以上 62.2(54.3~70.0)	「中等度改善」以上 P=0.037
		6(4.1)	92(62.2)		142(95.9)				「中等度改善」以上 4.1(0.9~7.2)	6.3(0.4~12.2)
16週後	5%BG群	2 (1.4)	42 (29.4)	72 (50.3)	27 (18.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	143	「軽度改善」以上 81.1(74.7~87.5)	「軽度改善」以上 P=0.435
		44(30.8)	116(81.1)		99(69.2)				「中等度改善」以上 30.8(23.2~38.3)	3.7(-5.6~13.1)
	1%PG群	0 (0.0)	25 (17.1)	88 (60.3)	33 (22.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	146	「軽度改善」以上 77.4(70.6~84.2)	「中等度改善」以上 P=0.007
		25(17.1)	113(77.4)		121(82.9)				「中等度改善」以上 17.1(11.0~23.2)	13.6(3.9~23.4)
20週後	5%BG群	3 (2.1)	55 (38.7)	69 (48.6)	15 (10.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	142	「軽度改善」以上 89.4(84.4~94.5)	「軽度改善」以上 P=0.152
		58(40.8)	127(89.4)		84(59.2)				「中等度改善」以上 40.8(32.8~48.9)	5.8(-2.1~13.6)
	1%PG群	2 (1.4)	38 (25.9)	83 (56.5)	24 (16.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	147	「軽度改善」以上 83.7(77.7~89.6)	「中等度改善」以上 P=0.014
		40(27.2)	123(83.7)		107(72.8)				「中等度改善」以上 27.2(20.0~34.4)	13.6(2.8~24.5)
24週後	5%BG群	6 (4.3)	71 (50.7)	54 (38.6)	9 (6.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	140	「軽度改善」以上 93.6(89.5~97.6)	「軽度改善」以上 P=0.393
		77(55.0)	131(93.6)		63(45.0)				「中等度改善」以上 55.0(46.8~63.2)	2.7(-3.5~9.0)
	1%PG群	5 (3.5)	48 (33.8)	76 (53.5)	13 (9.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	142	「軽度改善」以上 90.8(86.1~95.6)	「中等度改善」以上 P=0.003
		53(37.3)	129(90.8)		89(62.7)				「中等度改善」以上 37.3(29.4~45.3)	17.7(6.2~29.1)
評価終了時	5%BG群	6 (4.0)	74 (49.3)	56 (37.3)	14 (9.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	150	「軽度改善」以上 90.7(86.0~95.3)	「軽度改善」以上 P=0.700
		80(53.3)	136(90.7)		70(46.7)				「中等度改善」以上 53.3(45.3~61.3)	1.3(-5.5~8.1)
	1%PG群	5 (3.3)	49 (32.7)	80 (53.3)	16 (10.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	150	「軽度改善」以上 89.3(84.4~94.3)	「中等度改善」以上 P=0.003
		54(36.0)	134(89.3)		96(64.0)				「中等度改善」以上 36.0(28.3~43.7)	17.3(6.3~28.4)

() : %

b) PPS[16W] (有効性) 【副次的な解析】

PPS[16W] (有効性) を対象とした医師の評価を表ト-30 に示した。

主評価指標である「軽度改善」以上率は、主評価時期である 16 週後において、5 % BG 群 81.7%、1 % PG 群 76.8% であり、両群間に有意差は認められなかった (P=0.306)。

また、副評価指標である「中等度改善」以上率は、主評価時期である 16 週後において、5 % BG 群 31.0%、1 % PG 群 16.9% であり、両群間に有意差が認められ (P=0.005)、主要な解析である FAS (有効性) の結果と一致するものであった。

表ト-30 医師の評価 [PPS[16W] (有効性)] [資ト-1, 改変]

評価時期	群	著明改善	中等度改善	軽度改善	不変	悪化	合計	推定 (95%信頼区間)	χ^2 検定 推定 (95%信頼区間)
16週後	5%B G群	2 (1.4)	42 (29.6)	72 (50.7)	26 (18.3)	0 (0.0)	142	「軽度改善」以上 81.7 (75.3~88.1)	「軽度改善」以上 P=0.306
		44 (31.0)			98 (69.0)			「中等度改善」以上 31.0 (23.4~38.6)	4.9 (-4.5~14.3)
			116 (81.7)		26 (18.3)				
	1%PG群	0 (0.0)	24 (16.9)	85 (59.9)	33 (23.2)	0 (0.0)	142	「軽度改善」以上 76.8 (69.8~83.7)	「中等度改善」以上 P=0.005
		24 (16.9)			118 (83.1)			「中等度改善」以上 16.9 (10.7~23.1)	14.1 (4.3~23.9)
			109 (76.8)		33 (23.2)				

() : %

c) PPS[24W] (有効性) 【副次的な解析】

PPS[24W] (有効性) を対象とした医師の評価を表ト-31 に示した。

主評価指標である「軽度改善」以上率は、主評価時期である 24 週後において、5 % BG 群 94.9%、1 % PG 群 90.6% であり、両群間に有意差は認められなかった (P=0.174)。

また、副評価指標である「中等度改善」以上率は、主評価時期である 24 週後において、5 % BG 群 56.2%、1 % PG 群 36.7% であり、両群間に有意差が認められ (P=0.001)、主要な解析である FAS (有効性) の結果と一致するものであった。

表ト-31 医師の評価 [PPS[24W] (有効性)] [資ト-1, 改変]

評価時期	群	著明改善	中等度改善	軽度改善	不変	悪化	合計	推定 (95%信頼区間)	χ^2 検定 推定 (95%信頼区間)
24週後	5%B G群	6 (4.4)	71 (51.8)	53 (38.7)	7 (5.1)	0 (0.0)	137	「軽度改善」以上 94.9 (91.2~98.6)	「軽度改善」以上 P=0.174
		77 (56.2)			60 (43.8)			「中等度改善」以上 56.2 (47.9~64.5)	4.2 (-1.8~10.3)
			130 (94.9)		7 (5.1)				
	1%PG群	4 (2.9)	47 (33.8)	75 (54.0)	13 (9.4)	0 (0.0)	139	「軽度改善」以上 90.6 (85.8~95.5)	「中等度改善」以上 P=0.001
		51 (36.7)			88 (63.3)			「中等度改善」以上 36.7 (28.7~44.7)	19.5 (8.0~31.1)
			126 (90.6)		13 (9.4)				

() : %

③被験者の印象（発毛に対する効果）

a) FAS（有効性）【主要な解析】

FAS（有効性）を対象とした被験者の印象（発毛に対する効果）を表ト-32に示した。

主評価指標である「少し良くなった」以上率は、主評価時期である16週後において、5%BG群67.1%、1%PG群61.6%であり、両群間に有意差は認められなかったが(P=0.330)、8週後、20週後以降の各評価時期及び評価終了時において両群間に有意差が認められた。

副評価指標である「良くなった」以上率は、主評価時期である16週後において、5%BG群23.8%、1%PG群15.8%であり、両群間に有意差は認められなかったが(P=0.087)、4週後、20週後以降の各評価時期及び評価終了時において両群間に有意差が認められた。

表ト-32 被験者の印象（発毛に対する効果）[FAS(有効性)]〔資ト-1, 改変〕

評価時期	群	非常に 良くな った	良くな った	少し 良くな った	変わら なかつ た	悪くな った	評価 不能	合計	推定(95%信頼区間)	χ^2 検定 推定(95%信頼区間)
4週後	5%BG群	0 (0.0)	4 (2.7)	30 (20.3)	114 (77.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	148	「少し良くなった」以上 23.0(16.2~29.8)	「少し良くなった」以上 P=0.071 8.2(-0.6~17.1)
		4 (2.7)			144 (97.3)				「良くなった」以上 2.7(0.1~5.3)	
	1%PG群	0 (0.0)	0 (0.0)	22 (14.8)	126 (84.6)	1 (0.7)	0 (0.0)	149	「少し良くなった」以上 14.8(9.1~20.5)	「良くなった」以上 P=0.043 2.7(0.1~5.3)
		0 (0.0)			149 (100.0)				「良くなった」以上 0.0(0.0~0.0)	
8週後	5%BG群	0 (0.0)	7 (4.7)	57 (38.5)	83 (56.1)	1 (0.7)	0 (0.0)	148	「少し良くなった」以上 43.2(35.3~51.2)	「少し良くなった」以上 P=0.022 12.8(1.9~23.7)
		7 (4.7)			141 (95.3)				「良くなった」以上 4.7(1.3~8.1)	
	1%PG群	1 (0.7)	5 (3.4)	39 (26.4)	103 (69.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	148	「少し良くなった」以上 30.4(23.0~37.8)	「良くなった」以上 P=0.777 0.7(-4.0~5.3)
		6 (4.1)			142 (95.9)				「良くなった」以上 4.1(0.9~7.2)	
12週後	5%BG群	0 (0.0)	20 (13.8)	61 (42.1)	64 (44.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	145	「少し良くなった」以上 55.9(47.8~63.9)	「少し良くなった」以上 P=0.216 7.2(-4.2~18.6)
		20 (13.8)			125 (86.2)				「良くなった」以上 13.8(8.2~19.4)	
	1%PG群	1 (0.7)	13 (8.8)	58 (39.2)	76 (51.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	148	「少し良くなった」以上 48.6(40.6~56.7)	「良くなった」以上 P=0.247 4.3(-3.0~11.7)
		14 (9.5)			134 (90.5)				「良くなった」以上 9.5(4.7~14.2)	
16週後	5%BG群	0 (0.0)	34 (23.8)	62 (43.4)	47 (32.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	143	「少し良くなった」以上 67.1(59.4~74.8)	「少し良くなった」以上 P=0.330 5.5(-5.5~16.5)
		34 (23.8)			109 (76.2)				「良くなった」以上 23.8(16.8~30.8)	
	1%PG群	4 (2.7)	19 (13.0)	67 (45.9)	56 (38.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	146	「少し良くなった」以上 61.6(53.8~69.5)	「良くなった」以上 P=0.087 8.0(-1.1~17.2)
		23 (15.8)			123 (84.2)				「良くなった」以上 15.8(9.8~21.7)	
20週後	5%BG群	3 (2.1)	46 (32.4)	64 (45.1)	29 (20.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	142	「少し良くなった」以上 79.6(72.9~86.2)	「少し良くなった」以上 P=0.026 11.6(1.5~21.6)
		49 (34.5)			93 (65.5)				「良くなった」以上 34.5(26.7~42.3)	
	1%PG群	7 (4.8)	27 (18.4)	66 (44.9)	47 (32.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	147	「少し良くなった」以上 68.0(60.5~75.6)	「良くなった」以上 P=0.033 11.4(1.0~21.8)
		34 (23.1)			113 (76.9)				「良くなった」以上 23.1(16.3~29.9)	
24週後	5%BG群	7 (5.0)	55 (39.3)	61 (43.6)	17 (12.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	140	「少し良くなった」以上 87.9(82.4~93.3)	「少し良くなった」以上 P=0.002 14.6(5.5~23.7)
		62 (44.3)			78 (55.7)				「良くなった」以上 44.3(36.1~52.5)	
	1%PG群	10 (7.0)	29 (20.4)	65 (45.8)	38 (26.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	142	「少し良くなった」以上 73.2(66.0~80.5)	「良くなった」以上 P=0.003 16.8(5.8~27.8)
		39 (27.5)			103 (72.5)				「良くなった」以上 27.5(20.1~34.8)	
評価終了時	5%BG群	7 (4.7)	57 (38.0)	66 (44.0)	20 (13.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	150	「少し良くなった」以上 86.7(81.2~92.1)	「少し良くなった」以上 P=0.006 12.7(3.8~21.5)
		64 (42.7)			86 (57.3)				「良くなった」以上 42.7(34.8~50.6)	
	1%PG群	10 (6.7)	31 (20.7)	70 (46.7)	39 (26.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	150	「少し良くなった」以上 74.0(67.0~81.0)	「良くなった」以上 P=0.005 15.3(4.7~26.0)
		41 (27.3)			109 (72.7)				「良くなった」以上 27.3(20.2~34.5)	

() : %

b) PPS[16W] (有効性) 【副次的な解析】

PPS[16W] (有効性) を対象とした被験者の印象 (発毛に対する効果) を表ト-33 に示した。

主評価指標である「少し良くなった」以上率は、主評価時期である 16 週後において、5 % BG 群 67.6%、1 % PG 群 62.0% であり、両群間に有意差は認められなかった (P=0.320)。

また、副評価指標である「良くなった」以上率は、主評価時期である 16 週後において、5 % BG 群 23.9%、1 % PG 群 14.8% であり、両群間に有意差は認められなかった (P=0.051)。

表ト-33 被験者の印象 (発毛に対する効果) [PPS[16W] (有効性)] [資ト-1, 改変]

評価時期	群	非常に良くなった	良くなった	少し良くなった	変わらなかった	悪くなった	合計	推定 (95%信頼区間)	χ^2 検定 推定 (95%信頼区間)
16週後	5%B G 群	0 (0.0)	34 (23.9)	62 (43.7)	46 (32.4)	0 (0.0)	142	「少し良くなった」以上 67.6(59.9~75.3)	「少し良くなった」以上 P=0.320 5.6(-5.5~16.7)
		34(23.9)			108(76.1)			「良くなった」以上 23.9(16.9~31.0)	
	1%PG 群	3 (2.1)	18 (12.7)	67 (47.2)	54 (38.0)	0 (0.0)	142	「少し良くなった」以上 62.0(54.0~70.0)	「良くなった」以上 P=0.051 9.2(0.0~18.3)
		21(14.8)			121(85.2)			「良くなった」以上 14.8(9.0~20.6)	
			88(62.0)		54(38.0)				

() : %

c) PPS[24W] (有効性) 【副次的な解析】

PPS[24W] (有効性) を対象とした被験者の印象 (発毛に対する効果) を表ト-34 に示した。

主評価指標である「少し良くなった」以上率は、主評価時期である 24 週後において、5 % BG 群 87.6%、1 % PG 群 73.4% であり、両群間に有意差が認められた (P=0.003)。

また、副評価指標である「良くなった」以上率は、主評価時期である 24 週後において、5 % BG 群 45.3%、1 % PG 群 26.6% であり、両群間に有意差が認められた (P=0.001)。

表ト-34 被験者の印象 (発毛に対する効果) [PPS[24W] (有効性)] [資ト-1, 改変]

評価時期	群	非常に良くなった	良くなった	少し良くなった	変わらなかった	悪くなった	合計	推定 (95%信頼区間)	χ^2 検定 推定 (95%信頼区間)
24週後	5%B G 群	7 (5.1)	55 (40.1)	58 (42.3)	17 (12.4)	0 (0.0)	137	「少し良くなった」以上 87.6(82.1~93.1)	「少し良くなった」以上 P=0.003 14.2(5.0~23.4)
		62(45.3)			75(54.7)			「良くなった」以上 45.3(36.9~53.6)	
	1%PG 群	9 (6.5)	28 (20.1)	65 (46.8)	37 (26.6)	0 (0.0)	139	「少し良くなった」以上 73.4(66.0~80.7)	「良くなった」以上 P=0.001 18.6(7.5~29.7)
		37(26.6)			102(73.4)			「良くなった」以上 26.6(19.3~34.0)	
			102(73.4)		37(26.6)				

() : %

④被験者の印象 (抜け毛に対する効果)

a) FAS (有効性) 【主要な解析】

FAS (有効性) を対象とした被験者の印象 (抜け毛に対する効果) を表ト-35 に示した。

主評価指標である「少し良くなった」以上率は、主評価時期である 16 週後において、5 % BG 群 72.9%、1 % PG 群 71.6% であり、両群間に有意差は認められなかった (P=0.805)。

また、他の各評価時期における群間比較でも、いずれの評価時期においても両群間に有意差は認められなかった。

副評価指標である「良くなった」以上率は、主評価時期である16週後において、5%BG群16.7%、1%PG群14.9%であり、両群間に有意差は認められなかった($P=0.673$)。また、他の各評価時期における群間比較でも、いずれの評価時期においても両群間に有意差は認められなかった。

表ト-35 被験者の印象（抜け毛に対する効果）[FAS(有効性)] [資ト-1, 改変]

評価時期	群	良くなった	少し良くなった	変わらなかった	悪くなった	評価不能	合計	推定(95%信頼区間)	χ^2 検定 推定(95%信頼区間)
4週後	5%BG群	1 (0.7)	50 (33.6)	96 (64.4)	2 (1.3)	0 (0.0)	149	「少し良くなった」以上 34.2(26.6~41.8)	「少し良くなった」以上 $P=0.511$ 3.6(-7.0~14.2)
		1 (0.7)		148 (99.3)				「良くなった」以上 0.7(0.0~2.0)	
	1%PG群	3 (2.0)	43 (28.7)	104 (69.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	150	「少し良くなった」以上 30.7(23.3~38.0)	「良くなった」以上 $P=0.317$ -1.3(-3.9~1.3)
		3 (2.0)		147 (98.0)				「良くなった」以上 2.0(0.0~4.2)	
8週後	5%BG群	7 (4.7)	69 (46.3)	72 (48.3)	1 (0.7)	0 (0.0)	149	「少し良くなった」以上 51.0(43.0~59.0)	「少し良くなった」以上 $P=0.354$ 5.4(-6.0~16.7)
		7 (4.7)		142 (95.3)				「良くなった」以上 4.7(1.3~8.1)	
	1%PG群	7 (4.7)	61 (40.9)	80 (53.7)	1 (0.7)	0 (0.0)	149	「少し良くなった」以上 45.6(37.6~53.6)	「良くなった」以上 $P=1.000$ 0.0(-4.8~4.8)
		7 (4.7)		142 (95.3)				「良くなった」以上 4.7(1.3~8.1)	
12週後	5%BG群	12 (8.2)	76 (52.1)	58 (39.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	146	「少し良くなった」以上 60.3(52.3~68.2)	「少し良くなった」以上 $P=0.887$ 0.8(-10.4~12.0)
		12 (8.2)		134 (91.8)				「良くなった」以上 8.2(3.8~12.7)	
	1%PG群	11 (7.4)	77 (52.0)	60 (40.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	148	「少し良くなった」以上 59.5(51.5~67.4)	「良くなった」以上 $P=0.802$ 0.8(-5.4~6.9)
		11 (7.4)		137 (92.6)				「良くなった」以上 7.4(3.2~11.7)	
16週後	5%BG群	24 (16.7)	81 (56.3)	39 (27.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	144	「少し良くなった」以上 72.9(65.7~80.2)	「少し良くなった」以上 $P=0.805$ 1.3(-9.0~11.6)
		24 (16.7)		120 (83.3)				「良くなった」以上 16.7(10.6~22.8)	
	1%PG群	22 (14.9)	84 (56.8)	42 (28.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	148	「少し良くなった」以上 71.6(64.4~78.9)	「良くなった」以上 $P=0.673$ 1.8(-6.6~10.2)
		22 (14.9)		126 (85.1)				「良くなった」以上 14.9(9.1~20.6)	
20週後	5%BG群	32 (22.5)	81 (57.0)	29 (20.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	142	「少し良くなった」以上 79.6(72.9~86.2)	「少し良くなった」以上 $P=0.426$ 3.9(-5.7~13.5)
		32 (22.5)		110 (77.5)				「良くなった」以上 22.5(15.7~29.4)	
	1%PG群	32 (21.6)	80 (54.1)	36 (24.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	148	「少し良くなった」以上 75.7(68.8~82.6)	「良くなった」以上 $P=0.851$ 0.9(-8.6~10.5)
		32 (21.6)		116 (78.4)				「良くなった」以上 21.6(15.0~28.3)	
24週後	5%BG群	51 (36.4)	63 (45.0)	25 (17.9)	1 (0.7)	0 (0.0)	140	「少し良くなった」以上 81.4(75.0~87.9)	「少し良くなった」以上 $P=0.190$ 6.4(-3.1~16.0)
		51 (36.4)		89 (63.6)				「良くなった」以上 36.4(28.5~44.4)	
	1%PG群	44 (30.6)	64 (44.4)	36 (25.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	144	「少し良くなった」以上 75.0(67.9~82.1)	「良くなった」以上 $P=0.294$ 5.9(-5.1~16.8)
		44 (30.6)		100 (69.4)				「良くなった」以上 30.6(23.0~38.1)	
評価終了時	5%BG群	55 (36.7)	65 (43.3)	29 (19.3)	1 (0.7)	0 (0.0)	150	「少し良くなった」以上 80.0(73.6~86.4)	「少し良くなった」以上 $P=0.332$ 4.7(-4.7~14.1)
		55 (36.7)		95 (63.3)				「良くなった」以上 36.7(29.0~44.4)	
	1%PG群	46 (30.7)	67 (44.7)	37 (24.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	150	「少し良くなった」以上 75.3(68.4~82.2)	「良くなった」以上 $P=0.272$ 6.0(-4.7~16.7)
		46 (30.7)		104 (69.3)				「良くなった」以上 30.7(23.3~38.0)	

() : %

b) PPS[16W] (有効性) 【副次的な解析】

PPS[16W] (有効性) を対象とした被験者の印象 (抜け毛に対する効果) を表ト-36 に示した。

主評価指標である「少し良くなった」以上率は、主評価時期である 16 週後において、5 % BG 群 73.2%, 1 % PG 群 70.8% であり、両群間に有意差は認められなかった ($P=0.650$)。

また、副評価指標である「良くなった」以上率は、主評価時期である 16 週後において、5 % BG 群 16.2%, 1 % PG 群 14.6% であり、両群間に有意差は認められなかった ($P=0.705$)。

表ト-36 被験者の印象 (抜け毛に対する効果) [PPS[16W] (有効性)] [資ト-1, 改変]

評価時期	群	良くなった	少し良くなった	変わらなかった	悪くなった	合計	推定 (95%信頼区間)	χ^2 検定 推定 (95%信頼区間)
16週後	5%B G 群	23 (16.2)	81 (57.0)	38 (26.8)	0 (0.0)	142	「少し良くなった」以上 73.2 (66.0~80.5)	「少し良くなった」以上 $P=0.650$ 2.4 (-8.0~12.8)
		23 (16.2)	119 (83.8)				「良くなった」以上 16.2 (10.1~22.3)	
	1%PG 群	21 (14.6)	81 (56.3)	42 (29.2)	0 (0.0)	144	「少し良くなった」以上 70.8 (63.4~78.3)	「良くなった」以上 $P=0.705$ 1.6 (-6.7~10.0)
		21 (14.6)	123 (85.4)				「良くなった」以上 14.6 (8.8~20.3)	

() : %

c) PPS[24W] (有効性) 【副次的な解析】

PPS[24W] (有効性) を対象とした被験者の印象 (抜け毛に対する効果) を表ト-37 に示した。

主評価指標である「少し良くなった」以上率は、主評価時期である 24 週後において、5 % BG 群 81.8%, 1 % PG 群 74.5% であり、両群間に有意差は認められなかった ($P=0.142$)。

また、副評価指標である「良くなった」以上率は、主評価時期である 24 週後において、5 % BG 群 36.5%, 1 % PG 群 30.5% であり、両群間に有意差は認められなかった ($P=0.289$)。

表ト-37 被験者の印象 (抜け毛に対する効果) [PPS[24W] (有効性)] [資ト-1, 改変]

評価時期	群	良くなった	少し良くなった	変わらなかった	悪くなった	合計	推定 (95%信頼区間)	χ^2 検定 推定 (95%信頼区間)
24週後	5%B G 群	50 (36.5)	62 (45.3)	24 (17.5)	1 (0.7)	137	「少し良くなった」以上 81.8 (75.3~88.2)	「少し良くなった」以上 $P=0.142$ 7.3 (-2.4~17.0)
		50 (36.5)	87 (63.5)				「良くなった」以上 36.5 (28.4~44.6)	
	1%PG 群	43 (30.5)	62 (44.0)	36 (25.5)	0 (0.0)	141	「少し良くなった」以上 74.5 (67.3~81.7)	「良くなった」以上 $P=0.289$ 6.0 (-5.1~17.1)
		43 (30.5)	98 (69.5)				「良くなった」以上 30.5 (22.9~38.1)	

() : %

6) 安全性

有害事象・副作用発現率を表ト-38 に示した。有害事象の発現率は、5%BG群 44.0%、1%PG群 42.7%であり、両群間に有意差は認められなかった (P=0.816)。また、副作用の発現率は、5%BG群 8.7%、1%PG群 5.3%であり、両群間に有意差は認められなかった (P=0.258)。

有害事象の種類及び発現頻度を表ト-39 に示した。

副作用のうち主な自他覚的随伴症状は、頭部の皮膚症状であり、5%BG群で12例(8.0%)、1%PG群で4例(2.7%)に認められたが、いずれの皮膚症状も全て軽度又は中等度であり問題となるものではなかった。なお、皮膚症状の種類ごとに両群間の差を検討したが、いずれの症状についても有意差は認められなかった (表ト-40)。

その他の副作用は、全て軽度の臨床検査値の異常変動であり、5%BG群2例(1.3%)、1%PG群3例(2.0%)に認められた。なお、理学検査及び12誘導心電図並びに循環器系の副作用は両群共に認められなかった。

重篤な有害事象が、5%BG群で1例(薬剤性アナフィラキシー疑い)、1%PG群で2例(骨折[左鎖骨、左恥骨、左坐骨]、心筋梗塞)に認められた。これらは、全て治療のための入院により重篤と判断されたが、いずれも治験薬との因果関係は「関連なし」であり、重篤な副作用は認められなかった。

表ト-38 有害事象・副作用発現率〔資ト-1, 改変〕

群	明らかに 関連あり	多分 関連あり	関連ないとも いえない	関連不明	関連なし	有害事象 なし	合計	推定 (95%信頼区間)	χ^2 検定 推定 (95%信頼区間)
	副作用あり (関連なし以外)								
	有害事象あり								
5%BG群	2 (1.3)	4 (2.7)	6 (4.0)	1 (0.7)	53 (35.3)	84 (56.0)	150	副作用発現率 8.7 (4.2～13.2)	副作用発現率 P=0.258 3.3 (-2.4～9.1)
	13 (8.7)						有害事象発現率 44.0 (36.1～51.9)		
	66 (44.0)								
1%PG群	1 (0.7)	3 (2.0)	3 (2.0)	1 (0.7)	56 (37.3)	86 (57.3)	150	副作用発現率 5.3 (1.7～8.9)	有害事象発現率 P=0.816 1.3 (-9.9～12.5)
	8 (5.3)						有害事象発現率 42.7 (34.8～50.6)		
	64 (42.7)								

() : %

表ト-39 有害事象の種類及び発現頻度〔資ト-1, 改変〕

発現症状	副作用				有害事象			
	5%BG群		1%PG群		5%BG群		1%PG群	
	発現 件数	発現例数(%)	発現 件数	発現例数(%)	発現 件数	発現例数(%)	発現 件数	発現例数(%)
解析対象例数		150		150		150		150
合計	17	13 (8.7)	8	5 (5.3)	125	66 (44.0)	116	64 (42.7)
皮膚症状	15	12 (8.0)	4	4 (2.7)	17	14 (9.3)	8	8 (5.3)
接触皮膚炎	5	5 (3.3)	3	3 (2.0)	5	5 (3.3)	3	3 (2.0)
湿疹	5	5 (3.3)	1	1 (0.7)	5	5 (3.3)	2	2 (1.3)
脂漏性皮膚炎	4	3 (2.0)	0	0 (0.0)	4	3 (2.0)	0	0 (0.0)
毛のう炎	1	1 (0.7)	0	0 (0.0)	1	1 (0.7)	1	1 (0.7)
足白癬	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	2	2 (1.3)
帯状疱疹	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (0.7)	0	0 (0.0)
蕁麻疹	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (0.7)	0	0 (0.0)
循環器症状	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (0.7)
心筋梗塞	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (0.7)
消化器症状	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	5	4 (2.7)	3	3 (2.0)
心窩部痛	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	2	2 (1.3)	0	0 (0.0)
胃痛	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (0.7)	1	1 (0.7)
逆流性食道炎	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (0.7)
十二指腸潰瘍	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (0.7)	0	0 (0.0)
下痢	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (0.7)	0	0 (0.0)
口内炎	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (0.7)
精神・神経症状	0	0 (0.0)	1	1 (0.7)	1	1 (0.7)	1	1 (0.7)
メニエール病	0	0 (0.0)	1	1 (0.7)	0	0 (0.0)	1	1 (0.7)
眠気	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (0.7)	0	0 (0.0)
その他の自覚症状	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	50	40 (26.7)	60	45 (30.0)
感冒	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	19	17 (11.3)	24	20 (13.3)
う歯	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	4	4 (2.7)	5	5 (3.3)
インフルエンザ	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	5	5 (3.3)	2	2 (1.3)
脂肪肝	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	3	3 (2.0)	2	2 (1.3)
骨折	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	2	2 (1.3)	3	3 (2.0)
腰痛症	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	2	2 (1.3)	2	2 (1.3)
打撲	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	2	2 (1.3)	2	2 (1.3)
擦過傷	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (0.7)	2	1 (0.7)
気管支炎	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	2	2 (1.3)
咽頭痛	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	2	2 (1.3)	0	0 (0.0)
高脂血症	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	2	2 (1.3)
歯牙破折	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (0.7)	1	1 (0.7)
脱臼	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (0.7)	1	1 (0.7)
アナフィラキシー反応	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (0.7)	0	0 (0.0)
肝障害	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (0.7)
倦怠感	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (0.7)	0	0 (0.0)
結膜炎	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (0.7)	0	0 (0.0)
結膜出血	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (0.7)	0	0 (0.0)
麦粒腫	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (0.7)	0	0 (0.0)
耳介血腫	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (0.7)
耳痛	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (0.7)	0	0 (0.0)
耳下腺炎	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (0.7)
歯周病	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (0.7)
歯肉炎	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (0.7)
胸膜炎	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (0.7)	0	0 (0.0)
咽頭炎	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (0.7)
捻挫	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (0.7)
挫傷	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (0.7)
創傷	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (0.7)
突き指	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (0.7)
靱帯損傷	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (0.7)	0	0 (0.0)
頸肩腕症候群	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (0.7)
膝痛	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (0.7)
臨床検査値異常	2	2 (1.3)	3	3 (2.0)	52	29 (19.3)	43	30 (20.0)
心電図異常T波	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (0.7)	0	0 (0.0)
心筋虚血の心電図所見	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (0.7)
血圧上昇	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (0.7)
体重増加	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (0.7)	0	0 (0.0)
GPT値上昇	0	0 (0.0)	1	1 (0.7)	7	7 (4.7)	11	11 (7.3)
γ-GTP値上昇	0	0 (0.0)	1	1 (0.7)	9	9 (6.0)	7	7 (4.7)
総コレステロール値上昇	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	8	8 (5.3)	6	6 (4.0)
好酸球上昇	1	1 (0.7)	1	1 (0.7)	3	3 (2.0)	3	3 (2.0)
GOT値上昇	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	4	4 (2.7)	2	2 (1.3)
リンパ球減少	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	4	4 (2.7)	1	1 (0.7)
白血球数上昇	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (0.7)	3	3 (2.0)
好中球上昇	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	3	3 (2.0)	1	1 (0.7)
尿蛋白上昇	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	2	2 (1.3)	2	2 (1.3)
ALP値上昇	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	2	2 (1.3)	1	1 (0.7)
総ビリルビン値上昇	1	1 (0.7)	0	0 (0.0)	2	2 (1.3)	1	1 (0.7)
尿酸値上昇	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (0.7)	1	1 (0.7)
尿糖上昇	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (0.7)	1	1 (0.7)
白血球数減少	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (0.7)	0	0 (0.0)
好酸球減少	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (0.7)	0	0 (0.0)
尿素窒素値上昇	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (0.7)	0	0 (0.0)
カリウム値上昇	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (0.7)

表トー40 皮膚症状の種類別発現状況の比較

発現症状	5 % B G 群		1 % P G 群		χ^2 検定
	発現件数	発現例数 (%)	発現件数	発現例数 (%)	
解析対象例数	150		150		
接触皮膚炎	5	5 (3.3)	3	3 (2.0)	P=0.474
湿疹	5	5 (3.3)	1	1 (0.7)	P=0.099
脂漏性皮膚炎	4	3 (2.0)	0	0 (0.0)	P=0.082
毛のう炎	1	1 (0.7)	0	0 (0.0)	P=0.317

7) まとめ

a) 有効性

男性の壮年性脱毛症の被験者 300 例を対象に、非軟毛数の変化（治験開始時からの差）を主要変数とした二重盲検比較試験により、1 % ローション（P G 製剤）に対する 5 % ローション（B G 製剤）の優越性を検証した。

その結果、非軟毛数の変化は、主要な解析である FAS (有効性) において、主評価時期である 16 週後で 5 % B G 群 26.4 本、1 % P G 群 21.2 本であり、両群間に有意差が認められ ($P=0.020$)、5 % ローション（B G 製剤）の優越性が検証された。また、副次的な解析である PPS [16W] (有効性) 及び PPS [24W] (有効性) においても、それぞれ主評価時期である 16 週後及び 24 週後において両群間に有意差が認められ、主要な解析である FAS (有効性) の結果と一致するものであった。

なお、FAS (有効性) の他の評価時期においては、12 週後以降の全ての評価時期で両群間に有意差が認められており、5 % ローション（B G 製剤）は、1 % ローション（P G 製剤）に比し、12 週後の早い時期より有意に高い効果を示し、24 週後まで維持されていた。

副次変数である軟毛数については、FAS (有効性) において、16 週後以降の全ての評価時期で、両群共に治験開始時に比し有意な減少を示した。これは、 $40\mu\text{m}$ より細い毛（軟毛）が、ミノキシジルの投与により太い毛（非軟毛）に成長したことによる結果であると考えられた。

非軟毛数と軟毛数の合計である総毛髪数については、主要変数である非軟毛数と同様に、全ての解析の主評価時期において両群間に有意差が認められており、5 % ローション（B G 製剤）は、1 % ローション（P G 製剤）に比し高い発毛効果を示した。なお、FAS (有効性) の他の評価時期においても、8 週後以降の全ての評価時期で両群間に有意差が認められており、非軟毛数と同様に、5 % ローション（B G 製剤）の発毛効果は、1 % ローション（P G 製剤）に比し、8 週後の早い時期より有意に高い効果を示し、その効果は 24 週後まで維持されていた。一方、非軟毛よりも更に太い毛髪である硬毛数の変化においても、非軟毛数と同様、全ての解析の主評価時期において両群間で有意差が認められた。

その他、副次変数である医師の評価は、FAS(有効性)において、主評価時期である 16 週後の「軽度改善」以上率(主評価指標)は、5%BG群 81.1%、1%PG群 77.4%であり、両群間に有意差は認められなかったが、より顕著な効果を示す「中等度改善」以上率(副評価指標)においては、5%BG群 30.8%、1%PG群 17.1%であり、両群間に有意差が認められた($P=0.007$)。また、副次的な解析である PPS[16W](有効性)及び PPS[24W](有効性)においても、それぞれ主評価時期である 16 週後及び 24 週後において、「軽度改善」以上率は両群間に有意差は認められなかったが、「中等度改善」以上率は両群間に有意な差が認められ、主要な解析である FAS(有効性)の結果と一致するものであった。なお、FAS(有効性)の他の評価時期においても、「軽度改善」以上率は両群間に有意差は認められなかったが、「中等度改善」以上率は、12 週後以降の全ての評価時期で両群間に有意差が認められており、非軟毛数等の毛髪数の結果と一致する結果であった。主評価指標である「軽度改善」以上率については、全ての評価時期において 5%BG群が 1%PG群を上回っていたが、両群共に高い改善率であったために有意差が認められなかったと考えられた。しかし、より顕著な効果を示す「中等度改善」以上率において両群間に有意差が認められているため、医師による見た目の評価においても、5%ローション(BG製剤)は 1%ローション(PG製剤)よりも高い効果が確認された。

被験者の印象(発毛に対する効果)は、FAS(有効性)において、主評価時期である 16 週後の「少し良くなった」以上率(主評価指標)は、5%BG群 67.1%、1%PG群 61.6%であり、両群間に有意差は認められず、「良くなった」以上率(副評価指標)についても、5%BG群 23.8%、1%PG群 15.8%であり、両群間に有意差は認められなかった。しかし、FAS(有効性)の他の評価時期においては、「少し良くなった」以上率(主評価指標)が 8 週後、20 週後及び 24 週後において、「良くなった」以上率(副評価指標)が 4 週後、20 週後及び 24 週後において、両群間に有意差が認められており、被験者による評価(発毛に対する印象)においても、5%ローション(BG製剤)は 1%ローション(PG製剤)よりも高い効果が確認された。

被験者の印象(抜け毛に対する効果)は、FAS(有効性)において、主評価時期である 16 週後の「少し良くなった」以上率(主評価指標)は、5%BG群 72.9%、1%PG群 71.6%であり、両群間に有意差は認められず、「良くなった」以上率(副評価指標)についても、5%BG群 16.7%、1%PG群 14.9%であり、両群間に有意差は認められなかった。また、他の各評価時期においても、「少し良くなった」以上率及び「良くなった」以上率共に、両群間に有意差は認められなかった。抜け毛に関しては、5%BG群と 1%PG群との差を確認することは出来なかったが、共に高い改善率を示しており、抜け毛に対しても 5%ローション(BG製剤)は 1%ローション(PG製剤)と同様に効果が確認された。

以上より、5%ローション(BG製剤)は、1%ローション(PG製剤)に比し、客観的な評価である毛髪数、第三者による他覚的評価である医師の評価、並びに被験者自身の印象(発毛に対する効果)、いずれにおいても有意に優れた結果を示した。また、5%ローション(BG製剤)の効果は、12 週後の早い時期より 1%ローション(PG製剤)に比し有意に高

い効果を示した。したがって、5%ローション（BG製剤）は、1%ローション（PG製剤）に比し男性の壮年性脱毛症に対して優れた効果を示すことが検証された。

b) 安全性

副作用発現率は、5%BG群8.7%、1%PG群5.3%であり、両群間に有意差は認められなかった。副作用のうち主な自他覚的随伴症状は、頭部の皮膚症状であり、その発現率は5%BG群で12例15件（8.0%）、1%PG群で4例4件（2.7%）であったが、頭部の皮膚症状は、これまで行った臨床試験においても、最も多く認められた副作用である。5%BG群の基剤としては、1%PG群の基剤であるPGより刺激性が低いと言われているBG^{6)~8)}が用いられているが、頭部の皮膚症状（副作用）は、1%PG群よりも5%BG群で多く認められていることから、その発現の原因は基剤によるものだけではなく、ミノキシジルが関与した刺激による可能性も示唆された。しかし、5%BG群の皮膚症状の発現率（8.0%）は、1%ローション（PG製剤）の申請時に実施した第Ⅱ相臨床試験【参ー1, p.302】におけるA*群（PG製剤）の発現率（9.1%）を超えることはなく、また、認められた皮膚症状は、リアップで認められているものと種類及び程度に違いはないことから特に問題ないと考えられた。なお、副作用とされた臨床検査値異常変動は、5%BG群2例2件（1.3%）、1%PG群3例3件（2.0%）であり、理学検査及び12誘導心電図に関する副作用は両群共に認められなかった。

重篤な有害事象は、5%BG群に1例（薬剤性アナフィラキシー疑い）、1%PG群に2例（骨折〔左鎖骨、左恥骨、左坐骨〕、心筋梗塞）認められたが、全て治験薬との因果関係は「関連なし」であり、重篤な副作用は認められなかった。

以上より、5%ローション（BG製剤）は、1%ローション（PG製剤）と同様に男性の壮年性脱毛症における忍容性は臨床的に問題ないと考えられた。

8) 結論

客観的な評価指標である毛髪数（非軟毛数、総毛髪数、硬毛数）の変化、並びに医師の評価及び被験者の印象（発毛に対する効果）において、5%ローション（BG製剤）は、1%ローション（PG製剤）に比し有意に優れた結果であった。また、安全性についても、特に問題となるような副作用は認められなかったため、5%ローション（BG製剤）は、1%ローション（PG製剤）に比し優れた薬剤であることが示された。

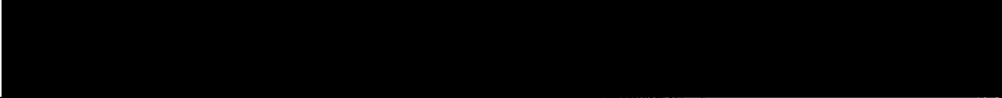
(4) 5%ローション（BG製剤）長期投与試験〔資トー2〕

男性における壮年性脱毛症の患者を対象に、5%ローション（BG製剤）を長期投与した時の安全性を確認するとともに有効性に関する情報を収集するため、長期投与試験を実施した。

1) 試験方法

試験方法の概要を表トー41に示す。

表トー41 5%ローション（BG製剤）長期投与試験の方法〔資トー2〕

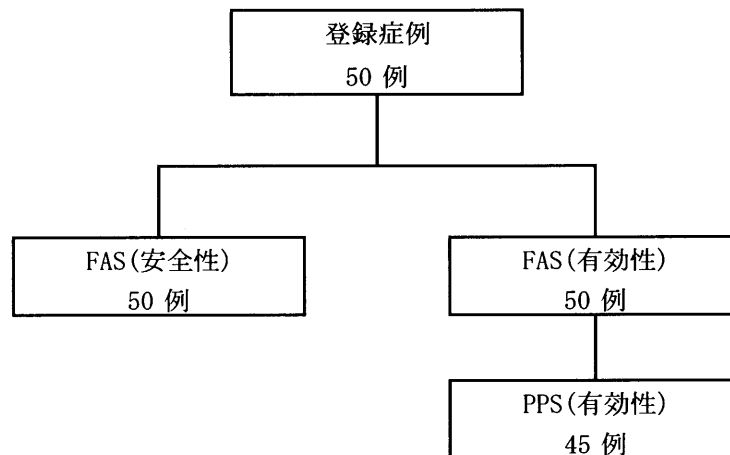
項 目	内 容
試験の目的	男性における壮年性脱毛症の患者を対象に、5%ローション（BG製剤）を長期投与した時の安全性を確認するとともに有効性に関する情報を収集する。
試験の種類	非盲検非対照
対 象	対象疾患
	選択基準
	除外基準
症例数	目標症例数：50例 〔設定根拠〕 
使用薬剤 (剤型及び含量)	1mL中にミノキシジル50mgを含有するローション剤（基剤：BG）
用法・用量	1回1mLを1日2回、脱毛（薄毛化）している頭皮に塗布する。 〔設定根拠〕 1%ローション（PG製剤）の有用性が確認された用法で実施することとした。
投与期間	52週間

表ト-41 5%ローション（BG製剤）長期投与試験の方法〔資ト-2〕（つづき）

項 目		内 容
検査・観察項目		被験者背景，治験薬使用状況，併用薬剤・併用療法，医師の評価，被験者の印象（発毛に対する効果，抜け毛に対する効果），臨床検査*，理学検査（血圧，脈拍数，体重），12誘導心電図，血中濃度測定用採血，有害事象 *：臨床検査項目 ①一般血液検査 白血球数，赤血球数，ヘモグロビン量，ヘマトクリット値，血小板数，白血球分画（好中球，好酸球，好塩基球，リンパ球，単球） ②血液生化学検査 AST（GOT），ALT（GPT），γ-GTP，ALP，総ビリルビン，LDH，BUN，クレアチニン，尿酸，Na，K，Cl，Ca，P，総コレステロール，総蛋白，アルブミン，A/G ③尿検査 尿定性（蛋白，糖，ウロビリノーゲン）
検査・観察時期		図ト-10 参照
評価項目・評価方法		①医師の評価 各評価時期に，治験開始時の脱毛部位の写真及び診療録に記載した所見（脱毛部位の状態）と，各評価日の写真及び実際の被験者の脱毛部位の状態を総合的に比較し，発毛効果を下記の5段階で評価する。 1. 著明改善 2. 中等度改善 3. 軽度改善 4. 不変 5. 悪化 ②被験者の印象 各評価時期に，治験開始時と比較した被験者の印象（発毛に対する効果，抜け毛に対する効果）を聴取する。 ・発毛に対する効果：下記の5段階で聴取する。 1. 非常に良くなった 2. 良くなった 3. 少し良くなった 4. 変わらなかった 5. 悪くなった ・抜け毛に対する効果：下記の4段階で聴取する。 1. 良くなった 2. 少し良くなった 3. 変わらなかった 4. 悪くなった
主 な 統 計 解 析	解析対象集団	
	本試験では，FAS に対する解析を主要な解析とし，副次的に PPS に対する解析も行う。なお，安全性及び有効性に関する解析対象集団は，以下のとおりとする。 ①FAS（安全性解析対象集団）〔以下，FAS（安全性）〕 治験薬が1回でも投与され，治験薬投与後に安全性データの観察が行われたすべての被験者を対象とした集団。 ②FAS（有効性解析対象集団）〔以下，FAS（有効性）〕 治験薬が1回でも投与され，治験薬投与後に有効性データの観察が行われたすべての被験者を対象とした集団。但し，有効性に関する適格基準に違反する被験者はこの集団から除くものとする。 ③PPS（有効性解析対象集団）〔以下，PPS（有効性）〕 52 週間投与され，重大な治験実施計画書違反もなく最低限の治験実施計画規定を完了し，治験開始 52 週後の有効性評価が利用可能な被験者を対象とした集団。	
	主要変数	医師の評価（主評価指標：「軽度改善」以上率，副評価指標：「中等度改善」以上率）
	主評価時期	52 週後
	解析方法	FAS（有効性），PPS（有効性）を解析対象集団として，以下の解析を行う。 各評価時期ごとに医師の評価区分ごとに頻度集計及び合計例数に対する割合の算出を行う。また「軽度改善」以上及び「中等度改善」以上となった被験者の頻度集計を行い，合計例数に対する割合及び両側 95%信頼区間を算出する。
有効性の評価	副次変数	被験者の印象 ・発毛に対する効果（主評価指標：「少し良くなった」以上率，副評価指標：「良くなった」以上率） ・抜け毛に対する効果（主評価指標：「少し良くなった」以上率，副評価指標：「良くなった」以上率）
	解析方法	FAS（有効性），PPS（有効性）を解析対象集団として，以下の解析を行う。 各評価時期ごとに各区分ごとの頻度集計及び合計例数に対する割合の算出を行う。また「良くなった」以上及び「少し良くなった」以上となった被験者の頻度集計を行い，合計例数に対する割合及び両側 95%信頼区間を算出する。

表ト-41 5%ローション（BG製剤）長期投与試験の方法〔資ト-2〕（つづき）

項 目		内 容
主な統計解析	主要変数	副作用発現率
	解析方法	FAS(安全性)を解析対象集団として、副作用（因果関係が「関連なし」以外の有害事象）が認められた症例数の割合を算出する。また、発現率の95%信頼区間を算出する。
	副次変数	有害事象（種類、程度、有害事象・副作用の発現頻度集計、有害事象の発現率）
	解析方法	FAS(安全性)を解析対象集団として、以下の解析を行う。 ・因果関係ごとの発現例数及び発現率 ・副作用あり(関連なし以外)の発現例数及び発現率 ・有害事象ありの発現例数及び発現率 ・有害事象なしの発現例数及び発現率 また、副作用及び有害事象について発現率の95%信頼区間を算出する。
	血清中薬物濃度	FAS(安全性)を解析対象集団として、全ての症例を対象に、各評価時期ごとに血清中ミノキシジル濃度及び血清中ミノキシジルグルクロナイド濃度について基本統計量を算出する。
医学専門家		
治験実施施設		
治験期間		20 年 月 日 ～ 20 年 月 日



図トー11 症例の内訳〔資トー2〕

表トー42 解析除外症例の内訳〔資トー2，改変〕

解析除外理由		FAS (安全性) 除外 例数	FAS (有効性) 除外 例数	PPS (有効性) 除外 例数
合計		0	0	5
用法・用量違反例	投与期間違反			
	・52週未満の患者			4
制限事項に関する逸脱例	併用禁止薬剤を使用した患者			1
	ヘアスタイル・染毛の変更をした患者 ・52週時に逸脱			1

3) 評価不採用例の内訳

FAS（有効性）50 例及び PPS（有効性）45 例において，有効性の評価不採用例はなく，全て採用となった。

4) 患者背景

FAS（安全性）を対象とした患者背景を表トー43 に示した。

表ト-43 患者背景 [FAS(安全性)] [資ト-2]

項目	区分	例数(%) 基本統計量		
		(解析対象例数=50)		
年齢[歳]	20～29	3	(6.0)	
	30～39	24	(48.0)	
	40～49	21	(42.0)	
	50～	2	(4.0)	
	例数	50		
	平均値 標準偏差 標準誤差	39.3	6.7	0.9
	中央値 最小値 最大値	38.5	22	50
体重[kg]	<60	4	(8.0)	
	60～	26	(52.0)	
	70～	15	(30.0)	
	80～	5	(10.0)	
	例数	50		
	平均値 標準偏差 標準誤差	69.02	9.01	1.27
	中央値 最小値 最大値	68.10	52.2	98.4
診断名	壮年性脱毛症	50	(100.0)	
	その他	0	(0.0)	
現病歴[年]	～1	1	(2.0)	
	～3	6	(12.0)	
	～5	12	(24.0)	
	～10	31	(62.0)	
	10<	0	(0.0)	
	例数	50		
	平均値 標準偏差 標準誤差	5.6	2.4	0.3
壮年性脱毛症の病型・ステージ	II型初期	14	(28.0)	
	II型中期	8	(16.0)	
	IV型初期	20	(40.0)	
	IV型中期	8	(16.0)	
	VI型	0	(0.0)	
	その他	0	(0.0)	
	例数	50		
抜け毛の程度	なし(気にならない)	6	(12.0)	
	軽度(少し気になる)	23	(46.0)	
	中等度(気になる)	16	(32.0)	
	高度(非常に気になる)	5	(10.0)	
植毛の有無	無	50	(100.0)	
	有	0	(0.0)	
増毛の有無	無	50	(100.0)	
	有	0	(0.0)	
染毛の有無	無	47	(94.0)	
	有	3	(6.0)	
パーマの有無	無	50	(100.0)	
	有	0	(0.0)	
散髪の有無	無	0	(0.0)	
	有	50	(100.0)	
脱色による毛髪色の変化の有無	無	50	(100.0)	
	有	0	(0.0)	
薬剤過敏症(化粧品も含む)	無	50	(100.0)	
	有(薬剤のみ)	0	(0.0)	
	有(化粧品のみ)	0	(0.0)	
	有(薬剤及び化粧品)	0	(0.0)	
高濃度(4%又は5%)ミノキシジル製剤の臨床試験への参加歴	無	50	(100.0)	
	有	0	(0.0)	
ミノキシジル製剤の使用歴	無	49	(98.0)	
	有(リアップ(1%製剤のみ))	1	(2.0)	
	有(2%製剤のみ)	0	(0.0)	
	有(5%製剤のみ)	0	(0.0)	
	有(複数使用)	0	(0.0)	
	有(不明)	0	(0.0)	
抗アンドロゲン剤(フィナステリド等)の使用歴	無	50	(100.0)	
	有(フィナステリドのみ)	0	(0.0)	
	有(その他)	0	(0.0)	
	有(フィナステリド及びその他)	0	(0.0)	
既往歴	無	26	(52.0)	
	有(重篤な心疾患のみ)	0	(0.0)	
	有(その他)	24	(48.0)	
	有(重篤な心疾患及びその他)	0	(0.0)	
合併症	無	15	(30.0)	
	有	35	(70.0)	
併用薬剤	無	25	(50.0)	
	有	25	(50.0)	
併用療法(カツラ)	無	50	(100.0)	
	有	0	(0.0)	
併用療法(その他)	無	41	(82.0)	
	有	9	(18.0)	

*：承認情報提供時に置き換えた

5) 有効性

①医師の評価

a) FAS（有効性）

FAS（有効性）を対象とした医師の評価を表ト-44に示した。

主評価指標である「軽度改善」以上率は、主評価時期である52週後において97.8%であった。経時的な推移をみると、16週後81.3%、24週後91.7%であった。

副評価指標である「中等度改善」以上率は、主評価時期である52週後において77.8%であった。経時的な推移をみると、16週後10.4%、24週後50.0%であった。

表ト-44 医師の評価 [FAS（有効性）] [資ト-2]

評価時期	著明改善	中等度改善	軽度改善	不変	悪化	評価不能	合計	推定(95%信頼区間)
4週後	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (4.1)	47 (95.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	49	「軽度改善」以上 4.1(0.0~9.6)
	0(0.0)			49(100.0)				「中等度改善」以上 0.0(0.0~0.0)
		2(4.1)		47(95.9)				
8週後	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (12.2)	43 (87.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	49	「軽度改善」以上 12.2(3.1~21.4)
	0(0.0)			49(100.0)				「中等度改善」以上 0.0(0.0~0.0)
		6(12.2)		43(87.8)				
12週後	0 (0.0)	0 (0.0)	29 (59.2)	20 (40.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	49	「軽度改善」以上 59.2(45.4~72.9)
	0(0.0)			49(100.0)				「中等度改善」以上 0.0(0.0~0.0)
		29(59.2)		20(40.8)				
16週後	0 (0.0)	5 (10.4)	34 (70.8)	9 (18.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	48	「軽度改善」以上 81.3(70.2~92.3)
	5(10.4)			43(89.6)				「中等度改善」以上 10.4(1.8~19.1)
		39(81.3)		9(18.8)				
20週後	0 (0.0)	18 (37.5)	26 (54.2)	4 (8.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	48	「軽度改善」以上 91.7(83.8~99.5)
	18(37.5)			30(62.5)				「中等度改善」以上 37.5(23.8~51.2)
		44(91.7)		4(8.3)				
24週後	1 (2.1)	23 (47.9)	20 (41.7)	4 (8.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	48	「軽度改善」以上 91.7(83.8~99.5)
	24(50.0)			24(50.0)				「中等度改善」以上 50.0(35.9~64.1)
		44(91.7)		4(8.3)				
28週後	1 (2.1)	29 (61.7)	14 (29.8)	3 (6.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	47	「軽度改善」以上 93.6(86.6~100.0)
	30(63.8)			17(36.2)				「中等度改善」以上 63.8(50.1~77.6)
		44(93.6)		3(6.4)				
32週後	1 (2.1)	30 (63.8)	14 (29.8)	2 (4.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	47	「軽度改善」以上 95.7(90.0~100.0)
	31(66.0)			16(34.0)				「中等度改善」以上 66.0(52.4~79.5)
		45(95.7)		2(4.3)				
36週後	2 (4.3)	29 (61.7)	14 (29.8)	2 (4.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	47	「軽度改善」以上 95.7(90.0~100.0)
	31(66.0)			16(34.0)				「中等度改善」以上 66.0(52.4~79.5)
		45(95.7)		2(4.3)				
40週後	4 (8.5)	30 (63.8)	12 (25.5)	1 (2.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	47	「軽度改善」以上 97.9(93.7~100.0)
	34(72.3)			13(27.7)				「中等度改善」以上 72.3(59.6~85.1)
		46(97.9)		1(2.1)				
44週後	4 (8.7)	31 (67.4)	10 (21.7)	1 (2.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	46	「軽度改善」以上 97.8(93.6~100.0)
	35(76.1)			11(23.9)				「中等度改善」以上 76.1(63.8~88.4)
		45(97.8)		1(2.2)				
48週後	4 (8.7)	31 (67.4)	10 (21.7)	1 (2.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	46	「軽度改善」以上 97.8(93.6~100.0)
	35(76.1)			11(23.9)				「中等度改善」以上 76.1(63.8~88.4)
		45(97.8)		1(2.2)				
52週後	5 (11.1)	30 (66.7)	9 (20.0)	0 (0.0)	1 (2.2)	0 (0.0)	45	「軽度改善」以上 97.8(93.5~100.0)
	35(77.8)			10(22.2)				「中等度改善」以上 77.8(65.6~89.9)
		44(97.8)		1(2.2)				
評価終了時	5 (10.0)	30 (60.0)	12 (24.0)	2 (4.0)	1 (2.0)	0 (0.0)	50	「軽度改善」以上 94.0(87.4~100.0)
	35(70.0)			15(30.0)				「中等度改善」以上 70.0(57.3~82.7)
		47(94.0)		3(6.0)				

() : %

b) PPS（有効性）

PPS（有効性）を対象とした医師の評価を表ト－45に示した。

主評価指標である「軽度改善」以上率は、主評価時期である52週後において97.8%であった。副評価指標である「中等度改善」以上率は、主評価時期である52週後において77.8%であった。

表ト－45 医師の評価 [PPS（有効性）] [資ト－2，改変]

評価時期	著明改善	中等度改善	軽度改善	不変	悪化	合計	推定(95%信頼区間)
52週後	5 (11.1)	30 (66.7)	9 (20.0)	0 (0.0)	1 (2.2)	45	「軽度改善」以上 97.8(93.5～100.0)
	35(77.8)		10(22.2)				「中等度改善」以上 77.8(65.6～89.9)
	44(97.8)			1(2.2)			() : %

②被験者の印象（発毛に対する効果）

a) FAS（有効性）

FAS（有効性）を対象とした被験者の印象（発毛に対する効果）を表トー46に示した。

主評価指標である「少し良くなった」以上率は、主評価時期である52週後において91.1%であった。経時的な推移をみると、16週後70.8%，24週後79.2%であった。

副評価指標である「良くなった」以上率は、主評価時期である52週後において60.0%であった。経時的な推移をみると、16週後10.4%，24週後29.2%であった。

表トー46 被験者の印象（発毛に対する効果）[FAS(有効性)] [資トー2]

評価時期	非常に 良くな った	良くな った	少し 良くな った	変わら なかつ た	悪くな った	評価不 能	合計	推定(95%信頼区間)
4週後	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.0)	47 (95.9)	1 (2.0)	0 (0.0)	49	「少し良くなった」以上 2.0(0.0~6.0)
	0(0.0)			49(100.0)				「良くなった」以上 0.0(0.0~0.0)
		1(2.0)			48(98.0)			
8週後	0 (0.0)	0 (0.0)	8 (16.3)	41 (83.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	49	「少し良くなった」以上 16.3(6.0~26.7)
	0(0.0)			49(100.0)				「良くなった」以上 0.0(0.0~0.0)
		8(16.3)			41(83.7)			
12週後	2 (4.1)	2 (4.1)	17 (34.7)	28 (57.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	49	「少し良くなった」以上 42.9(29.0~56.7)
	4(8.2)			45(91.8)				「良くなった」以上 8.2(0.5~15.8)
		21(42.9)			28(57.1)			
16週後	3 (6.3)	2 (4.2)	29 (60.4)	14 (29.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	48	「少し良くなった」以上 70.8(58.0~83.7)
	5(10.4)			43(89.6)				「良くなった」以上 10.4(1.8~19.1)
		34(70.8)			14(29.2)			
20週後	2 (4.2)	8 (16.7)	28 (58.3)	10 (20.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	48	「少し良くなった」以上 79.2(67.7~90.7)
	10(20.8)			38(79.2)				「良くなった」以上 20.8(9.3~32.3)
		38(79.2)			10(20.8)			
24週後	3 (6.3)	11 (22.9)	24 (50.0)	10 (20.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	48	「少し良くなった」以上 79.2(67.7~90.7)
	14(29.2)			34(70.8)				「良くなった」以上 29.2(16.3~42.0)
		38(79.2)			10(20.8)			
28週後	3 (6.4)	13 (27.7)	22 (46.8)	9 (19.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	47	「少し良くなった」以上 80.9(69.6~92.1)
	16(34.0)			31(66.0)				「良くなった」以上 34.0(20.5~47.6)
		38(80.9)			9(19.1)			
32週後	5 (10.6)	12 (25.5)	22 (46.8)	8 (17.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	47	「少し良くなった」以上 83.0(72.2~93.7)
	17(36.2)			30(63.8)				「良くなった」以上 36.2(22.4~49.9)
		39(83.0)			8(17.0)			
36週後	4 (8.5)	16 (34.0)	22 (46.8)	5 (10.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	47	「少し良くなった」以上 89.4(80.5~98.2)
	20(42.6)			27(57.4)				「良くなった」以上 42.6(28.4~56.7)
		42(89.4)			5(10.6)			
40週後	5 (10.6)	18 (38.3)	21 (44.7)	3 (6.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	47	「少し良くなった」以上 93.6(86.6~100.0)
	23(48.9)			24(51.1)				「良くなった」以上 48.9(34.6~63.2)
		44(93.6)			3(6.4)			
44週後	5 (10.9)	19 (41.3)	18 (39.1)	4 (8.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	46	「少し良くなった」以上 91.3(83.2~99.4)
	24(52.2)			22(47.8)				「良くなった」以上 52.2(37.7~66.6)
		42(91.3)			4(8.7)			
48週後	5 (10.9)	19 (41.3)	17 (37.0)	5 (10.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	46	「少し良くなった」以上 89.1(80.1~98.1)
	24(52.2)			22(47.8)				「良くなった」以上 52.2(37.7~66.6)
		41(89.1)			5(10.9)			
52週後	6 (13.3)	21 (46.7)	14 (31.1)	4 (8.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	45	「少し良くなった」以上 91.1(82.8~99.4)
	27(60.0)			18(40.0)				「良くなった」以上 60.0(45.7~74.3)
		41(91.1)			4(8.9)			
評価終了時	6 (12.0)	21 (42.0)	17 (34.0)	5 (10.0)	1 (2.0)	0 (0.0)	50	「少し良くなった」以上 88.0(79.0~97.0)
	27(54.0)			23(46.0)				「良くなった」以上 54.0(40.2~67.8)
		44(88.0)			6(12.0)			

() : %

b) PPS（有効性）

PPS（有効性）を対象とした被験者の印象（発毛に対する効果）を表ト－47 に示した．

主評価指標である「少し良くなった」以上率は，主評価時期である 52 週後において 91.1%であった．副評価指標である「良くなった」以上率は，主評価時期である 52 週後において 60.0%であった．

表ト－47 被験者の印象（発毛に対する効果）[PPS(有効性)]〔資ト－2，改変〕

評価時期	非常に 良くな った	良くな った	少し 良くな った	変わら なかつ た	悪くな った	合計	推定(95%信頼区間)
52週後	6 (13.3)	21 (46.7)	14 (31.1)	4 (8.9)	0 (0.0)	45	「少し良くなった」以上 91.1(82.8～99.4)
	27(60.0)		18(40.0)				「良くなった」以上 60.0(45.7～74.3)
	41(91.1)			4(8.9)			() : %

③被験者の印象（抜け毛に対する効果）

a) FAS（有効性）

FAS（有効性）を対象とした被験者の印象（抜け毛に対する効果）を表ト-48に示した。

主評価指標である「少し良くなった」以上率は、主評価時期である52週後において89.1%であった。経時的な推移をみると、16週後68.8%、24週後85.4%であった。

副評価指標である「良くなった」以上率は、主評価時期である52週後において26.1%であった。経時的な推移をみると、16週後8.3%、24週後18.8%であった。

表ト-48 被験者の印象（抜け毛に対する効果）[FAS(有効性)] [資ト-2]

評価時期	良くなった	少し良くなった	変わらなかった	悪くなった	評価不能	合計	推定(95%信頼区間)
4週後	1 (2.0)	8 (16.0)	40 (80.0)	1 (2.0)	0 (0.0)	50	「少し良くなった」以上 18.0(7.4~28.6)
	1(2.0)		49(98.0)				「良くなった」以上 2.0(0.0~5.9)
	9(18.0)		41(82.0)				
8週後	1 (2.0)	17 (34.7)	31 (63.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	49	「少し良くなった」以上 36.7(23.2~50.2)
	1(2.0)		48(98.0)				「良くなった」以上 2.0(0.0~6.0)
	18(36.7)		31(63.3)				
12週後	4 (8.2)	26 (53.1)	19 (38.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	49	「少し良くなった」以上 61.2(47.6~74.9)
	4(8.2)		45(91.8)				「良くなった」以上 8.2(0.5~15.8)
	30(61.2)		19(38.8)				
16週後	4 (8.3)	29 (60.4)	15 (31.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	48	「少し良くなった」以上 68.8(55.6~81.9)
	4(8.3)		44(91.7)				「良くなった」以上 8.3(0.5~16.2)
	33(68.8)		15(31.3)				
20週後	4 (8.3)	35 (72.9)	9 (18.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	48	「少し良くなった」以上 81.3(70.2~92.3)
	4(8.3)		44(91.7)				「良くなった」以上 8.3(0.5~16.2)
	39(81.3)		9(18.8)				
24週後	9 (18.8)	32 (66.7)	7 (14.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	48	「少し良くなった」以上 85.4(75.4~95.4)
	9(18.8)		39(81.3)				「良くなった」以上 18.8(7.7~29.8)
	41(85.4)		7(14.6)				
28週後	9 (19.1)	31 (66.0)	7 (14.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	47	「少し良くなった」以上 85.1(74.9~95.3)
	9(19.1)		38(80.9)				「良くなった」以上 19.1(7.9~30.4)
	40(85.1)		7(14.9)				
32週後	9 (19.1)	33 (70.2)	5 (10.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	47	「少し良くなった」以上 89.4(80.5~98.2)
	9(19.1)		38(80.9)				「良くなった」以上 19.1(7.9~30.4)
	42(89.4)		5(10.6)				
36週後	10 (21.3)	33 (70.2)	4 (8.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	47	「少し良くなった」以上 91.5(83.5~99.5)
	10(21.3)		37(78.7)				「良くなった」以上 21.3(9.6~33.0)
	43(91.5)		4(8.5)				
40週後	13 (27.7)	31 (66.0)	3 (6.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	47	「少し良くなった」以上 93.6(86.6~100.0)
	13(27.7)		34(72.3)				「良くなった」以上 27.7(14.9~40.4)
	44(93.6)		3(6.4)				
44週後	13 (27.7)	27 (57.4)	7 (14.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	47	「少し良くなった」以上 85.1(74.9~95.3)
	13(27.7)		34(72.3)				「良くなった」以上 27.7(14.9~40.4)
	40(85.1)		7(14.9)				
48週後	11 (23.9)	29 (63.0)	6 (13.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	46	「少し良くなった」以上 87.0(77.2~96.7)
	11(23.9)		35(76.1)				「良くなった」以上 23.9(11.6~36.2)
	40(87.0)		6(13.0)				
52週後	12 (26.1)	29 (63.0)	5 (10.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	46	「少し良くなった」以上 89.1(80.1~98.1)
	12(26.1)		34(73.9)				「良くなった」以上 26.1(13.4~38.8)
	41(89.1)		5(10.9)				
評価終了時	12 (24.0)	30 (60.0)	7 (14.0)	1 (2.0)	0 (0.0)	50	「少し良くなった」以上 84.0(73.8~94.2)
	12(24.0)		38(76.0)				「良くなった」以上 24.0(12.2~35.8)
	42(84.0)		8(16.0)				

() : %

b) PPS（有効性）

PPS（有効性）を対象とした被験者の印象（抜け毛に対する効果）を表ト-49に示した。

主評価指標である「少し良くなった」以上率は、主評価時期である52週後において88.9%であった。副評価指標である「良くなった」以上率は、主評価時期である52週後において26.7%であった。

表ト-49 被験者の印象（抜け毛に対する効果）[PPS(有効性)] [資ト-2, 改変]

評価時期	良くなった	少し 良くな った	変わらな かった	悪くなった	合計	推定(95%信頼区間)
52週後	12 (26.7)	28 (62.2)	5 (11.1)	0 (0.0)	45	「少し良くなった」以上 88.9(79.7～98.1)
	12(26.7)	33(73.3)				「良くなった」以上 26.7(13.7～39.6)
	40(88.9)		5(11.1)			() : %

6) 安全性

① 有害事象・副作用

有害事象・副作用発現率を表ト-50に、有害事象の種類及び発現頻度を表ト-51に、副作用の発現時期別集計を表ト-52に示した。

有害事象の発現率は70.0%であり、副作用の発現率は8.0%であった。副作用のうち自他覚的随伴症状は、全て皮膚症状であり3例(6.0%)に認められたが、頭部の皮膚症状はこれまですに行った臨床試験において最も多く認められた副作用である。その他の副作用は臨床検査値の異常変動の1例(2.0%)であった。なお、理学検査及び12誘導心電図の異常変動並びに循環器系の副作用は認められなかった。また、発現時期についても傾向はなく、投与期間が長くなることにより副作用が増えることはなかった。

重篤な有害事象として、1例に交通事故による脳挫傷及び左側頭骨骨折が認められたが、いずれも治療のための入院により重篤と判断されたものであり、共に因果関係は「関連なし」と判定された。

表ト-50 有害事象・副作用発現率 [資ト-2]

明らかに 関連あり	多分 関連あり	関連ないとも いえない	関連不明	関連なし	有害事象 なし	合計	推定 (95%信頼区間)
副作用あり (関連なし以外)							
有害事象あり							
1 (2.0)	1 (2.0)	2 (4.0)	0 (0.0)	31 (62.0)	15 (30.0)	50	副作用発現率 8.0(0.5～15.5) 有害事象発現率 70.0(57.3～82.7)
4(8.0)							
35(70.0)							() : %

表ト-51 有害事象の種類及び発現頻度〔資ト-2〕

発現症状	合計		明らかに関連あり		多分関連あり		関連ないとも いえない		関連不明		関連なし以外		関連なし	
	発現 件数	発現例数(%)	発現 件数	発現例数(%)	発現 件数	発現例数(%)	発現 件数	発現例数(%)	発現 件数	発現例数(%)	発現 件数	発現例数(%)	発現 件数	発現例数(%)
解析対象例数	50													
合計	78	35 (70.0)	1	1 (2.0)	1	1 (2.0)	2	2 (4.0)	0	0 (0.0)	4	4 (8.0)	74	34 (68.0)
皮膚症状	11	11 (22.0)	1	1 (2.0)	1	1 (2.0)	1	1 (2.0)	0	0 (0.0)	3	3 (6.0)	8	8 (16.0)
湿疹	4	4 (8.0)	0	0 (0.0)	1	1 (2.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (2.0)	3	3 (6.0)
毛のう炎	2	2 (4.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (2.0)	0	0 (0.0)	1	1 (2.0)	1	1 (2.0)
接触皮膚炎	1	1 (2.0)	1	1 (2.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (2.0)	0	0 (0.0)
ジベルばら色斑腫瘍	1	1 (2.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (2.0)
単純ヘルペス	1	1 (2.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (2.0)
薬疹	1	1 (2.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (2.0)
円形脱毛症	1	1 (2.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (2.0)
消化器症状	1	1 (2.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (2.0)
胃痛	1	1 (2.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (2.0)
精神・神経症状	2	2 (4.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	2	2 (4.0)
頭痛	2	2 (4.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	2	2 (4.0)
その他の自己覚症状	37	21 (42.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	37	21 (42.0)
感冒	18	12 (24.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	18	12 (24.0)
う歯	5	5 (10.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	5	5 (10.0)
麦粒腫	1	1 (2.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (2.0)
霰粒腫	1	1 (2.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (2.0)
アレルギー性鼻炎	1	1 (2.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (2.0)
鼻汁	1	1 (2.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (2.0)
扁桃炎	1	1 (2.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (2.0)
ウイルス感染症	1	1 (2.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (2.0)
脳挫傷	1	1 (2.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (2.0)
骨折	1	1 (2.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (2.0)
指節	1	1 (2.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (2.0)
捻挫	1	1 (2.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (2.0)
靱帯損傷	1	1 (2.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (2.0)
裂傷	1	1 (2.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (2.0)
筋肉の違和感	1	1 (2.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (2.0)
虫刺症	1	1 (2.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (2.0)
臨床検査値異常	27	15 (30.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (2.0)	0	0 (0.0)	1	1 (2.0)	26	15 (30.0)
CPT値上昇	6	6 (12.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	6	6 (12.0)
γ-GTP値上昇	4	4 (8.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	4	4 (8.0)
リンパ球減少	3	3 (6.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	3	3 (6.0)
総コレステロール値上昇	3	3 (6.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (2.0)	0	0 (0.0)	1	1 (2.0)	2	2 (4.0)
白血球数減少	2	2 (4.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	2	2 (4.0)
GOT値上昇	2	2 (4.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	2	2 (4.0)
好中球上昇	1	1 (2.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (2.0)
好酸球上昇	1	1 (2.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (2.0)
LDH値上昇	1	1 (2.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (2.0)
尿素窒素値上昇	1	1 (2.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (2.0)
尿酸値上昇	1	1 (2.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (2.0)
尿酸上昇	1	1 (2.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (2.0)
CPK値上昇	1	1 (2.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (2.0)

表ト-52 副作用の発現時期別集計〔資ト-2, 改変〕

発現症状	～4週後 (1～43日)		～8週後 (44～71日)		～12週後 (72～99日)		～16週後 (100～127日)		～20週後 (128～155日)		～24週後 (156～183日)		～28週後 (184～211日)		～32週後 (212～239日)		～36週後 (240～267日)		～40週後 (268～295日)		～44週後 (296～323日)		～48週後 (324～351日)		～52週後 (352～379日)		52週後以降 (380日～)	
	発現 件数	発現 例数(%)	発現 件数	発現 例数(%)	発現 件数	発現 例数(%)	発現 件数	発現 例数(%)	発現 件数	発現 例数(%)	発現 件数	発現 例数(%)	発現 件数	発現 例数(%)	発現 件数	発現 例数(%)	発現 件数	発現 例数(%)	発現 件数	発現 例数(%)	発現 件数	発現 例数(%)	発現 件数	発現 例数(%)	発現 件数	発現 例数(%)	発現 件数	発現 例数(%)
解析対象例数	50																											
合計	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (2.0)	1	1 (2.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (2.0)	0	0 (0.0)	1	1 (2.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)
皮膚症状	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (2.0)	1	1 (2.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (2.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)
湿疹	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (2.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)
毛のう炎	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (2.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)
接触皮膚炎	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (2.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)
ジベルばら色斑腫瘍	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)
単純ヘルペス	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)
薬疹	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)
円形脱毛症	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)
臨床検査値異常	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (2.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)
総コレステロール値上昇	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (2.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)

② 血清中薬物濃度

ミノキシジル及びミノキシジルグルクロナイドの血清中濃度の基本統計量を表ト-53 に示した。

各評価時期の血清中ミノキシジル濃度の平均値は 0.4294～0.6601ng/mL, 血清中ミノキシジルグルクロナイド濃度の平均値は 0.3182～0.7340ng/mL であった。いずれについても、各評価時期で多少の濃度の違いはあるものの経時的に増加することではなく、投与 4 週後には、既に定常状態に達していると思われ、52 週間継続投与しても薬物の蓄積性は認められなかった。

なお、時折高い血中濃度を示す被験者が認められたが、いずれの症例についても血圧等の異常変動、並びに循環器系の有害事象は認められなかった。

表ト-53 ミノキシジル及びミノキシジルグルクロナイドの血清中濃度の基本統計量

〔資ト-2, 改変〕

ミノキシジル [ng/mL]							ミノキシジルグルクロナイド [ng/mL]						
評価時期	例数	平均値	標準偏差	標準誤差	最小値	最大値	評価時期	例数	平均値	標準偏差	標準誤差	最小値	最大値
4週後	50	0.6601	0.5317	0.0752	0.037	2.640	4週後	50	0.4800	0.5781	0.0818	0.010	2.880
8週後	49	0.5525	0.3784	0.0541	0.032	1.770	8週後	49	0.5698	0.7756	0.1108	0.045	5.150
12週後	49	0.5176	0.3024	0.0432	0.084	1.360	12週後	49	0.5764	0.4060	0.0580	0.120	2.180
16週後	48	0.4294	0.2626	0.0379	0.084	1.080	16週後	48	0.3725	0.3381	0.0488	0.039	1.730
20週後	47	0.4604	0.4896	0.0714	0.139	3.300	20週後	47	0.3866	0.6143	0.0896	0.065	4.340
24週後	48	0.4523	0.4275	0.0617	0.032	2.840	24週後	48	0.3426	0.4232	0.0611	0.000	2.900
28週後	47	0.4692	0.3321	0.0484	0.069	1.860	28週後	47	0.3182	0.3253	0.0474	0.066	2.220
32週後	47	0.4593	0.3186	0.0465	0.090	1.690	32週後	47	0.4632	0.5425	0.0791	0.063	3.030
36週後	47	0.5035	0.3949	0.0576	0.059	2.630	36週後	47	0.3703	0.2297	0.0335	0.030	1.010
40週後	47	0.5650	0.3144	0.0459	0.059	1.530	40週後	47	0.4940	0.3002	0.0438	0.100	1.320
44週後	47	0.5494	0.3186	0.0465	0.100	1.730	44週後	47	0.7340	0.8867	0.1293	0.074	4.140
48週後	46	0.5970	0.4106	0.0605	0.000	1.650	48週後	46	0.6827	0.7583	0.1118	0.000	3.450
52週後	46	0.6282	0.4809	0.0709	0.037	2.370	52週後	46	0.6682	0.7193	0.1061	0.000	3.360

7) 結論

男性の壮年性脱毛症の被験者 50 例を対象に、5 %ローション（BG製剤）を長期投与した時の安全性を確認するとともに有効性に関する情報を収集した。

安全性については、副作用発現率が 8.0%であり、これは1 %ローション（PG製剤）の申請時に実施した第Ⅱ相臨床試験におけるA*%群（PG製剤）の副作用発現率（9.1%）を超えることはなく、副作用の種類・程度についても問題となるようなものはないことから、安全性に問題はないと考えられた。また、発現時期についても傾向はなく、投与期間が長くなることにより副作用が増えることはなかった。

有効性については、主要変数である医師の評価をはじめ、副変数である被験者の印象（発毛に対する効果、抜け毛に対する効果）においても高い改善率を示したことから、5 %ローション（BG製剤）は男性の壮年性脱毛症に対して有効であると考えられた。

本試験成績より、5 %ローション（BG製剤）は、男性の壮年性脱毛症に対し有効であり、長期投与することによる忍容性の低下は認められず、安全性に問題はないと考えられた。

(5) 5%ローション（BG製剤）薬物動態試験〔資トー3〕

5%ローション（BG製剤）について健康な壮年性脱毛症の成人男性における薬物動態を検討するために本試験を計画した。

1) 試験方法

試験方法の概要を表トー54に示す。

表トー54 5%ローション（BG製剤）薬物動態試験の方法〔資トー3〕

項 目		内 容
試験の目的		健康な壮年性脱毛症の成人男性を対象に、5%ローション（BG製剤）を単回塗布した場合の薬物動態を検討する。
試験の種類		非盲検非対照
対 象	対象疾患	壮年性脱毛症と診断された患者のうち下記の選択基準を満たし、かつ除外基準に抵触しないものを対象とする。
	選択基準	①健康な壮年性脱毛症の成人男性 ②年齢：20～64歳 ③病型、ステージ：Ⅱ型・Ⅳ型の初期・中期及びⅥ型（緒方知三郎による分類）で明らかに頭皮が透見できる者
	除外基準	①頭部に壮年性脱毛症以外のきず、湿疹あるいは炎症（発赤）等の皮膚疾患がある者 ②肥満度が、BMI〔体重(kg)÷身長(m) ² 〕で18.5未満もしくは25.0以上の者 ③治験薬塗布開始前1ヵ月（30日）以内にミノキシジル製剤（リアップ、リゲイン、ロゲイン等）を使用していた者 ④低血圧又は高血圧を合併している者 ⑤治験開始時の収縮期血圧又は拡張期血圧が下記に該当する者 ・収縮期血圧〔坐位〕：100mmHg以下又は140mmHg以上 ・拡張期血圧〔坐位〕：90mmHg以上 ⑥スクリーニング検査時に臨床検査値が生理的変動範囲内ではなく、明らかな異常を有すると治験責任医師又は治験分担医師が判断した者 ⑦通気性のないカツラ、植毛をしている者（通気性のあるカツラは可） ⑧狭心症・心筋梗塞等の心疾患を合併している又は既往のある者 ⑨治験薬塗布開始前1週間以内に他剤（育毛剤等の頭皮に使用する薬剤は、医薬部外品も含む）を使用した者 ⑩治験薬塗布開始前48時間以内にアルコール又はカフェイン含有の飲食物を摂取した者 ⑪治験開始前4ヵ月（120日）以内に他の治験に参加した者 ⑫治験開始前1ヵ月（30日）以内に200mL又は3ヵ月（90日）以内に400mLを超える採血（献血）を受けた者 ⑬薬剤過敏症（化粧品も含む）の者 ⑭自発的同意能力を有さない者 ⑮その他、治験責任医師又は治験分担医師が本治験の対象として不適当と判断した者
症例数		目標症例数：10例 〔設定根拠〕
使用薬剤 (剤型及び含量)		1mL中にミノキシジル50mgを含有するローション剤（基剤：BG）
用法・用量		脱毛（薄毛化）している頭皮にプラスチック製の枠（200cm ² ）を当て、枠内の頭皮に1mLを1回塗布する。 〔設定根拠〕 既に市販されている1%ローション（PG製剤）の用法・用量に準じ、その1回用量を設定した。
投与期間		1日（計1回）

表ト-54 5%ローション（BG製剤）薬物動態試験の方法〔資ト-3〕（つづき）

項 目	内 容
検査・観察項目	同意取得，薬剤塗布，医師の診察（問診，視診，聴打診，触診），身長・体重，塗布部位観察，バイタルサイン（血圧，脈拍数），12誘導心電図，臨床検査*，免疫学的検査，洗髪，有害事象，薬物動態（採血），薬物動態（採尿），併用薬剤・併用療法 *：臨床検査項目 ①血液一般検査 白血球数，赤血球数，ヘモグロビン量，ヘマトクリット値，血小板数，白血球分画（好中球，好酸球，好塩基球，リンパ球，単球） ②血液生化学検査 AST(GOT)，ALT(GPT)，γ-GTP，ALP，総ビリルビン，LDH，BUN，クレアチニン，尿酸，Na，K，Cl，Ca，P，総コレステロール，総蛋白，アルブミン，A/G ③尿検査 尿定性（蛋白，糖，ウロビリノーゲン）
検査・観察時期	図ト-12 参照
評価項目・評価方法	①有害事象 ②薬物動態パラメータ（最高血清中濃度，最高血清中濃度到達時間，消失半減期，血清中濃度－時間曲線下面積，尿中排泄）
主 な 統 計 解 析	安全性及び薬物動態に関する解析対象集団は，以下のように設定した。 ①薬物動態 治験薬が塗布され，治験薬投与後に薬物動態測定のための採血又は採尿が行われたすべての被験者を対象とした集団。但し，薬物動態パラメータに関する適格基準に違反する被験者はこの集団から除くものとする。 ②安全性 治験薬が塗布され，治験薬投与後に安全性データの観察が行われたすべての被験者を対象とした集団。 解析方法 血清中及び尿中の薬物濃度より薬物動態パラメータを算出する。また，有害事象については統計的な解析は行わず，一覧表を作成する。
医学専門家	
治験実施施設	
治験期間	20 年 月 日 ～ 20 年 月 日

検査・観察項目	スクリーニング検査	1日目 入院	2日目 入院	3日目 通院	4日目 通院	5日目 通院	6日目 通院	中止時期														
塗布開始時間		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	24	48	72	96	120	0～24	24～48	48～120
同意取得	●																					
薬剤塗布		◎																				
医師の診察		●	●							●					●	●				●	●	
身長・体重		●	●																			
塗布部位観察		●	●	●			●			●			●		●	●				●	●	
バイタルサイン		●	●			●				●			●		●					●		
12誘導心電図		●	●							●					●					●		
臨床検査		●	●												●					●		
免疫学的検査		●																				
洗髪 ^{*1}		↓													↓							
有害事象		←──																				

*1：3日目以降は自由とする。

*2：中止時まで蓄尿する。

図ト-12 検査・観察時期

2) 結果

① 薬物動態

血清中ミノキシジル濃度の t_{max} の平均は 4.1 時間, C_{max} の平均は 0.51 ng/mL, AUC_{0-t} の平均は 9.55 ng・hr/mL であった. 血清中ミノキシジルグルクロナイド濃度の t_{max} の平均は 7.2 時間, C_{max} の平均は 0.59 ng/mL, AUC_{0-t} の平均は 10.58 ng・hr/mL であり, ミノキシジルとほぼ同程度であった【概木, 2, (2)】.

ミノキシジルの尿中排泄率は塗布用量の 0.43%, ミノキシジルグルクロナイドの尿中排泄率は塗布用量の 0.48% であった. 尿中排泄速度から求めた体内からの $t_{1/2}$ はミノキシジル及びミノキシジルグルクロナイドでそれぞれ平均 16.48 時間, 16.82 時間であった【概木, 2, (2)】.

② 有害事象

有害事象一覧表を表ト-55 に示した. 有害事象が認められたのは, 2 例 2 件であり, 「頭痛」, 「鱗屑 (頭部)」が各 1 例 1 件であった. 治験薬との因果関係は, 「頭痛」が「関連ないともいえない」, 「鱗屑 (頭部)」が「関連なし」であり, いずれの有害事象も軽度であった. また, 臨床検査値, 血圧・脈拍及び 12 誘導心電図に異常変動は認められなかった.

表ト-55 有害事象一覧表

被験者 識別 コード	有害事象名	治験薬 塗布日時	発現日時	程度	重篤度	転帰	転帰日時	治験薬との 因果関係	処置	被験者背景		医師のコメント
										年齢		
										身長 (cm)		
										体重 (kg)		
										BMI		
										合併症		
										既往歴		
1*	頭痛	2009:03	2007:00	軽度	重篤でない	回復	2015:00	関連ないとも いえない	無	42		症状発現は治験薬塗布中であるものの、薬剤除去後すみやかに消失しておらず治験薬との関連性はないとも言えないと判断した。また消失が退院後であったことより入院によるストレスも考えられる。
									20.0			
									無			
									Appendectomy、スギ花粉症、左足首骨折			
2*	鱗屑（頭部）	2009:09	2009:15	軽度	重篤でない	回復	2009:15	関連なし	無	45		被験者より日頃からふけがしやすいとの申告あり。前日の夜に洗髪をしていないことによるものと考え、治験薬との因果関係はなしと判断した。
										23.3		
										無		
										じん麻疹		

3) 結論

本試験で認められた有害事象は2例2件で、うち1例1件（軽度の頭痛）が副作用と判定された（因果関係：関連ないともいえない）。また、臨床検査値、血圧・脈拍及び12誘導心電図に異常変動は認められず、循環器系に対しての影響は認められなかった。

以上より、5%ローション（BG製剤）を単回塗布した際の安全性に問題はないと考えられた。

(6) 臨床試験成績まとめ

1) 有効性のまとめ

主要変数はB*%ローション（BG製剤）臨床試験及び5%ローション（BG製剤）二重盲検比較試験においては非軟毛数の変化であり、5%ローション（BG製剤）長期投与試験においては医師の評価であることから、非軟毛数の変化及び医師の評価（「軽度改善」以上率及び「中等度改善」以上率）について試験別・背景因子別の結果をまとめた。試験別・背景因子別非軟毛数の変化を表ト-56に、試験別・背景因子別医師の評価（「軽度改善」以上）を表ト-57に、試験別・背景因子別医師の評価（「中等度改善」以上）を表ト-58に示した。

各層の評価例数が少なく検討は困難であるが、特記すべき傾向はなく背景因子により有効性に差はないと考えられた。

2) 安全性のまとめ

試験別・副作用の種類及び発現頻度を表ト-59に、試験別・臨床検査値異常変動及び発現頻度を表ト-60に、背景因子別・副作用の種類及び発現頻度を表ト-61に、B*%ローション（BG製剤）及び5%ローション（BG製剤）の発現時期別副作用の種類及び発現頻度を表ト-62に示した。なお、副作用症例一覧表、臨床検査値異常変動症例一覧表及び臨床検査値・理学検査値変動図を資料概要別冊に示した。

5%ローション（BG製剤）の副作用発現率は8.5%であり、そのほとんどが接触皮膚炎、湿疹等の皮膚症状であった。1%ローション（PG製剤）に比べ発現頻度が高いが、認められた皮膚症状は1%ローション（PG製剤）で認められているものと種類、程度について違いはなく、1%ローション（PG製剤）の申請時に実施した第Ⅱ相臨床試験におけるA*%ローション（PG製剤）の副作用発現率9.1%【参-1, p.334】を超えることはなく、血圧を含め循環器系に対しての影響は認められなかったことから、5%ローション（BG製剤）の安全性に問題はないと考えられた。

背景因子別の副作用については、一部の背景因子で発現率に違いが認められるものの、各層の評価例数が少ないうえに均等ではなく、特に問題となるような傾向はなかったことから、背景因子による副作用発現率に差はないと考えられた。

発現時期別の副作用については、発現時期に特に傾向はなく、また、投与期間が長くなることにより副作用が増えることもないことから、投与期間による副作用発現率への影響はないと考えられた。

表ト-56 試験別・背景因子別非軟毛数の変化

背景因子		試験名	評価時期 (※)	B*ローション (BG製剤)					5%ローション (BG製剤)					合計								
				臨床試験					二重盲検比較試験													
				評価 対象 例数	平均値	標準 偏差	標準 誤差	推定 95%両側 信頼区間	評価 対象 例数	平均値	標準 偏差	標準 誤差	推定 95%両側 信頼区間	評価 対象 例数	平均値	標準 偏差	標準 誤差	推定 95%両側 信頼区間				
合計		投与前 投与後 変化量	39 39 39	131.5 154.3 22.8	40.4 41.6 18.5	6.5 6.7 3.0	(16.8~28.8)	142 142 142	130.3 156.7 26.4	41.2 41.7 20.0	3.5 3.5 1.7	(23.1~29.8)	181 181 181	130.6 156.2 25.7	40.9 41.5 19.7	3.0 3.1 1.5	(22.8~28.5)					
年 齢 (歳)	20~29	投与前 投与後 変化量	1 1 1	125.0 137.0 12.0	— — —	— — —	(-~-)	9 9 9	147.9 170.9 23.0	27.8 25.9 14.9	9.3 8.6 5.0	(11.5~34.5)	10 10 10	145.6 167.5 21.9	27.2 26.7 14.5	8.6 8.4 4.6	(11.5~32.3)					
		30~39	投与前 投与後 変化量	22 22 22	133.8 155.2 21.5	42.0 45.8 18.2	9.0 9.8 3.9	(13.4~29.5)	46 46 46	136.4 164.8 28.4	42.7 41.1 21.2	6.3 6.1 3.1	(22.1~34.7)	68 68 68	135.5 161.7 26.2	42.2 42.6 20.4	5.1 5.2 2.5	(21.2~31.1)				
			40~49	投与前 投与後 変化量	16 16 16	128.8 154.1 25.3	40.4 37.8 19.5	10.1 9.4 4.9	(14.9~35.7)	73 73 73	127.5 153.4 26.0	41.4 43.4 19.8	4.8 5.1 2.3	(21.3~30.6)	89 89 89	127.7 153.5 25.8	41.0 42.3 19.6	4.3 4.5 2.1	(21.7~30.0)			
	50~			投与前 投与後 変化量	0 0 0	— — —	— — —	(-~-)	14 14 14	113.9 138.5 24.6	38.4 36.6 21.2	10.3 9.8 5.7	(12.4~36.9)	14 14 14	113.9 138.5 24.6	38.4 36.6 21.2	10.3 9.8 5.7	(12.4~36.9)				
		~64		投与前 投与後 変化量	39 39 39	131.5 154.3 22.8	40.4 41.6 18.5	6.5 6.7 3.0	(16.8~28.8)	142 142 142	130.3 156.7 26.4	41.2 41.7 20.0	3.5 3.5 1.7	(23.1~29.8)	181 181 181	130.6 156.2 25.7	40.9 41.5 19.7	3.0 3.1 1.5	(22.8~28.5)			
			65~	投与前 投与後 変化量	0 0 0	— — —	— — —	(-~-)	0 0 0	— — —	— — —	— — —	(-~-)	0 0 0	— — —	— — —	— — —	(-~-)				
	体 重 (kg)			<60	投与前 投与後 変化量	2 2 2	102.5 120.5 18.0	40.3 20.5 19.8	28.5 14.5 14.0	(-159.9~195.9)	19 19 19	128.9 159.0 30.1	49.9 44.8 22.4	11.4 10.3 5.1	(19.3~40.9)	21 21 21	126.4 155.3 29.0	48.8 44.3 22.0	10.7 9.7 4.8	(18.9~39.0)		
		60~			投与前 投与後 変化量	13 13 13	111.5 139.8 28.3	31.7 39.8 22.6	8.8 11.0 6.3	(14.7~41.9)	63 63 63	130.9 158.6 27.7	40.0 39.2 21.5	5.0 4.9 2.7	(22.3~33.1)	76 76 76	127.6 155.4 27.8	39.2 39.7 21.6	4.5 4.6 2.5	(22.9~32.7)		
			70~		投与前 投与後 変化量	10 10 10	133.0 155.4 22.4	33.5 36.7 13.4	10.6 11.2 4.2	(12.8~32.0)	39 39 39	133.6 157.7 24.0	40.3 43.0 18.4	6.5 6.9 2.9	(18.1~30.0)	49 49 49	133.5 157.2 23.7	38.7 41.4 17.4	5.5 5.9 2.5	(18.7~28.7)		
				80~	投与前 投与後 変化量	14 14 14	153.1 171.8 18.6	43.6 43.8 17.9	11.6 11.7 4.8	(8.3~29.0)	21 21 21	123.4 147.2 23.8	40.3 45.2 15.7	8.8 9.9 3.4	(16.7~31.0)	35 35 35	135.3 157.1 21.7	43.6 45.6 16.6	7.4 7.7 2.8	(16.1~27.4)		
		合併症			なし	投与前 投与後 変化量	21 21 21	131.8 155.0 23.3	34.7 34.8 20.5	7.6 7.6 4.5	(14.0~32.6)	64 64 64	131.6 156.7 25.0	42.5 42.8 16.3	5.3 5.3 2.0	(21.0~29.1)	85 85 85	131.7 156.3 24.6	40.5 40.8 17.3	4.4 4.4 1.9	(20.9~28.3)	
			あり			投与前 投与後 変化量	18 18 18	131.2 153.4 22.2	47.2 49.4 16.4	11.1 11.6 3.9	(14.1~30.4)	78 78 78	129.2 156.8 27.6	40.4 41.0 22.6	4.6 4.6 2.6	(22.5~32.7)	96 96 96	129.6 156.1 26.6	41.5 42.4 21.6	4.2 4.3 2.2	(22.2~31.0)	
				既往歴		なし	投与前 投与後 変化量	30 30 30	135.7 157.4 21.7	38.1 39.3 19.3	7.0 7.2 3.5	(14.4~28.9)	62 62 62	124.8 151.6 26.9	42.0 42.6 21.4	5.3 5.4 2.7	(21.4~32.3)	92 92 92	128.3 153.5 25.2	40.9 41.4 20.8	4.3 4.3 2.2	(20.9~29.5)
					あり		投与前 投与後 変化量	9 9 9	117.4 144.0 26.6	46.8 49.7 15.6	15.6 16.6 5.2	(14.6~38.6)	80 80 80	134.6 160.7 26.1	40.4 40.8 19.0	4.5 4.6 2.1	(21.9~30.3)	89 89 89	132.8 159.0 26.2	41.1 41.7 18.6	4.4 4.4 2.0	(22.2~30.1)
			薬剤過敏症 (化粧品も含む)				なし	投与前 投与後 変化量	39 39 39	131.5 154.3 22.8	40.4 41.6 18.5	6.5 6.7 3.0	(16.8~28.8)	142 142 142	130.3 156.7 26.4	41.2 41.7 20.0	3.5 3.5 1.7	(23.1~29.8)	181 181 181	130.6 156.2 25.7	40.9 41.5 19.7	3.0 3.1 1.5
						あり		投与前 投与後 変化量	0 0 0	— — —	— — —	(-~-)	0 0 0	— — —	— — —	— — —	(-~-)	0 0 0	— — —	— — —	— — —	(-~-)
		病型・ ステージ			Ⅱ型初期			投与前 投与後 変化量	2 2 2	135.5 158.0 22.5	14.8 29.7 14.8	10.5 21.0 10.5	(-110.9~155.9)	27 27 27	139.7 161.0 134.9	41.1 41.4 43.7	7.9 8.0 3.1	(14.9~27.7)	29 29 29	139.4 160.8 21.4	39.7 40.3 15.9	7.4 7.5 2.9
							Ⅱ型中期	投与前 投与後 変化量	1 1 1	126.0 137.0 11.0	— — —	— — —	(-~-)	14 14 14	111.9 134.9 23.0	40.6 41.4 25.9	10.9 11.7 6.9	(8.0~38.0)	15 15 15	112.8 135.0 22.2	39.3 42.1 25.2	10.1 10.9 6.5
Ⅳ型初期	投与前 投与後 変化量			23 23 23		130.1 152.4 22.3		38.9 37.9 20.8	8.1 7.9 4.3	(13.3~31.3)	48 48 48	154.1 180.6 26.5	29.9 31.2 18.9	4.3 4.5 2.7	(21.0~32.0)	71 71 71	146.3 171.5 25.1	34.7 35.8 19.5	4.1 4.3 2.3	(20.5~29.7)		
	Ⅳ型中期			投与前 投与後 変化量	9 9 9	126.6 150.2 23.7		54.7 60.8 17.2	18.2 20.3 5.7	(10.5~36.9)	51 51 51	107.2 137.7 30.5	36.9 38.6 21.0	5.2 5.4 2.9	(24.6~36.4)	60 60 60	110.1 139.6 29.5	40.1 42.3 20.5	5.2 5.5 2.6	(24.2~34.8)		
			Ⅵ型	投与前 投与後 変化量	4 4 4	150.0 176.8 26.8	30.8 19.9 14.7	15.4 10.0 7.3	(3.4~50.1)	2 2 2	150.5 164.0 13.5	46.0 42.4 3.5	32.5 30.0 2.5	(-18.3~45.3)	6 6 6	150.2 172.5 22.3	31.5 25.3 13.4	12.8 10.3 5.5	(8.3~36.3)			
その他				投与前 投与後 変化量	0 0 0	— — —	— — —	(-~-)	0 0 0	— — —	— — —	— — —	(-~-)	0 0 0	— — —	— — —	— — —	(-~-)				
	現病歴 (年)			~1	投与前 投与後 変化量	0 0 0	— — —	— — —	(-~-)	2 2 2	119.0 128.0 9.0	9.9 5.7 4.2	7.0 4.0 3.0	(-29.1~47.1)	2 2 2	119.0 128.0 9.0	9.9 5.7 4.2	7.0 4.0 3.0	(-29.1~47.1)			
			~3		投与前 投与後 変化量	3 3 3	143.7 174.0 30.3	16.6 34.8 18.1	9.6 20.1 10.5	(-14.7~75.4)	9 9 9	156.8 182.7 25.9	30.0 29.0 13.4	10.0 9.7 4.5	(15.6~36.2)	12 12 12	153.5 180.5 24.7	27.2 29.1 13.9	7.8 8.4 4.0	(18.2~35.8)		
~5					投与前 投与後 変化量	8 8 8	150.0 178.8 28.8	45.0 48.5 25.7	15.9 17.1 9.1	(7.2~50.3)	26 26 26	144.3 174.7 30.3	38.9 35.8 24.5	7.6 7.0 4.8	(20.4~40.2)	34 34 34	145.7 175.6 29.9	39.8 38.4 24.4	6.8 6.6 4.2	(21.4~38.4)		
				~10	投与前 投与後 変化量	28 28 28	124.9 145.2 20.3	39.8 37.8 16.1	7.5 7.1 3.1	(14.0~26.5)	105 105 105	124.8 150.6 25.9	41.6 42.3 19.3	4.1 4.1 1.9	(22.1~29.6)	133 133 133	124.8 149.5 24.7	41.1 41.3 18.8	3.6 3.6 1.6	(21.5~27.9)		
			10~		投与前 投与後 変化量	0 0 0	— — —	— — —	(-~-)	0 0 0	— — —	— — —	— — —	(-~-)	0 0 0	— — —	— — —	— — —	(-~-)			
併用薬					なし	投与前 投与後 変化量	19 19 19	119.9 137.9 18.1	38.8 33.7 16.3	8.8 7.7 3.7	(10.2~25.9)	78 78 78	132.4 161.3 28.9	41.8 43.0 22.2	4.7 4.9 2.5	(23.9~33.9)	97 97 97	130.0 156.8 26.8	41.3 42.2 21.6	4.2 4.3 2.2	(22.4~31.1)	
		あり		投与前 投与後 変化量		20 20 20	142.5 169.8 27.3	39.8 43.2 19.7	8.9 9.7 4.4	(18.1~36.5)	64 64 64	127.7 151.1 23.4	40.8 39.5 16.5	5.1 4.9 2.1	(19.3~27.5)	84 84 84	131.2 155.6 24.3	40.8 41.0 17.3	4.5 4.5 1.9	(20.6~28.1)		
			併用療法(カツラ)	投与前 投与後 変化量		39 39 39	131.5 154.3 22.8	40.4 41.6 18.5	6.5 6.7 3.0	(16.8~28.8)	142 142 142	130.3 156.7 26.4	41.2 41.7 20.0	3.5 3.5 1.7	(23.1~29.8)	181 181 181	130.6 156.2 25.7	40.9 41.5 19.7	3.0 3.1 1.5	(22.8~28.5)		
				あり	投与前 投与後 変化量	0 0 0	— — —	— — —	(-~-)	0 0 0	— — —	— — —	— — —	(-~-)	0 0 0	— — —	— — —	— — —	(-~-)			
		併用療法(その他)			なし	投与前 投与後 変化量	38 38 38	129.9 152.9 23.1	39.6 41.3 18.6	6.4 6.7 3.0	(16.9~29.2)	123 123 123	128.1 155.4 27.3	41.6 42.3 20.8	3.7 3.8 1.9	(23.5~31.0)	161 161 161	128.6 154.8 26.3	41.0 42.0 20.3	3.2 3.3 1.6	(23.1~29.4)	
			あり			投与前 投与後 変化量	1 1 1	193.0 206.0 13.0	— — —	— — —	(-~-)	19 19 19	144.2 165.4 21.2	37.2 36.9 12.6	8.5 8.5 2.9	(15.1~27.2)	20 20 20	146.7 167.4 20.8	37.8 37.1 12.4	8.6 8.3 2.8	(15.0~26.6)	

表ト-56 試験別・背景因子別非軟毛数の変化(つづき)

背景因子	試験名	評価時期 (※)	B ⁺ ローション (BG製剤)					5%ローション (BG製剤)					合計				
			臨床試験					二重盲検比較試験									
			評価 対象 例数	平均値	標準 偏差	標準 誤差	推定 95%両側 信頼区間	評価 対象 例数	平均値	標準 偏差	標準 誤差	推定 95%両側 信頼区間	評価 対象 例数	平均値	標準 偏差	標準 誤差	推定 95%両側 信頼区間
ミノキシジル製剤 の使用歴 (投与前3ヶ月以内)	なし	投与前	34	130.3	40.2	6.9		130	129.9	40.9	3.6		164	130.0	40.7	3.2	
		投与後	34	154.2	41.6	7.1		130	156.9	41.3	3.6		164	156.4	41.3	3.2	
		変化量	34	23.9	19.5	3.4	(17.1~30.7)	130	27.0	20.4	1.8	(23.5~30.6)	164	26.4	20.2	1.6	(23.3~29.5)
	あり	投与前	5	139.6	45.2	20.2		12	134.6	46.3	13.4		17	136.1	44.6	10.8	
		投与後	5	155.0	46.5	20.8		12	154.6	47.0	13.6		17	154.7	45.3	11.0	
		変化量	5	15.4	2.9	1.3	(11.8~19.0)	12	20.0	13.7	3.9	(11.3~28.7)	17	18.6	11.6	2.8	(12.7~24.6)
抗アンドロゲン剤 の使用歴 (投与前3ヶ月以内)	なし	投与前	39	131.5	40.4	6.5		142	130.3	41.2	3.5		181	130.6	40.9	3.0	
		投与後	39	154.3	41.6	6.7		142	156.7	41.7	3.5		181	156.2	41.5	3.1	
		変化量	39	22.8	18.5	3.0	(16.8~28.8)	142	26.4	20.0	1.7	(23.1~29.8)	181	25.7	19.7	1.5	(22.8~28.5)
	あり	投与前	0	—	—	—		0	—	—	—		0	—	—	—	
		投与後	0	—	—	—		0	—	—	—		0	—	—	—	
		変化量	0	—	—	—	(—~—)	0	—	—	—	(—~—)	0	—	—	—	(—~—)
薬剤濃度	B ⁺	投与前	39	131.5	40.4	6.5							39	131.5	40.4	6.5	
		投与後	39	154.3	41.6	6.7							39	154.3	41.6	6.7	
		変化量	39	22.8	18.5	3.0	(16.8~28.8)						39	22.8	18.5	3.0	(16.8~28.8)
	5%	投与前						142	130.3	41.2	3.5		142	130.3	41.2	3.5	
		投与後						142	156.7	41.7	3.5		142	156.7	41.7	3.5	
		変化量						142	26.4	20.0	1.7	(23.1~29.8)	142	26.4	20.0	1.7	(23.1~29.8)
投与期間 (週)	~4	投与前	0	—	—	—		0	—	—	—		0	—	—	—	
		投与後	0	—	—	—		0	—	—	—		0	—	—	—	
		変化量	0	—	—	—	(—~—)	0	—	—	—	(—~—)	0	—	—	—	(—~—)
	~8	投与前	0	—	—	—		0	—	—	—		0	—	—	—	
		投与後	0	—	—	—		0	—	—	—		0	—	—	—	
		変化量	0	—	—	—	(—~—)	0	—	—	—	(—~—)	0	—	—	—	(—~—)
	~12	投与前	39	131.5	40.4	6.5		0	—	—	—		39	131.5	40.4	6.5	
		投与後	39	154.3	41.6	6.7		0	—	—	—		39	154.3	41.6	6.7	
		変化量	39	22.8	18.5	3.0	(16.8~28.8)	0	—	—	—	(—~—)	39	22.8	18.5	3.0	(16.8~28.8)
	~16	投与前						2	180.0	1.4	1.0		2	180.0	1.4	1.0	
		投与後						2	214.0	18.4	13.0		2	214.0	18.4	13.0	
		変化量						2	34.0	19.8	14.0	(-143.9~211.9)	2	34.0	19.8	14.0	(-143.9~211.9)
	~20	投与前						2	133.5	31.8	22.5		2	133.5	31.8	22.5	
		投与後						2	158.5	34.6	24.5		2	158.5	34.6	24.5	
		変化量						2	25.0	2.8	2.0	(-0.4~50.4)	2	25.0	2.8	2.0	(-0.4~50.4)
	~24	投与前						138	129.5	41.3	3.5		138	129.5	41.3	3.5	
		投与後						138	155.9	41.6	3.5		138	155.9	41.6	3.5	
		変化量						138	26.3	20.2	1.7	(22.9~29.7)	138	26.3	20.2	1.7	(22.9~29.7)
非軟毛数 (本/cm ²)	~100	投与前	10	83.1	14.9	4.7		36	77.8	15.1	2.5		46	79.0	15.1	2.2	
		投与後	10	113.1	27.4	8.7		36	110.6	27.5	4.6		46	111.2	27.2	4.0	
		変化量	10	30.0	19.0	6.0	(16.4~43.6)	36	32.8	22.5	3.8	(25.2~40.4)	46	32.2	21.6	3.2	(25.8~38.6)
	~120	投与前	6	113.8	6.6	2.7		25	109.2	4.9	1.0		31	110.1	5.5	1.0	
		投与後	6	140.8	23.2	9.5		25	133.2	20.9	4.2		31	134.7	21.1	3.8	
		変化量	6	27.0	20.6	8.4	(5.4~48.6)	25	24.0	21.1	4.2	(15.3~32.8)	31	24.6	20.7	3.7	(17.0~32.2)
	~140	投与前	7	130.1	5.1	1.9		21	130.9	5.7	1.2		28	130.7	5.5	1.0	
		投与後	7	138.6	4.7	1.8		21	161.6	26.7	5.8		28	155.9	25.3	4.8	
		変化量	7	8.4	4.9	1.9	(3.9~13.0)	21	30.7	24.5	5.3	(19.6~41.9)	28	25.1	23.4	4.4	(16.1~34.2)
	~160	投与前	8	147.1	7.5	2.7		22	150.0	5.9	1.3		30	149.3	6.4	1.2	
		投与後	8	173.6	19.7	7.0		22	177.0	16.9	3.6		30	176.1	17.4	3.2	
		変化量	8	26.5	17.1	6.0	(12.2~40.8)	22	27.0	16.0	3.4	(19.8~34.1)	30	26.8	16.0	2.9	(20.8~32.8)
	~180	投与前	3	166.7	5.7	3.3		23	171.5	5.9	1.2		26	170.9	6.0	1.2	
		投与後	3	194.3	20.5	11.8		23	192.0	13.7	2.9		26	192.3	14.1	2.8	
		変化量	3	27.7	26.0	15.0	(-37.0~92.3)	23	20.6	13.5	2.8	(14.7~26.4)	26	21.4	14.9	2.9	(15.4~27.4)
	~200	投与前	3	194.7	4.7	2.7		8	189.3	5.5	2.0		11	190.7	5.7	1.7	
		投与後	3	202.3	9.1	5.2		8	210.4	12.9	4.6		11	208.2	12.2	3.7	
		変化量	3	7.7	13.8	8.0	(-26.6~41.9)	8	21.1	11.8	4.2	(11.2~31.0)	11	17.5	13.2	4.0	(8.6~26.4)
	200<	投与前	2	221.0	7.1	5.0		7	208.9	4.0	1.5		9	211.6	6.8	2.3	
		投与後	2	246.0	33.9	24.0		7	222.0	12.3	4.6		9	227.3	19.2	6.4	
		変化量	2	25.0	26.9	19.0	(-216.4~266.4)	7	13.1	14.3	5.4	(-0.1~26.4)	9	15.8	16.5	5.5	(3.1~28.4)
軟毛数 (本/cm ²)	~40	投与前	5	153.0	38.5	17.2		1	103.0	—	—		6	144.7	40.1	16.4	
		投与後	5	178.0	35.6	15.9		1	132.0	—	—		6	170.3	36.9	15.1	
		変化量	5	25.0	16.4	7.4	(4.6~45.4)	1	29.0	—	—	(—~—)	6	25.7	14.8	6.0	(10.1~41.2)
	~60	投与前	12	137.5	18.7	5.4		17	155.7	42.5	10.3		29	148.2	35.4	6.6	
		投与後	12	149.8	20.7	6.0		17	171.6	44.7	10.8		29	162.6	37.8	7.0	
		変化量	12	12.3	10.6	3.0	(5.6~19.0)	17	15.9	11.2	2.7	(10.2~21.7)	29	14.4	10.9	2.0	(10.3~18.6)
	~80	投与前	8	162.6	30.7	10.8		34	150.9	29.6	5.1		42	153.1	29.8	4.6	
		投与後	8	183.0	35.5	12.5		34	172.5	34.0	5.8		42	174.5	34.1	5.3	
		変化量	8	20.4	22.7	8.0	(1.4~39.4)	34	21.6	18.5	3.2	(15.2~28.1)	42	21.4	19.1	2.9	(15.5~27.4)
	~100	投与前	4	133.8	65.2	32.6		39	137.3	39.4	6.3		43	137.0	41.3	6.3	
		投与後	4	168.3	71.2	35.6		39	161.8	41.7	6.7		43	162.4	44.1	6.7	
		変化量	4	34.5	16.8	8.4	(7.8~61.2)	39	24.5	13.2	2.1	(20.2~28.8)	43	25.4	13.6	2.1	(21.3~29.6)
	~120	投与前	4	92.0	25.2	12.6		25	115.8	35.8	7.2		29	112.6	35.2	6.5	
		投与後	4	119.8	34.5	17.3		25	145.9	36.9	7.4		29	142.3	37.2	6.9	
		変化量	4	27.8	13.4	6.7	(6.5~49.0)	25	30.1	26.1	5.2	(19.3~40.9)	29	29.8	24.6	4.6	(20.4~39.1)
	~140	投与前	4	92.0	11.6	5.8		6	102.0	34.0	13.9		10	98.0	26.7	8.5	
		投与後	4	133.8	31.0	15.5		6	140.2	34.5	14.1		10	137.6	31.5	10.0	
		変化量	4	41.8	26.6	13.3	(-0.5~84.0)	6	38.2	12.6	5.1	(24.9~51.4)	10	39.6	18.1	5.7	(26.7~52.5)
	140<	投与前	2	70.5	3.5	2.5		20	88.1	26.2	5.9		22	86.5	25.4	5.4	
		投与後	2	89.0	9.9	7.0		20	127.1	42.2	9.4		22	123.6	41.7	8.9	
		変化量	2	18.5	6.4	4.5	(-38.7~75.7)	20	39.1	25.3	5.7	(27.2~50.9)	22	37.2	24.8	5.3	(26.2~48.2)
総毛数 (本/cm ²)	~160	投与前	3	116.3	11.0	6.3		7	78.3	13.9	5.3		10	89.7	22.2	7.0	</

表ト-57 試験別・背景因子別医師の評価（「軽度改善」以上）

試験名 背景因子		B* %ローション (BG製剤)			5 %ローション (BG製剤)									合計		
		臨床試験			二重盲検比較試験			長期投与試験			合計					
		評価 対象 例数	軽度 改善 以上	有効率 (%)	評価 対象 例数	軽度 改善 以上	有効率 (%)	評価 対象 例数	軽度 改善 以上	有効率 (%)	評価 対象 例数	軽度 改善 以上	有効率 (%)	評価 対象 例数	軽度 改善 以上	有効率 (%)
合計		39	21	53.8	143	116	81.1	45	44	97.8	188	160	85.1	227	181	79.7
年 齢 (歳)	20～29	1	0	0.0	10	7	70.0	3	3	100.0	13	10	76.9	14	10	71.4
	30～39	22	9	40.9	46	38	82.6	21	20	95.2	67	58	86.6	89	67	75.3
	40～49	16	12	75.0	73	60	82.2	19	19	100.0	92	79	85.9	108	91	84.3
	50～	0	0	—	14	11	78.6	2	2	100.0	16	13	81.3	16	13	81.3
	～64	39	21	53.8	143	116	81.1	45	44	97.8	188	160	85.1	227	181	79.7
体 重 (kg)	65～	0	0	—	0	0	—	0	0	—	0	0	—	0	0	—
	<60	2	1	50.0	19	18	94.7	4	4	100.0	23	22	95.7	25	23	92.0
	60～	13	9	69.2	63	53	84.1	24	24	100.0	87	77	88.5	100	86	86.0
	70～	10	5	50.0	40	30	75.0	13	13	100.0	53	43	81.1	63	48	76.2
合併症	80～	14	6	42.9	21	15	71.4	4	3	75.0	25	18	72.0	39	24	61.5
	なし	21	13	61.9	64	53	82.8	14	13	92.9	78	66	84.6	99	79	79.8
既往歴	あり	18	8	44.4	79	63	79.7	31	31	100.0	110	94	85.5	128	102	79.7
	なし	30	17	56.7	63	51	81.0	23	22	95.7	86	73	84.9	116	90	77.6
薬剤過敏症 (化粧品も含む)	あり	9	4	44.4	80	65	81.3	22	22	100.0	102	87	85.3	111	91	82.0
	なし	39	21	53.8	143	116	81.1	45	44	97.8	188	160	85.1	227	181	79.7
病型・ステージ	あり	0	0	—	0	0	—	0	0	—	0	0	—	0	0	—
	II型初期	2	1	50.0	27	18	66.7	13	13	100.0	40	31	77.5	42	32	76.2
	II型中期	1	1	100.0	15	12	80.0	7	7	100.0	22	19	86.4	23	20	87.0
	IV型初期	23	10	43.5	48	38	79.2	17	17	100.0	65	55	84.6	88	65	73.9
	IV型中期	9	8	88.9	51	46	90.2	8	7	87.5	59	53	89.8	68	61	89.7
	VI型	4	1	25.0	2	2	100.0	0	0	—	2	2	100.0	6	3	50.0
現病歴 (年)	その他	0	0	—	0	0	—	0	0	—	0	0	—	0	0	—
	～1	0	0	—	2	1	50.0	1	1	100.0	3	2	66.7	3	2	66.7
	～3	3	2	66.7	9	7	77.8	5	5	100.0	14	12	85.7	17	14	82.4
	～5	8	4	50.0	27	18	66.7	10	9	90.0	37	27	73.0	45	31	68.9
	～10	28	15	53.6	105	90	85.7	29	29	100.0	134	119	88.8	162	134	82.7
併用薬	10<	0	0	—	0	0	—	0	0	—	0	0	—	0	0	—
	なし	19	11	57.9	79	64	81.0	23	22	95.7	102	86	84.3	121	97	80.2
併用療法(カソラ)	あり	20	10	50.0	64	52	81.3	22	22	100.0	86	74	86.0	106	84	79.2
	なし	39	21	53.8	143	116	81.1	45	44	97.8	188	160	85.1	227	181	79.7
併用療法(その他)	あり	0	0	—	0	0	—	0	0	—	0	0	—	0	0	—
	なし	38	21	55.3	123	103	83.7	37	36	97.3	160	139	86.9	198	160	80.8
ミノキシジル製剤の使用歴 (治療開始前3ヶ月以内)	あり	1	0	0.0	20	13	65.0	8	8	100.0	28	21	75.0	29	21	72.4
	なし	34	19	55.9	131	106	80.9	44	43	97.7	175	149	85.1	209	168	80.4
抗アンドロゲン剤の使用歴 (治療開始前3ヶ月以内)	あり	5	2	40.0	12	10	83.3	1	1	100.0	13	11	84.6	18	13	72.2
	なし	39	21	53.8	143	116	81.1	45	44	97.8	188	160	85.1	227	181	79.7
薬剤濃度	あり	0	0	—	0	0	—	0	0	—	0	0	—	0	0	—
	B*%	39	21	53.8	143	116	81.1	45	44	97.8	188	160	85.1	227	181	79.7
投与期間 (週)	5%	39	21	53.8	143	116	81.1	45	44	97.8	188	160	85.1	227	181	79.7
	～4	0	0	—	0	0	—	0	0	—	0	0	—	0	0	—
	～8	0	0	—	0	0	—	0	0	—	0	0	—	0	0	—
	～12	39	21	53.8	0	0	—	0	0	—	0	0	—	39	21	53.8
	～16				2	2	100.0	0	0	—	2	2	100.0	2	2	100.0
	～20				2	1	50.0	0	0	—	2	1	50.0	2	1	50.0
	～24				139	113	81.3	0	0	—	139	113	81.3	139	113	81.3
	～28							0	0	—	0	0	—	0	0	—
	～32							0	0	—	0	0	—	0	0	—
	～36							0	0	—	0	0	—	0	0	—
	～40							0	0	—	0	0	—	0	0	—
	～44							0	0	—	0	0	—	0	0	—
	～48							0	0	—	0	0	—	0	0	—
	～52							45	44	97.8	45	44	97.8	45	44	97.8
非軟毛数 (本/cm ²)	52<	0	0	—	1	0	0.0	0	0	—	0	0	—	0	0	—
	～100	10	6	60.0	36	33	91.7				36	33	91.7	46	39	84.8
	～120	6	3	50.0	25	19	76.0				25	19	76.0	31	22	71.0
	～140	7	3	42.9	21	18	85.7				21	18	85.7	28	21	75.0
	～160	8	3	37.5	22	18	81.8				22	18	81.8	30	21	70.0
	～180	3	3	100.0	23	18	78.3				23	18	78.3	26	21	80.8
	～200	3	2	66.7	8	7	87.5				8	7	87.5	11	9	81.8
	200<	2	1	50.0	7	3	42.9				7	3	42.9	9	4	44.4
	不明	0	0	—	1	0	0.0				1	0	0.0	1	0	0.0
軟毛数 (本/cm ²)	～40	5	0	0.0	1	1	100.0							1	1	100.0
	～60	12	8	66.7	17	15	88.2	17	15	88.2				29	23	79.3
	～80	8	5	62.5	34	23	67.6	34	23	67.6				42	28	66.7
	～100	4	2	50.0	39	32	82.1	39	32	82.1				43	34	79.1
	～120	4	4	100.0	25	22	88.0	25	22	88.0				29	26	89.7
	～140	4	1	25.0	6	5	83.3	6	5	83.3				10	6	60.0
	140<	2	1	50.0	20	18	90.0	20	18	90.0				22	19	86.4
	不明	0	0	—	1	0	0.0	1	0	0.0				1	0	0.0
	総毛数 (本/cm ²)	～160	3	1	33.3	7	6	85.7						7	6	85.7
～180		6	4	66.7	11	9	81.8	11				9	81.8	17	13	76.5
～200		10	5	50.0	17	15	88.2	17				15	88.2	27	20	74.1
～220		9	4	44.4	27	22	81.5	27				22	81.5	36	26	72.2
～240		4	3	75.0	31	26	83.9	31				26	83.9	35	29	82.9
～260		5	2	40.0	18	14	77.8	18				14	77.8	23	16	69.6
260<		2	2	100.0	31	24	77.4	31				24	77.4	33	26	78.8
不明		0	0	—	1	0	0.0	1				0	0.0	1	0	0.0

評価時期：各試験の主要評価時期 [B* %ローション (BG製剤) 臨床試験：12週後、5%ローション (BG製剤) 二重盲検比較試験：16週後、5%ローション (BG製剤) 長期投与試験：52週後]

*：承認情報提供時に置き換えた

表ト-58 試験別・背景因子別医師の評価（「中等度改善」以上）

背景因子 試験名			B ⁰ %ローション (B G製剤)			5%ローション (B G製剤)									合計		
			臨床試験			二重盲検比較試験			長期投与試験			合計					
			評価 対象 例数	中等度 改善 以上	有効率 (%)	評価 対象 例数	中等度 改善 以上	有効率 (%)	評価 対象 例数	中等度 改善 以上	有効率 (%)	評価 対象 例数	中等度 改善 以上	有効率 (%)	評価 対象 例数	中等度 改善 以上	有効率 (%)
合計			39	1	2.6	143	44	30.8	45	35	77.8	188	79	42.0	227	80	35.2
年 齢 (歳)	20～29	1	0	0.0	10	2	20.0	3	2	66.7	13	4	30.8	14	4	28.6	
	30～39	22	0	0.0	46	14	30.4	21	15	71.4	67	29	43.3	89	29	32.6	
	40～49	16	1	6.3	73	21	28.8	19	16	84.2	92	37	40.2	108	38	35.2	
	50～	0	0	—	14	7	50.0	2	2	100.0	16	9	56.3	16	9	56.3	
	～64	39	1	2.6	143	44	30.8	45	35	77.8	188	79	42.0	227	80	35.2	
体 重 (kg)	65～	0	0	—	0	0	—	0	0	—	0	0	—	0	0	—	
	<60	2	0	0.0	19	4	21.1	4	3	75.0	23	7	30.4	25	7	28.0	
	60～	13	1	7.7	63	21	33.3	24	20	83.3	87	41	47.1	100	42	42.0	
合併症	70～	10	0	0.0	40	11	27.5	13	9	69.2	53	20	37.7	63	20	31.7	
	80～	14	0	0.0	21	8	38.1	4	3	75.0	25	11	44.0	39	11	28.2	
	なし	21	1	4.8	64	17	26.6	14	12	85.7	78	29	37.2	99	30	30.3	
既往歴	あり	18	0	0.0	79	27	34.2	31	23	74.2	110	50	45.5	128	50	39.1	
	なし	30	1	3.3	63	19	30.2	23	15	65.2	86	34	39.5	116	35	30.2	
薬剤過敏症 (化粧品も含む)	あり	9	0	0.0	80	25	31.3	22	20	90.9	102	45	44.1	111	45	40.5	
	なし	39	1	2.6	143	44	30.8	45	35	77.8	188	79	42.0	227	80	35.2	
病型・ステージ	あり	0	0	—	0	0	—	0	0	—	0	0	—	0	0	—	
	Ⅱ型初期	2	0	0.0	27	4	14.8	13	11	84.6	40	15	37.5	42	15	35.7	
	Ⅱ型中期	1	0	0.0	15	8	53.3	7	5	71.4	22	13	59.1	23	13	56.5	
	Ⅳ型初期	23	0	0.0	48	13	27.1	17	16	94.1	65	29	44.6	88	29	33.0	
	Ⅳ型中期	9	1	11.1	51	19	37.3	8	3	37.5	59	22	37.3	68	23	33.8	
	Ⅵ型	4	0	0.0	2	0	0.0	0	0	—	2	0	0.0	6	0	0.0	
現病歴 (年)	その他	0	0	—	0	0	—	0	0	—	0	0	—	0	0	—	
	～1	0	0	—	2	0	0.0	1	1	100.0	3	1	33.3	3	1	33.3	
	～3	3	0	0.0	9	2	22.2	5	5	100.0	14	7	50.0	17	7	41.2	
	～5	8	0	0.0	27	9	33.3	10	7	70.0	37	16	43.2	45	16	35.6	
	～10	28	1	3.6	105	33	31.4	29	22	75.9	134	55	41.0	162	56	34.6	
併用薬	10<	0	0	—	0	0	—	0	0	—	0	0	—	0	0	—	
	なし	19	0	0.0	79	21	26.6	23	16	69.6	102	37	36.3	121	37	30.6	
併用療法(カツラ)	あり	20	1	5.0	64	23	35.9	22	19	86.4	86	42	48.8	106	43	40.6	
	なし	39	1	2.6	143	44	30.8	45	35	77.8	188	79	42.0	227	80	35.2	
併用療法(その他)	あり	0	0	—	0	0	—	0	0	—	0	0	—	0	0	—	
	なし	38	1	2.6	123	38	30.9	37	28	75.7	160	66	41.3	198	67	33.8	
ミノキシジル製剤の使用歴 (治療開始前3ヶ月以内)	あり	1	0	0.0	20	6	30.0	8	7	87.5	28	13	46.4	29	13	44.8	
	なし	34	1	2.9	131	42	32.1	44	35	79.5	175	77	44.0	209	78	37.3	
抗アンドロゲン剤の使用歴 (治療開始前3ヶ月以内)	あり	5	0	0.0	12	2	16.7	1	0	0.0	13	2	15.4	18	2	11.1	
	なし	39	1	2.6	143	44	30.8	45	35	77.8	188	79	42.0	227	80	35.2	
薬剤濃度	あり	0	0	—	0	0	—	0	0	—	0	0	—	0	0	—	
	B ⁰ %	39	1	2.6	143	44	30.8	45	35	77.8	188	79	42.0	227	80	35.2	
投与期間 (週)	5%	39	1	2.6	143	44	30.8	45	35	77.8	188	79	42.0	227	80	35.2	
	～4	0	0	—	0	0	—	0	0	—	0	0	—	0	0	—	
	～8	0	0	—	0	0	—	0	0	—	0	0	—	0	0	—	
	～12	39	1	2.6	0	0	—	0	0	—	0	0	—	39	1	2.6	
	～16				2	2	100.0	0	0	—	2	2	100.0	2	2	100.0	
	～20				2	1	50.0	0	0	—	2	1	50.0	2	1	50.0	
	～24				139	41	29.5	0	0	—	139	41	29.5	139	41	29.5	
	～28							0	0	—	0	0	—	0	0	—	
	～32							0	0	—	0	0	—	0	0	—	
	～36							0	0	—	0	0	—	0	0	—	
	～40							0	0	—	0	0	—	0	0	—	
	～44							0	0	—	0	0	—	0	0	—	
	～48							0	0	—	0	0	—	0	0	—	
	～52							45	35	77.8	45	35	77.8	45	35	77.8	
	52<							0	0	—	0	0	—	0	0	—	
非軟毛数 (本/cm ²)	～100	10	0	0.0	36	14	38.9				36	14	38.9	46	14	30.4	
	～120	6	0	0.0	25	6	24.0				25	6	24.0	31	6	19.4	
	～140	7	0	0.0	21	6	28.6				21	6	28.6	28	6	21.4	
	～160	8	1	12.5	22	8	36.4				22	8	36.4	30	9	30.0	
	～180	3	0	0.0	23	8	34.8				23	8	34.8	26	8	30.8	
	～200	3	0	0.0	8	2	25.0				8	2	25.0	11	2	18.2	
	200<	2	0	0.0	7	0	0.0				7	0	0.0	9	0	0.0	
	不明	0	0	—	1	0	0.0				1	0	0.0	1	0	0.0	
	軟毛数 (本/cm ²)	～40	5	0	0.0	1	0				0.0				1	0	0.0
～60		12	1	8.3	17	5	29.4	17	5	29.4	29				6	20.7	
～80		8	0	0.0	34	9	26.5	34	9	26.5	42				9	21.4	
～100		4	0	0.0	39	12	30.8	39	12	30.8	43				12	27.9	
～120		4	0	0.0	25	7	28.0	25	7	28.0	29				7	24.1	
～140		4	0	0.0	6	2	33.3	6	2	33.3	10				2	20.0	
140<		2	0	0.0	20	9	45.0	20	9	45.0	22				9	40.9	
不明		0	0	—	1	0	0.0	1	0	0.0	1				0	0.0	
総毛数 (本/cm ²)		～160	3	0	0.0	7	1	14.3							7	1	14.3
	～180	6	0	0.0	11	2	18.2	11				2	18.2	17	2	11.8	
	～200	10	1	10.0	17	6	35.3	17				6	35.3	27	7	25.9	
	～220	9	0	0.0	27	9	33.3	27				9	33.3	36	9	25.0	
	～240	4	0	0.0	31	13	41.9	31				13	41.9	35	13	37.1	
	～260	5	0	0.0	18	7	38.9	18				7	38.9	23	7	30.4	
	260<	2	0	0.0	31	6	19.4	31				6	19.4	33	6	18.2	
不明	0	0	—	1	0	0.0	1	0	0.0	1	0	0.0					

評価時期：各試験の主要評価時期 [B⁰%ローション (B G製剤) 臨床試験：12週後、5%ローション (B G製剤) 二重盲検比較試験：16週後、5%ローション (B G製剤) 長期投与試験：52週後]

*：承認情報提供時に置き換えた

表ト-59 試験別・副作用の種類及び発現頻度

試験名	B* %ローション (B G製剤)	5 %ローション (B G製剤)			全試験 合計
	臨床試験	二重盲検比較試験	長期投与試験	合計	
評価対象例数	40	150	50	200	290
副作用発現例数	2 (5.0)	13 (8.7)	4 (8.0)	17 (8.5)	22 (7.6)
副作用発現件数	6	17	4	21	30
皮膚症状	1 (2.5)	12 (8.0)	3 (6.0)	15 (7.5)	19 (6.6)
接触皮膚炎	1 (2.5)	5 (3.3)	1 (2.0)	6 (3.0)	9 (3.1)
湿疹	0	4 (2.7)	1 (2.0)	5 (2.5)	5 (1.7)
毛のう炎	0	1 (0.7)	1 (2.0)	2 (1.0)	2 (0.7)
脂漏性皮膚炎	1 (2.5)	4 (2.7)	0	4 (2.0)	5 (1.7)
そう痒感	0	0	0	0	1 (0.3)
臨床検査値異常	2 (5.0)	2 (1.3)	1 (2.0)	3 (1.5)	5 (1.7)
ALT (GPT) 値上昇	1 (2.5)	0	0	0	1 (0.3)
総コレステロール値上昇	0	0	1 (2.0)	1 (0.5)	1 (0.3)
リンパ球減少	1 (2.5)	0	0	0	1 (0.3)
白血球数上昇	1 (2.5)	0	0	0	1 (0.3)
好酸球数上昇	0	1 (0.7)	0	1 (0.5)	1 (0.3)
好中球数上昇	1 (2.5)	0	0	0	1 (0.3)
総ビリルビン値上昇	0	1 (0.7)	0	1 (0.5)	1 (0.3)

() : %

表ト-60 試験別・臨床検査値異常変動及び発現頻度

試験名		B* %ローション (B G製剤)	5 %ローション (B G製剤)			合計
		臨床試験	二重盲検比較試験	長期投与試験	合計	
評価対象例数		40	150	50	200	240
異常変動の種類		異常変動件数 / 前後実施例数 (%)	異常変動件数 / 前後実施例数 (%)	異常変動件数 / 前後実施例数 (%)	異常変動件数 / 前後実施例数 (%)	異常変動件数 / 前後実施例数 (%)
一般血液検査	白血球数上昇	1/38 (2.6)	0/149	0/50	0/199	1/237 (0.4)
	赤血球数	0/40	0/149	0/50	0/199	0/239
	ヘモグロビン量	0/40	0/149	0/50	0/199	0/239
	ヘマトクリット値	0/40	0/149	0/50	0/199	0/239
	血小板数	0/40	0/149	0/50	0/199	0/239
	好中球数上昇	1/38 (2.6)	0/149	0/50	0/199	1/237 (0.4)
	好酸球数上昇	0/38	1/149 (0.7)	0/50	1/199 (0.5)	1/237 (0.4)
	好塩基球	0/38	0/149	0/50	0/199	0/237
血液生化学検査	リンパ球減少	1/38 (2.6)	0/149	0/50	0/199	1/237 (0.4)
	単球	0/38	0/149	0/50	0/199	0/237
	AST (GOT)	0/40	0/150	0/50	0/200	0/240
	ALT (GPT) 値上昇	1/40 (2.5)	0/150	0/50	0/200	1/240 (0.4)
	ALP	0/40	0/150	0/50	0/200	0/240
	γ-GTP	0/40	0/150	0/50	0/200	0/240
	LDH	0/40	0/150	0/50	0/200	0/240
	総ビリルビン値上昇	0/40	1/150 (0.7)	0/50	1/200 (0.5)	1/240 (0.4)
	総蛋白	0/40	0/150	0/50	0/200	0/240
	アルブミン	0/40	0/150	0/50	0/200	0/240
	A/G	0/40	0/150	0/50	0/200	0/240
	中性脂肪	0/40	—	—	—	0/40
	総コレステロール値上昇	0/40	0/150	1/50 (2.0)	1/200 (0.5)	1/240 (0.4)
	BUN	0/40	0/150	0/50	0/200	0/240
	尿酸	0/40	0/150	0/50	0/200	0/240
	クレアチニン	0/40	0/150	0/50	0/200	0/240
	Na	0/40	0/150	0/50	0/200	0/240
	Cl	0/40	0/150	0/50	0/200	0/240
	K	0/40	0/150	0/50	0/200	0/240
	Ca	0/40	0/150	0/50	0/200	0/240
	P	0/40	0/150	0/50	0/200	0/240
尿検査	蛋白	0/40	0/150	0/50	0/200	0/240
	糖	0/40	0/150	0/50	0/200	0/240
	ウロビリノーゲン	0/40	0/150	0/50	0/200	0/240

* : 承認情報提供時に置き換えた

表トー61 背景因子別・副作用の種類及び発現頻度

背景因子		副作用	評価対象例数	副作用発現率			副作用中止例		副作用の種類 (): 中止例													
				例数	率 (%)	件数	例数	率 (%)	皮膚症状					臨床検査値異常								
									接触皮膚炎	湿疹	毛のう炎	脂漏性皮膚炎	合計	ALT (GPT) 値上昇	総コレステロール値上昇	リンパ球減少	白血球数上昇	好酸球数上昇	好中球数上昇	総ビリルビン値上昇	合計	
合計				240	19	7.9	27	9	3.8	7(7)	5	2	5(2)	16(9)	1	1	1	1	1	1	1	5
年齢 (歳)	20~29	14	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	30~39	96	8	8.3	12	3	3.1	2(2)	3	2	2(1)	7(3)	1	0	0	0	1	0	0	2		
	40~49	113	9	8.0	13	5	4.4	5(5)	2	0	2	8(5)	0	1	1	1	0	1	0	2		
	50~	17	2	11.8	2	1	5.9	0	0	0	1(1)	1(1)	0	0	0	0	0	0	1	1		
	~64	240	19	7.9	27	9	3.8	7(7)	5	2	5(2)	16(9)	1	1	1	1	1	1	1	5		
体重 (kg)	65~	0	0	—	0	0	—	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
	<60	26	2	7.7	3	1	3.8	1(1)	0	1	0	2(1)	0	0	0	0	1	0	0	1		
	60~	104	9	8.7	10	3	2.9	3(3)	4	0	2	8(3)	0	0	0	0	0	0	1	1		
	70~	70	5	7.1	9	4	5.7	3(3)	0	0	2(1)	4(4)	0	1	1	1	0	1	0	2		
合併症	なし	101	6	5.9	9	2	2.0	1(1)	3	2	2(1)	6(2)	0	0	0	0	0	0	0	0		
	あり	139	13	9.4	18	7	5.0	6(6)	2	0	3(1)	10(7)	1	1	1	1	1	1	1	5		
既往歴	なし	122	10	8.2	17	6	4.9	4(4)	2	2	4(2)	9(6)	1	0	1	1	0	1	0	2		
	あり	118	9	7.6	10	3	2.5	3(3)	3	0	1	7(3)	0	1	0	0	1	0	1	3		
薬剤過敏症 (化粧品も含む)	なし	240	19	7.9	27	9	3.8	7(7)	5	2	5(2)	16(9)	1	1	1	1	1	1	1	5		
	あり	0	0	—	0	0	—	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
病型・ステージ	II型初期	43	1	2.3	1	0	0.0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0		
	II型中期	24	2	8.3	2	1	4.2	1(1)	0	1	0	2(1)	0	0	0	0	0	0	0	0		
	IV型初期	98	8	8.2	14	6	6.1	5(5)	1	0	2(1)	6(6)	1	1	1	1	1	1	4	4		
	IV型中期	69	8	11.6	10	2	2.9	1(1)	4	1	2(1)	7(2)	0	0	0	0	0	0	1	1		
	VI型	6	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
	その他	0	0	—	0	0	—	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
現病歴 (年)	~1	4	1	25.0	1	1	25.0	0	0	0	1(1)	1(1)	0	0	0	0	0	0	0	0		
	~3	18	1	5.6	1	0	0.0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0		
	~5	50	5	10.0	6	3	6.0	3(3)	1	0	1	4(3)	1	0	0	0	0	0	0	1		
	~10	168	12	7.1	19	5	3.0	4(4)	3	2	3(1)	10(5)	0	1	1	1	1	1	4	4		
	10<	0	0	—	0	0	—	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
併用薬	なし	129	8	6.2	9	4	3.1	3(3)	2	1	2(1)	7(4)	1	0	0	0	0	0	0	1		
	あり	111	11	9.9	18	5	4.5	4(4)	3	1	3(1)	9(5)	0	1	1	1	1	1	1	4		
併用療法 (カッパ)	なし	240	19	7.9	27	9	3.8	7(7)	5	2	5(2)	16(9)	1	1	1	1	1	1	1	5		
	あり	0	0	—	0	0	—	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
併用療法 (その他)	なし	209	18	8.6	26	9	4.3	7(7)	5	2	4(2)	15(9)	1	1	1	1	1	1	1	5		
	あり	31	1	3.2	1	0	0.0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0		
ミノキシジル製剤の使用歴 (治療開始前3ヶ月以内)	なし	220	18	8.2	26	9	4.1	7(7)	5	1	5(2)	15(9)	1	1	1	1	1	1	1	5		
	あり	20	1	5.0	1	0	0.0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0		
抗アンドロゲン剤の使用歴 (治療開始前3ヶ月以内)	なし	240	19	7.9	27	9	3.8	7(7)	5	2	5(2)	16(9)	1	1	1	1	1	1	1	5		
	あり	0	0	—	0	0	—	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
薬剤濃度	B%	40	2	5.0	6	1	2.5	1(1)	0	0	1	1(1)	1	0	1	1	0	1	0	2		
	5%	200	17	8.5	21	8	4.0	6(6)	5	2	4(2)	15(8)	0	1	0	0	1	0	1	3		
投与期間 (週)	~4	2	1	50.0	1	1	50.0	1(1)	0	0	0	1(1)	0	0	0	0	0	0	0	0		
	~8	3	3	100.0	4	3	100.0	2(2)	0	0	1(1)	3(3)	0	0	0	0	1	0	0	1		
	~12	3	1	33.3	5	1	33.3	1(1)	0	0	1	1(1)	0	0	1	1	0	1	0	1		
	~16	2	1	50.0	2	1	50.0	1(1)	1	0	0	1(1)	0	0	0	0	0	0	0	0		
	~20	3	3	100.0	5	3	100.0	2(2)	0	1	1(1)	3(3)	0	0	0	0	0	0	0	0		
	~24	180	7	3.9	7	0	0.0	0	3	0	2	5	1	0	0	0	0	0	1	2		
	~28	0	0	—	0	0	—	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
	~32	0	0	—	0	0	—	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
	~36	0	0	—	0	0	—	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
	~40	1	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
	~44	0	0	—	0	0	—	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
	~48	0	0	—	0	0	—	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
	~52	46	3	6.5	3	0	0.0	0	1	1	0	2	0	1	0	0	0	0	0	1		
	52<	0	0	—	0	0	—	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
非軟毛数 (本/cm ²)	~100	48	3	6.3	3	1	2.1	1(1)	1	0	0	2(1)	1	0	0	0	0	0	0	1		
	~120	32	2	6.3	4	1	3.1	0	1	1	1(1)	2(1)	0	0	0	0	0	0	0	0		
	~140	31	3	9.7	8	3	9.7	2(2)	0	0	2(1)	3(3)	0	0	1	1	1	1	0	2		
	~160	31	5	16.1	5	2	6.5	2(2)	0	0	2	4(2)	0	0	0	0	0	0	1	1		
	~180	26	1	3.8	1	0	0.0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0		
	~200	11	1	9.1	2	1	9.1	1(1)	1	0	0	1(1)	0	0	0	0	0	0	0	0		
	200<	9	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
	不明	2	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
軟毛数 (本/cm ²)	~40	6	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
	~60	31	4	12.9	9	3	9.7	3(3)	1	0	1	3(3)	0	0	1	1	0	1	1	2		
	~80	43	1	2.3	1	0	0.0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0		
	~100	44	5	11.4	7	2	4.5	1(1)	1	1	3(1)	5(2)	0	0	0	0	0	0	0	0		
	~120	30	1	3.3	1	1	3.3	0	0	0	1(1)	1(1)	0	0	0	0	0	0	0	0		
	~140	12	3	25.0	4	2	16.7	2(2)	0	0	0	2(2)	1	0	0	0	1	0	0	2		
	140<	22	1	4.5	1	0	0.0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0		
	不明	2	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
総毛数 (本/cm ²)	~160	10	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
	~180	18	2	11.1	6	1	5.6	1(1)	1	0	1	2(1)	0	0	1	1	0	1	0	1		
	~200	28	1	3.6	1	0	0.0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1		
	~220	39	5	12.8	7	3	7.7	2(2)	0	1	2(1)	4(3)	1	0	0	0	0	0	0	1		
	~240	35	2	5.7	3	1	2.9	1(1)	2	0	0	2(1)	0	0	0	0	0	0	0	0		
	~260	24	3	12.5	3	2	8.3	1(1)	0	0	2(1)	3(2)	0	0	0	0	0	0	0	0		
	260<	34	2	5.9	3	1	2.9	1(1)	1	0	0	2(1)	0	0	0	0	1	0	0	1		
	不明	2	0	0.0	0	0	0.0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
B% ローション (BG製剤) 臨床試験				40	2	5.0	6	1	2.5	1(1)	0	0	1	1(1)	1	0	1	1	0	1	0	2
5% ローション (BG製剤)	二重盲検比較試験			150	13	8.7	17	7	4.7	5(5)	4	1	4(2)	12(7)	0	0	0	0	1	0	1	2
	長期投与試験			50	4	8.0	4	1	2.0	1(1)	1	1	0	3(1)	0	1	0	0	0	0	0	1
	合計			200	17	8.5	21	8	4.0	6(6)	5	2	4(2)	15(8)	0	1	0	0	1	0	1	3

* : 承認情報提供時に置き換えた

表トー62 発現時期別副作用の種類及び発現頻度

B⁺%ローション (BG製剤) 臨床試験

発現症状	B ⁺ %ローション (BG製剤)											
	～4週後 (1～43日)		～8週後 (44～71日)		～12週後 (72～99日)		～16週後 (100～127日)		～20週後 (128～155日)		～24週後 (156～183日)	
	発現 件数	発現 例数 (%)	発現 件数	発現 例数 (%)	発現 件数	発現 例数 (%)	発現 件数	発現 例数 (%)	発現 件数	発現 例数 (%)	発現 件数	発現 例数 (%)
評価対象例数	150											
合計	1	1 (2.5)	0	0 (0.0)	4	1 (2.5)	0	0 (0.0)	1	1 (2.5)	0	0 (0.0)
皮膚症状	1	1 (2.5)	0	0 (0.0)	1	1 (2.5)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)
接触皮膚炎	1	1 (2.5)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)
脂漏性皮膚炎	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (2.5)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)
臨床検査値異常	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	3	1 (2.5)	0	0 (0.0)	1	1 (2.5)	0	0 (0.0)
白血球数上昇	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (2.5)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)
リンパ球減少	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (2.5)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)
好中球数上昇	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (2.5)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)
ALT (GPT) 値上昇	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (2.5)	0	0 (0.0)

5%ローション (BG製剤) 二重盲検比較試験

発現症状	5%ローション (BG製剤)											
	～4週後 (1～43日)		～8週後 (44～71日)		～12週後 (72～99日)		～16週後 (100～127日)		～20週後 (128～155日)		～24週後 (156～183日)	
	発現 件数	発現 例数 (%)	発現 件数	発現 例数 (%)	発現 件数	発現 例数 (%)	発現 件数	発現 例数 (%)	発現 件数	発現 例数 (%)	発現 件数	発現 例数 (%)
評価対象例数	150											
合計	4	4 (2.7)	4	3 (2.0)	1	1 (0.7)	4	4 (2.7)	2	2 (1.3)	2	2 (1.3)
皮膚症状	4	4 (2.7)	3	3 (2.0)	1	1 (0.7)	4	4 (2.7)	1	1 (0.7)	2	2 (1.3)
接触皮膚炎	1	1 (0.7)	2	2 (1.3)	0	0 (0.0)	2	2 (1.3)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)
湿疹	2	2 (1.3)	1	1 (0.7)	1	1 (0.7)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (0.7)
脂漏性皮膚炎	1	1 (0.7)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (0.7)	1	1 (0.7)	1	1 (0.7)
毛のう炎	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (0.7)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)
臨床検査値異常	0	0 (0.0)	1	1 (0.7)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (0.7)	0	0 (0.0)
好酸球数上昇	0	0 (0.0)	1	1 (0.7)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)
総ビリルビン値上昇	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (0.7)	0	0 (0.0)

5%ローション (BG製剤) 長期投与試験

発現症状	～4週後 (1～43日)		～8週後 (44～71日)		～12週後 (72～99日)		～16週後 (100～127日)		～20週後 (128～155日)		～24週後 (156～183日)	
	発現 件数	発現 例数 (%)	発現 件数	発現 例数 (%)	発現 件数	発現 例数 (%)	発現 件数	発現 例数 (%)	発現 件数	発現 例数 (%)	発現 件数	発現 例数 (%)
	50											
合計	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (2.0)	1	1 (2.0)	0	0 (0.0)
皮膚症状	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (2.0)	1	1 (2.0)	0	0 (0.0)
湿疹	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)
毛のう炎	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (2.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)
接触皮膚炎	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (2.0)	0	0 (0.0)
臨床検査値異常	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)
総コレステロール値上昇	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)

発現症状	～28週後 (184～211日)		～32週後 (212～239日)		～36週後 (240～267日)		～40週後 (268～295日)		～44週後 (296～323日)		～48週後 (324～351日)		～52週後 (352～379日)	
	発現 件数	発現 例数 (%)	発現 件数	発現 例数 (%)	発現 件数	発現 例数 (%)	発現 件数	発現 例数 (%)	発現 件数	発現 例数 (%)	発現 件数	発現 例数 (%)	発現 件数	発現 例数 (%)
	50													
合計	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (2.0)	0	0 (0.0)	1	1 (2.0)	0	0 (0.0)
皮膚症状	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (2.0)	0	0 (0.0)
湿疹	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (2.0)	0	0 (0.0)
毛のう炎	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)
接触皮膚炎	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)
臨床検査値異常	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (2.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)
総コレステロール値上昇	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	1	1 (2.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)	0	0 (0.0)

* : 承認情報提供時に置き換えた

2. B*%ローション（BG製剤）及び████製剤での臨床試験〔参トー1～4〕

本邦で高濃度製剤を開発するに当たっては、海外におけるミノキシジル製剤が2%ローション、本邦におけるミノキシジル製剤が1%ローションであることから、安全性を考慮し、海外で市販されている高濃度製剤である5%ローションにするのではなく、ステップを踏んでB*%ローションから臨床試験を実施した。また、5%ローションについては、BG製剤での臨床試験を実施する前に████製剤にて第I相臨床試験の位置付けで単回投与試験、反復投与試験を実施した後、長期投与試験を実施した。

これらB*%ローションで実施した臨床試験結果並びに████製剤で実施した臨床試験結果を以下に示す。

(1) B*%ローション（BG製剤）臨床試験

〔1%ローション（PG製剤）との探索的臨床試験〕〔参トー1〕

PG製剤は、リアップにおける第I相臨床試験において、B*%まで安全性の確認を行っているが、本試験で使用するB*%ローションは、基剤による皮膚への刺激性を軽減する目的で基剤をBGに変更しているため、B*%ローション（BG製剤）での第I相臨床試験を実施することなく、本試験を実施することの妥当性について治験相談にて確認した。その結果、『①B*%ローション（PG製剤）に関する試験成績が現在の承認申請資料として評価に耐えうるものであること、②本試験における検査結果及び薬物動態試験成績に特に問題がないこと、③ヒトにおいてB*%ローション剤はBG製剤の方がPG製剤より本薬の全身暴露量が少ないこと、④基剤としてBGはPGより皮膚刺激性が少ないことについて誤りがなければ、B*%ローション（BG製剤）の忍容性は健康成人男性において確認されていると考えて良いので、新たに忍容性を確認する試験を実施することなく、壮年性脱毛症者を対象とした臨床薬理試験を実施することは差し支えないであろう』との回答を得た（医機治発第████号）。

以上のことから、新たにB*%ローション（BG製剤）での第I相臨床試験を実施することなく、本試験を実施することに問題ないと判断し、壮年性脱毛症患者を対象に、B*%ローション（BG製剤）の有効性及び安全性について探索的に検討するため、1%ローション（PG製剤）を対照とした二重盲検比較試験を実施した。

1) 試験方法

試験方法の概要を表ト-63 に示す。

表ト-63 B*%ローション（BG製剤）臨床試験の方法〔参ト-1〕

項 目	内 容
試験の目的	壮年性脱毛症を対象に、B*%ローション（BG製剤）の有効性及び安全性について探索的に検討することを目的とし、1%ローション（PG製剤）を対照とした二重盲検比較試験を実施する。
試験の種類	二重盲検法
対 象	対象疾患
	選択基準
	除外基準
症例数	目標症例数：80 例 総症例数：B*%ローション（BG製剤）群〔以下、B*%BG群〕：40 例 1%ローション（PG製剤）群〔以下、1%PG群〕：40 例 〔設定根拠〕 
使用薬剤 (剤型及び含量)	B*%BG群：1mL中にミノキシジル 10mgを含有するローション剤（基剤：BG） 1%PG群：1mL中にミノキシジル 10mgを含有するローション剤（基剤：PG） 【B*%BG群と1%PG群は外観上識別不能】
用法・用量	1回1mLを1日2回、脱毛（薄毛化）している頭皮に塗布する。 〔設定根拠〕 1%ローション（PG製剤）の有効性が確認された用法で実施することとした。
投与期間	24 週間

表ト-63 B*%ローション（B G 製剤）臨床試験の方法（つづき）〔参ト-1〕

項 目	内 容
検査・観察項目	被験者背景，治験薬使用状況，併用薬剤・併用療法，医師の評価，被験者の印象（発毛に対する効果，抜け毛に対する効果），頭部写真撮影，非軟毛数等の毛髪計測，臨床検査*，理学検査（血圧，脈拍，体重），12誘導心電図，血中濃度測定用採血，有害事象 *：臨床検査項目 ①一般血液検査 白血球数，赤血球数，ヘモグロビン量，ヘマトクリット値，血小板数，白血球分画（好中球，好酸球，好塩基球，リンパ球，単球）， ②血液生化学検査 AST (GOT)，ALT (GPT)，γ-GTP，ALP，総ビリルビン，LDH，BUN，クレアチニン，尿酸，Na，K，Cl，Ca，P，総コレステロール，中性脂肪，総蛋白，アルブミン，A/G ③尿検査 尿定性（蛋白，糖，ウロビリノーゲン）
検査・観察時期	図ト-13 参照
評価項目・評価方法	①毛髪数計測 毛髪数計測は医療機関では行わず，画像データを毛髪数計測機関に提出し，集中計測する．毛髪数計測機関において，症例毎に医療機関から提出された全画像データについて，XXXXXXXXXXし，毛髪数（非軟毛数，軟毛数）を計測する．また，計測した非軟毛数及び軟毛数より総毛髪数を算出する． ②医師の評価 各評価時期に，治験開始時の頭部写真及び診療録に記載した所見（脱毛部位の状態）と，各評価時期における脱毛部位の状態を比較し，発毛効果を下記の5段階で評価する． 1. 著明改善 2. 中等度改善 3. 軽度改善 4. 不変 5. 悪化 ③被験者の印象 各評価時期に，治験開始時と比較した被験者の印象（発毛に対する効果，抜け毛に対する効果）を聴取する． ・発毛に対する効果：下記5段階で聴取する． 1. 非常に良くなった 2. 良くなった 3. 少し良くなった 4. 変わらなかった 5. 悪くなった ・抜け毛に対する効果：下記4段階で聴取する． 1. 良くなった 2. 少し良くなった 3. 変わらなかった 4. 悪くなった ④写真による評価（委員会判定） 写真評価委員会において，医療機関で撮影した頭部写真（2種類）を元に，投与開始 12, 16, 24 週後及び治験終了時（治験中止時）と治験開始時を比較し，発毛効果を下記の5段階で評価する． 1. 著明改善 2. 中等度改善 3. 軽度改善 4. 不変 5. 悪化
主 な 統 計 解 析	解析対象集団 PPS [12W]（有効性解析対象集団）に対する解析を主要な解析とし，副次的に PPS [24W]（有効性解析対象集団）及び FAS に対する解析も行う．なお，安全性及び有効性に関する解析対象集団は，以下のとおりとする． ①PPS [12W]（有効性解析対象集団）[以下，PPS[12W]（有効性）] 12 週間以上投与され，治験開始 12 週後まで重大な治験実施計画書違反もなく最低限の治験実施計画規定を完了し，治験開始 12 週後の有効性評価が利用可能な被験者を対象とした集団． ②PPS [24W]（有効性解析対象集団）[以下，PPS[24W]（有効性）] 24 週間投与され，重大な治験実施計画書違反もなく最低限の治験実施計画規定を完了し，治験開始 24 週後の有効性評価が利用可能な被験者を対象とした集団． ③FAS（有効性解析対象集団）[以下，FAS（有効性）] 治験薬が 1 回でも投与され，治験薬投与後に有効性データの観察が行われたすべての被験者を対象とした集団．但し，有効性に関する適格基準に違反する被験者はこの集団から除くものとする． ④FAS（安全性解析対象集団）[以下，FAS（安全性）] 治験薬が 1 回でも投与され，治験薬投与後に安全性データの観察が行われたすべての被験者を対象とした集団．但し，安全性に関する適格基準に違反する被験者はこの集団から除くものとする．

表ト-63 B*%ローション（B G製剤）臨床試験の方法（つづき）〔参ト-1〕

項 目		内 容
主 な 統 計 解 析	主要変数	非軟毛数の変化（治験開始時と各評価時期を比較した非軟毛数の差）
	主評価時期	12 週後 〔設定根拠〕 本邦で行われた男性を対象とした臨床試験〔参-1, p.302〕において、A*%ローション（P G製剤）の有効率（改善度：「軽度改善」以上率）が1%ローション（P G製剤）に比べ4～16 週で10%以上高く、更に12 週における有効率が1%ローション（P G製剤）39.5%、A*%ローション（P G製剤）55.6%であったことから、B*%ローション（B G製剤）では少なくともこれ以上の有効率が得られると想定して主評価時期を12 週後と設定した。
	解析方法	PPS[12W]（有効性）、PPS[24W]（有効性）及びFAS（有効性）を解析対象集団として、以下の解析を行う。 治験開始時、各評価時期及び治験開始時と各評価時期の差について、群別に基本統計量を算出し、群内比較として1 標本 t 検定、群間比較として2 標本 t 検定を適用する。また、非軟毛数の変化について、群内及び群間で信頼係数 95%の両側信頼区間を算出する。なお、欠測データは集計から除くものとする。
	有効性の評価	①軟毛数の変化（治験開始時と各評価時期を比較した軟毛数の差） ②総毛髪数の変化（治験開始時と各評価時期を比較した総毛髪数の差） ③医師の評価（主評価指標：「軽度改善」以上率、副評価指標：「中等度改善」以上率） ④被験者の印象 ・発毛に対する効果（主評価指標：「少し良くなった」以上率、副評価指標：「良くなった」以上率） ・抜け毛に対する効果（主評価指標：「少し良くなった」以上率、副評価指標：「良くなった」以上率） ⑤写真による評価（主評価指標：「軽度改善」以上率、副評価指標：「中等度改善」以上率）
	解析方法	PPS[12W]（有効性）、PPS[24W]（有効性）及びFAS（有効性）を解析対象集団として、以下の解析を行う。 ・軟毛数及び総毛髪数の変化 治験開始時、各評価時期及び治験開始時と各評価時期の差について、群別に基本統計量を算出し、群内比較として1 標本 t 検定、群間比較として2 標本 t 検定を適用する。また、非軟毛数の変化について、群内及び群間で信頼係数 95%の両側信頼区間を算出する。なお、欠測データは集計から除くものとする。 ・医師の評価、写真による評価（委員会判定） 群別かつ各評価時期ごとに、医師の評価の区分ごとの頻度集計及び合計例数に対する割合の算出を行う。また、「軽度改善」以上及び「中等度改善」以上となった被験者の頻度集計を行い、合計例数に対する割合及び両側 95%信頼区間を算出する。更に、「軽度改善」以上及び「中等度改善」以上ごとに、分割表 χ^2 検定（修正なし）を用いた群間比較を行い、群間差の両側 95%信頼区間を算出する。 ・被験者の印象 発毛に対する効果及び抜け毛に対する効果について次の解析を行う。群別かつ各評価時期ごとに、各区分ごとの頻度集計及び合計例数に対する割合の算出を行う。また「少し良くなった」以上及び「良くなった」以上となった被験者の頻度集計を行い、合計例数に対する割合及び両側 95%信頼区間を算出する。更に、「少し良くなった」以上及び「良くなった」以上ごとに、分割表 χ^2 検定（修正なし）を用いた群間比較を行い、群間差の両側 95%信頼区間を算出する。
	安全性の評価	FAS（安全性）を解析対象集団として、以下の解析を行う。 ・因果関係ごとの発現例数及び発現率 ・副作用あり（関連なし以外）の発現例数及び発現率 ・有害事象ありの発現例数及び発現率 ・有害事象なしの発現例数及び発現率 また、副作用及び有害事象について発現率の 95%信頼区間を算出する。更に、副作用及び有害事象について分割表 χ^2 検定を用いた群間比較を行い、群間差の両側 95%信頼区間を算出する。
	血清中薬物濃度	FAS（安全性）を解析対象集団として、全ての症例を対象に、各評価時期ごとに血清中ミノキシジル濃度及び血清中ミノキシジルグルクロナイド濃度について基本統計量を算出する。
医学専門家		
アドバイザー		
治験実施施設		
治験期間		20 年 月 ～ 20 年 月

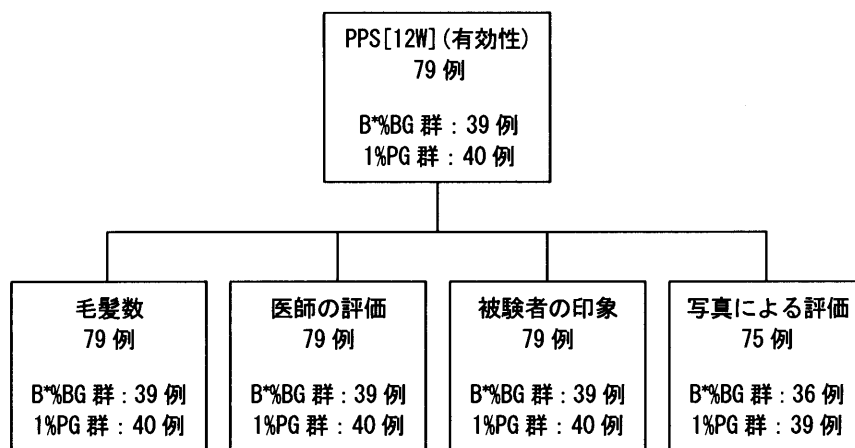
表トー64 解析除外症例の内訳〔参トー1, 改変〕

解析除外理由		FAS(安全性) 解析除外例数			FAS(有効性) 解析除外例数			PPS(12W) 解析除外例数			PPS(24W) 解析除外例数		
		B*%BG群	1%PG群	計	B*%BG群	1%PG群	計	B*%BG群	1%PG群	計	B*%BG群	1%PG群	計
合計		0	0	0	0	0	0	1	0	1	1	2	3
用法・用量違反例	投与期間違反： 12週以上24週未満の患者	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	3
毛髪数測定データに関する違反	12週後の毛髪数計測範囲が1.00cm ² 未満の症例	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0

3) 評価不採用例の内訳

① PPS[12W](有効性)

PPS[12W](有効性) 79 例 (B*%BG 群 : 39 例, 1 %PG 群 : 40 例) のうち, 各評価の内訳を図トー15 に, 不採用理由の内訳を表トー65 に示した.



図トー15 評価の内訳 [PPS[12W](有効性)]〔参トー1, 改変〕

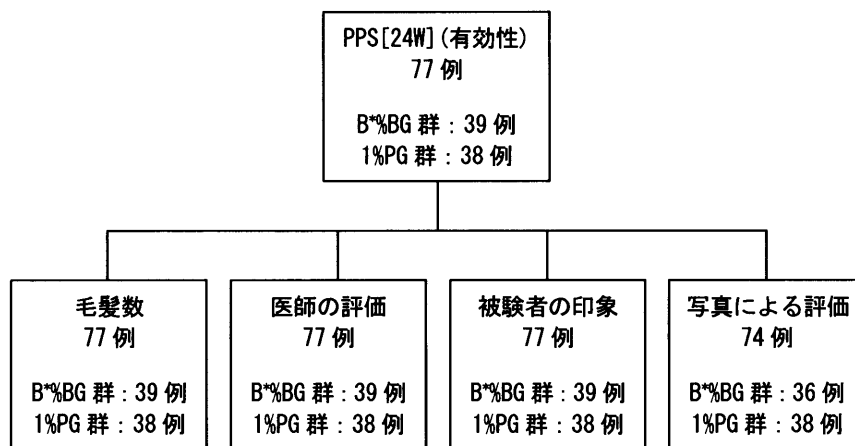
表トー65 不採用理由の内訳 [PPS[12W](有効性)]〔参トー1, 改変〕

不採用理由	投与群		計	毛髪数	医師 の評価	被験者 の印象	写真によ る評価
	B*%BG 群	1%PG 群					
12 週時の写真撮影が治験実施計画書の規定通りに頭髪をくしで分けていない	1	1	2	○	○	○	×
治験開始時の写真撮影未実施	2	0	2	○	○	○	×
合計	3	1	4				

○ : 解析に加える, × : 解析から除外する

② PPS[24W](有効性)

PPS[24W](有効性) 77 例 (B*%BG 群 : 39 例, 1 %PG 群 : 38 例) のうち, 各評価の内訳を図トー16 に, 不採用理由の内訳を表トー66 に示した.



図トー16 評価の内訳 [PPS[24W] (有効性)] [参トー 1, 改変]

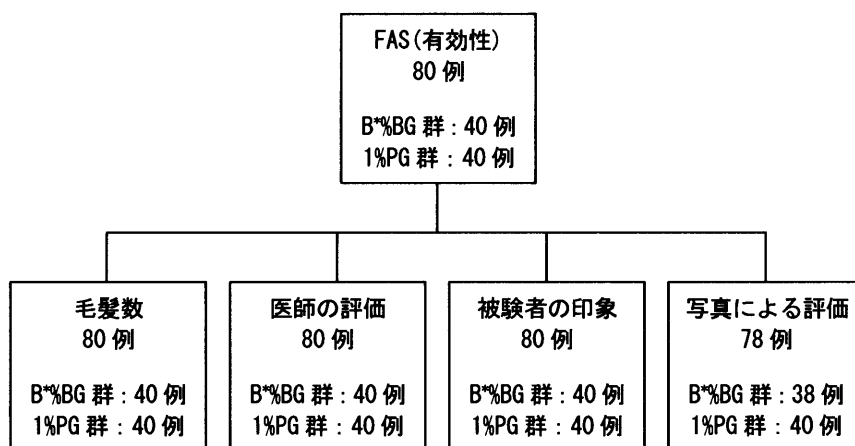
表トー66 不採用理由の内訳 [PPS[24W] (有効性)] [参トー 1, 改変]

不採用理由	投与群		計	毛髪数	医師 の評価	被験者 の印象	写真によ る評価
	B*%BG 群	1%PG 群					
24 週時の写真撮影が治験実施計画書の 規定通りに頭髪をくしで分けていない	1	0	1	○	○	○	×
治験開始時の写真撮影未実施	2	0	2	○	○	○	×
合計	3	0	3				

○ : 解析に加える, × : 解析から除外する

③ FAS (有効性)

FAS (有効性) 80 例 (B*%BG 群 : 40 例, 1%PG 群 : 40 例) のうち, 各評価の内訳を図トー17 に, 不採用理由の内訳を表トー67 に示した。



図トー17 評価の内訳 [FAS (有効性)] [参トー 1, 改変]

表ト-67 不採用理由の内訳 [FAS(有効性)] [参ト-1, 改変]

不採用理由	投与群		計	毛髪数	医師 の評価	被験者 の印象	写真によ る評価
	B*%BG 群	1%PG 群					
治験開始時の写真撮影未実施	2	0	2	○	○	○	×
合計	2	0	2				

○：解析に加える，×：解析から除外する

4) 患者背景

本試験の主要な解析対象集団である PPS[12W] (有効性) を対象とした患者背景を表ト-68 に示した。なお、いずれの患者背景項目においても群間に偏りは認められなかった。

また、副次的な解析対象集団である PPS[24W] (有効性) 及び FAS (有効性) を対象とした患者背景において、共に群間に偏りが認められた「既往歴の有無」を表ト-69 及び表ト-70 に示した。なお、分散分析により調整した解析を行ったが、いずれの解析対象集団においても本背景項目の偏りによる影響は認められなかった。

表トー68 患者背景 [PPS[12W] (有効性)] [参トー 1, 改変]

項目	区分	例数(%) 基本統計量						検定	
		B%BG群 (解析対象例数=39)			1%PG群 (解析対象例数=40)				
年齢〔歳〕	20～29	1	(2.6)		2	(5.0)		$\chi^2=0.321$ P=0.852	
	30～39	22	(56.4)		22	(55.0)			
	40～49	16	(41.0)		16	(40.0)			
	50～	0	(0.0)		0	(0.0)			
	例数	39				40			
	平均値 標準偏差 標準誤差	37.6	5.7	0.9	38.3	5.7	0.9		
体重〔kg〕	<60	2	(5.1)		2	(5.0)		$\chi^2=1.715$ P=0.634	
	60～	13	(33.3)		9	(22.5)			
	70～	10	(25.6)		15	(37.5)			
	80～	14	(35.9)		14	(35.0)			
	不明	0	(0.0)		0	(0.0)			
	例数	39				40			
壮年性脱毛症の 病型・ステージ	Ⅱ型初期	2	(5.1)		0	(0.0)		$\chi^2=2.451$ P=0.654	
	Ⅱ型中期	1	(2.6)		1	(2.5)			
	Ⅳ型初期	23	(59.0)		27	(67.5)			
	Ⅳ型中期	9	(23.1)		9	(22.5)			
	Ⅵ型	4	(10.3)		3	(7.5)			
	その他	0	(0.0)		0	(0.0)			
現病歴〔年〕	～1	0	(0.0)		0	(0.0)		$\chi^2=0.506$ P=0.777	
	～3	3	(7.7)		5	(12.5)			
	～5	8	(20.5)		8	(20.0)			
	～10	28	(71.8)		27	(67.5)			
	10<	0	(0.0)		0	(0.0)			
	不明	0	(0.0)		0	(0.0)			
カツラの有無	無	39	(100.0)		40	(100.0)		$\chi^2=-$ P=-	
	有 (通気性あり)	0	(0.0)		0	(0.0)			
	有 (通気性なし)	0	(0.0)		0	(0.0)			
	不明	0	(0.0)		0	(0.0)			
	植毛の有無	無	39	(100.0)		40	(100.0)		
	有	0	(0.0)		0	(0.0)			
増毛の有無	無	39	(100.0)		40	(100.0)			
	有	0	(0.0)		0	(0.0)			
	不明	0	(0.0)		0	(0.0)			
	パーマの有無 (治験開始前3ヶ 月以内)	無	39	(100.0)		40	(100.0)		
	有	0	(0.0)		0	(0.0)			
	不明	0	(0.0)		0	(0.0)			
直近の散髪日	治験開始前7日以内	39	(100.0)		40	(100.0)			
	治験開始前8日以上	0	(0.0)		0	(0.0)			
	不明	0	(0.0)		0	(0.0)			
	染毛の有無	無	35	(89.7)		37	(92.5)		
直近の染毛日	無	4	(10.3)		3	(7.5)			
	有	0	(0.0)		0	(0.0)			
	不明	0	(0.0)		0	(0.0)			
	脱毛部位の白髪 の有無・程度	無	30	(76.9)		36	(90.0)		
薬剤過敏症(化粧品 も含む)の有無	有 (1割以上)	0	(0.0)		0	(0.0)			
	有 (1割未満)	9	(23.1)		4	(10.0)			
	無	39	(100.0)		40	(100.0)			
	有	0	(0.0)		0	(0.0)			
ミノキシジル製剤 の使用歴 (治験開 始前3ヶ月以内)	不明	0	(0.0)		0	(0.0)		$\chi^2=0.156$ P=0.693	
	無	34	(87.2)		36	(90.0)			
	有	5	(12.8)		4	(10.0)			
	不明	0	(0.0)		0	(0.0)			
ミノキシジル製 剤の分類	無	34	(87.2)		36	(90.0)		$\chi^2=0.156$ P=0.693	
	有 (リアップ1%製剤)	5	(12.8)		4	(10.0)			
	有 (リアップ1%製剤以外)	0	(0.0)		0	(0.0)			

* : 承認情報提供時に置き換えた

表トー68 患者背景 [PPS[12W] (有効性)] (つづき) [参トー 1, 改変]

項目	区分	例数(%) 基本統計量						検定
		F%BG群 (解析対象例数=39)			1%PG群 (解析対象例数=40)			
抗アンドロゲン剤 の使用歴（治験開 始前3ヶ月以内）	無	39	(100.0)		40	(100.0)		
	有	0	(0.0)		0	(0.0)		
	不明	0	(0.0)		0	(0.0)		
既往歴の有無	無	30	(76.9)		25	(62.5)		$\chi^2=1.942$ P=0.163
	有	9	(23.1)		15	(37.5)		
	不明	0	(0.0)		0	(0.0)		
既往歴の分類 〔重複あり〕	皮膚疾患	1	(2.6)		0	(0.0)		
	心疾患	0	(0.0)		0	(0.0)		
	腎疾患	1	(2.6)		1	(2.5)		
	肝疾患	1	(2.6)		0	(0.0)		
	高血圧	0	(0.0)		0	(0.0)		
	低血圧	0	(0.0)		0	(0.0)		
	その他	7	(17.9)		15	(37.5)		
合併症の有無	無	21	(53.8)		21	(52.5)		$\chi^2=0.014$ P=0.905
	有	18	(46.2)		19	(47.5)		
	不明	0	(0.0)		0	(0.0)		
合併症の分類 〔重複あり〕	皮膚疾患	0	(0.0)		0	(0.0)		
	心疾患	0	(0.0)		0	(0.0)		
	腎疾患	0	(0.0)		1	(2.5)		
	肝疾患	5	(12.8)		8	(20.0)		
	高血圧	1	(2.6)		0	(0.0)		
	低血圧	0	(0.0)		0	(0.0)		
	その他	15	(38.5)		14	(35.0)		
併用薬剤の有無	無	19	(48.7)		22	(55.0)		$\chi^2=0.312$ P=0.576
	有	20	(51.3)		18	(45.0)		
	不明	0	(0.0)		0	(0.0)		
併用療法（カッ ラ以外）の有無	無	38	(97.4)		38	(95.0)		$\chi^2=0.321$ P=0.571
	有	1	(2.6)		2	(5.0)		
	不明	0	(0.0)		0	(0.0)		
非軟毛数[本/cm ²]	～100	10	(25.6)		5	(12.5)		
	～120	6	(15.4)		4	(10.0)		
	～140	7	(17.9)		11	(27.5)		
	～160	8	(20.5)		8	(20.0)		
	～180	3	(7.7)		9	(22.5)		
	180<	5	(12.8)		3	(7.5)		
	不明	0	(0.0)		0	(0.0)		
	例数	39			40			
	平均値 標準偏差 標準誤差	131.5 40.4 6.5		139.4 31.5 5.0				
中央値 最小値 最大値	129 59 226		141 74 189					
軟毛数[本/cm ²]	～40	5	(12.8)		10	(25.0)		
	～60	12	(30.8)		8	(20.0)		
	～80	8	(20.5)		11	(27.5)		
	～100	4	(10.3)		6	(15.0)		
	～120	4	(10.3)		3	(7.5)		
	120<	6	(15.4)		2	(5.0)		
	不明	0	(0.0)		0	(0.0)		
	例数	39			40			
	平均値 標準偏差 標準誤差	73.9 35.7 5.7		65.6 29.7 4.7				
中央値 最小値 最大値	64 21 173		64 19 147					
総毛髪数[本/cm ²]	～140	0	(0.0)		0	(0.0)		
	～160	3	(7.7)		1	(2.5)		
	～180	6	(15.4)		6	(15.0)		
	～200	10	(25.6)		15	(37.5)		
	～220	9	(23.1)		8	(20.0)		
	220<	11	(28.2)		10	(25.0)		
	不明	0	(0.0)		0	(0.0)		
	例数	39			40			
	平均値 標準偏差 標準誤差	204.3 35.5 5.7		204.2 27.6 4.4				
中央値 最小値 最大値	201 143 308		197.5 148 276					

* : 承認情報提供時に置き換えた

表トー69 群間に偏りが認められた患者背景項目 [PPS[24W] (有効性)] [参トー 1, 改変]

項目	区分	例数(%) 基本統計量		検定
		B%BG群 (解析対象例数=39)	1%PG群 (解析対象例数=38)	
既往歴の有無	無	30 (76.9)	23 (60.5)	$\chi^2=2.412$ P=0.120
	有	9 (23.1)	15 (39.5)	
	不明	0 (0.0)	0 (0.0)	
既往歴の分類 [重複あり]	皮膚疾患	1 (2.6)	0 (0.0)	
	心疾患	0 (0.0)	0 (0.0)	
	腎疾患	1 (2.6)	1 (2.6)	
	肝疾患	1 (2.6)	0 (0.0)	
	高血圧	0 (0.0)	0 (0.0)	
	低血圧	0 (0.0)	0 (0.0)	
	その他	7 (17.9)	15 (39.5)	

表トー70 群間に偏りが認められた患者背景項目 [FAS(有効性)] [参トー 1, 改変]

項目	区分	例数(%) 基本統計量		検定
		B%BG群 (解析対象例数=40)	1%PG群 (解析対象例数=40)	
既往歴の有無	無	31 (77.5)	25 (62.5)	$\chi^2=2.143$ P=0.143
	有	9 (22.5)	15 (37.5)	
	不明	0 (0.0)	0 (0.0)	
既往歴の分類 [重複あり]	皮膚疾患	1 (2.5)	0 (0.0)	
	心疾患	0 (0.0)	0 (0.0)	
	腎疾患	1 (2.5)	1 (2.5)	
	肝疾患	1 (2.5)	0 (0.0)	
	高血圧	0 (0.0)	0 (0.0)	
	低血圧	0 (0.0)	0 (0.0)	
	その他	7 (17.5)	15 (37.5)	

5) 有効性

① 毛髪数の変化

a) 非軟毛数の変化（主要変数）

7) PPS[12W] (有効性) 【主要な解析】

PPS[12W] (有効性) を対象とした非軟毛数の変化を表ト-71 に示した。

主評価時期である 12 週後において、非軟毛数の開始時からの差は、B*%BG 群 22.8 本、1%PG 群 21.9 本であった。群間の差は 0.9 本であり、両群間に有意差は認められなかった (P=0.827)。

表ト-71 非軟毛数の変化 [PPS[12W] (有効性)] [参ト-1, 改変]

群	治験開始時 評価時期 差	例数	平均値	標準 偏差	標準 誤差	中央値	最小値	最大値	群内の差の検定及び 推定 (95%信頼区間) 検定：1標本t検定	群間の差の検定及び 推定 (95%信頼区間) 検定：2標本t検定
B*%BG群	治験開始時	39	131.5	40.4	6.5	129	59	226	T=7.709	T=0.219 P=0.827 0.9 (-7.2~9.0)
	12週後	39	154.3	41.6	6.7	149	82	270	P<0.001	
	差	39	22.8	18.5	3.0	19	-8	71	22.8 (16.8~28.8)	
1%PG群	治験開始時	40	139.4	31.5	5.0	141	74	189	T=7.744	
	12週後	40	161.3	34.6	5.5	165.5	65	216	P<0.001	
	差	40	21.9	17.9	2.8	18.5	-9	67	21.9 (16.2~27.6)	

[単位：本/cm²]

1) PPS[24W] (有効性) 【副次的な解析】

PPS[24W] (有効性) を対象とした非軟毛数の変化を表ト-72 に示した。

主評価時期である 24 週後において、非軟毛数の開始時からの差は、B*%BG 群 23.9 本、1%PG 群 20.6 本であった。群間の差は 3.3 本であり、両群間に有意差は認められなかった (P=0.472)。

表ト-72 非軟毛数の変化 [PPS[24W] (有効性)] [参ト-1, 改変]

群	治験開始時 評価時期 差	例数	平均値	標準 偏差	標準 誤差	中央値	最小値	最大値	群内の差の検定及び 推定 (95%信頼区間) 検定：1標本t検定	群間の差の検定及び 推定 (95%信頼区間) 検定：2標本t検定
B*%BG群	治験開始時	39	131.5	40.4	6.5	129	59	226	T=7.801	T=0.722 P=0.472 3.3 (-5.8~12.5)
	24週後	39	155.4	40.4	6.5	148	88	274	P<0.001	
	差	39	23.9	19.1	3.1	23	-11	74	23.9 (17.7~30.1)	
1%PG群	治験開始時	38	139.3	32.3	5.2	140	74	189	T=5.980	
	24週後	38	159.8	34.4	5.6	162.5	68	222	P<0.001	
	差	38	20.6	21.2	3.4	17.5	-17	67	20.6 (13.6~27.5)	

[単位：本/cm²]

㏽) FAS (有効性)【副次的な解析】

FAS (有効性) を対象とした非軟毛数の変化を表トー73 に示した。

主評価時期である終了時において、非軟毛数の開始時からの差は、B*%BG群 23.3 本、1 %PG群 20.8 本であった。群間の差は 2.5 本であり、両群間に有意差は認められなかった (P=0.591)。

また、各評価時期 (4 ~24 週後) における群間比較でも、いずれの評価時期においても両群間に有意差は認められなかったが、16 週後以降で群間の差は広がった。

経時的な推移をみると、B*%BG群及び1 %PG群共に、4 週後以降の各評価時期及び終了時において開始時に比し有意な増加が認められた。

表トー73 非軟毛数の変化 [FAS (有効性)] [参トー1, 改変]

群	治験開始時 評価時期 差	例数	平均値	標準 偏差	標準 誤差	中央値	最小値	最大値	群内の差の検定及び 推定 (95%信頼区間) 検定: 1標本t検定	群間の差の検定及び 推定 (95%信頼区間) 検定: 2標本t検定
B*%BG群	治験開始時	40	131.4	39.8	6.3	127.5	59	226	T=3.169	T=-0.240 P=0.811 -0.9 (-7.9 ~ 6.2)
	4週後	40	138.5	40.3	6.4	137	62	238	P=0.003	
	差	40	7.2	14.3	2.3	6.5	-21	44	7.2 (2.6 ~ 11.8)	
1%PG群	治験開始時	38	141.3	30.5	4.9	145.5	74	189	T=2.919	T=2.919 P=0.006 8.0 (2.5 ~ 13.6)
	4週後	38	149.4	28.6	4.6	144.5	84	197	P=0.006	
	差	38	8.0	16.9	2.7	8	-39	41	8.0 (2.5 ~ 13.6)	
B*%BG群	治験開始時	40	131.5	39.5	6.3	127.5	66	226	T=6.108	T=0.342 P=0.733 1.3 (-6.1 ~ 8.7)
	8週後	40	148.2	40.8	6.5	141.5	65	254	P<0.001	
	差	40	16.7	17.3	2.7	15	-12	62	16.7 (11.2 ~ 22.2)	
1%PG群	治験開始時	40	139.4	31.5	5.0	141	74	189	T=6.104	T=6.104 P<0.001 15.4 (10.3 ~ 20.5)
	8週後	40	154.8	32.3	5.1	157.5	64	226	P<0.001	
	差	40	15.4	16.0	2.5	13.5	-22	51	15.4 (10.3 ~ 20.5)	
B*%BG群	治験開始時	39	131.5	40.4	6.5	129	59	226	T=7.709	T=0.219 P=0.827 0.9 (-7.2 ~ 9.0)
	12週後	39	154.3	41.6	6.7	149	82	270	P<0.001	
	差	39	22.8	18.5	3.0	19	-8	71	22.8 (16.8 ~ 28.8)	
1%PG群	治験開始時	40	139.4	31.5	5.0	141	74	189	T=7.744	T=7.744 P<0.001 21.9 (16.2 ~ 27.6)
	12週後	40	161.3	34.6	5.5	165.5	65	216	P<0.001	
	差	40	21.9	17.9	2.8	18.5	-9	67	21.9 (16.2 ~ 27.6)	
B*%BG群	治験開始時	39	131.5	40.4	6.5	129	59	226	T=8.815	T=1.484 P=0.142 6.5 (-2.2 ~ 15.2)
	16週後	39	158.2	40.9	6.5	150	81	282	P<0.001	
	差	39	26.7	18.9	3.0	25	-6	68	26.7 (20.6 ~ 32.9)	
1%PG群	治験開始時	39	139.2	31.9	5.1	137	74	189	T=6.422	T=6.422 P<0.001 20.2 (13.9 ~ 26.6)
	16週後	39	159.4	32.8	5.2	163	72	215	P<0.001	
	差	39	20.2	19.7	3.2	18	-10	79	20.2 (13.9 ~ 26.6)	
B*%BG群	治験開始時	39	131.5	40.4	6.5	129	59	226	T=7.809	T=1.546 P=0.126 6.9 (-2.0 ~ 15.7)
	20週後	39	156.7	40.3	6.5	152	95	262	P<0.001	
	差	39	25.2	20.2	3.2	26	-18	76	25.2 (18.7 ~ 31.8)	
1%PG群	治験開始時	39	139.2	31.9	5.1	137	74	189	T=6.018	T=6.018 P<0.001 18.4 (12.2 ~ 24.5)
	20週後	39	157.6	33.6	5.4	158	73	224	P<0.001	
	差	39	18.4	19.1	3.1	19	-14	65	18.4 (12.2 ~ 24.5)	
B*%BG群	治験開始時	39	131.5	40.4	6.5	129	59	226	T=7.801	T=0.722 P=0.472 3.3 (-5.8 ~ 12.5)
	24週後	39	155.4	40.4	6.5	148	88	274	P<0.001	
	差	39	23.9	19.1	3.1	23	-11	74	23.9 (17.7 ~ 30.1)	
1%PG群	治験開始時	38	139.3	32.3	5.2	140	74	189	T=5.980	T=5.980 P<0.001 20.6 (13.6 ~ 27.5)
	24週後	38	159.8	34.4	5.6	162.5	68	222	P<0.001	
	差	38	20.6	21.2	3.4	17.5	-17	67	20.6 (13.6 ~ 27.5)	
B*%BG群	治験開始時	40	131.4	39.8	6.3	127.5	59	226	T=7.652	T=0.540 P=0.591 2.5 (-6.6 ~ 11.5)
	評価終了時	40	154.6	40.2	6.3	147	88	274	P<0.001	
	差	40	23.3	19.2	3.0	22	-11	74	23.3 (17.1 ~ 29.4)	
1%PG群	治験開始時	40	139.4	31.5	5.0	141	74	189	T=6.179	T=6.179 P<0.001 20.8 (14.0 ~ 27.6)
	評価終了時	40	160.2	34.1	5.4	162.5	68	222	P<0.001	
	差	40	20.8	21.3	3.4	17.5	-17	67	20.8 (14.0 ~ 27.6)	

[単位: 本/cm²]

b) 軟毛数の変化

7) PPS[12W] (有効性) 【主要な解析】

PPS[12W] (有効性) を対象とした軟毛数の変化を表ト-74 に示した。

主評価時期である 12 週後において、軟毛数の開始時からの差は、B*%BG 群 -4.6 本、1%PG 群 -2.6 本であった。群間の差は -1.9 本であり、両群間に有意差は認められなかった (P=0.583)。

表ト-74 軟毛数の変化 [PPS[12W] (有効性)] [参ト-1, 改変]

群	治験開始時 評価時期 差	例数	平均値	標準 偏差	標準 誤差	中央値	最小値	最大値	群内の差の検定及び 推定 (95%信頼区間) 検定: 1標本t検定	群間の差の検定及び 推定 (95%信頼区間) 検定: 2標本t検定
B*%BG群	治験開始時	39	73.9	35.7	5.7	64	21	173	T=-2.076 P=0.045 -4.6 (-9.0~-0.1)	T=-0.551 P=0.583 -1.9 (-8.9~5.1)
	12週後	39	69.3	34.4	5.5	64	25	161		
	差	39	-4.6	13.7	2.2	-5	-45	29		
1%PG群	治験開始時	40	65.6	29.7	4.7	64	19	147	T=-0.961 P=0.343 -2.6 (-8.2~2.9)	
	12週後	40	62.9	36.8	5.8	53.5	17	182		
	差	40	-2.6	17.3	2.7	-3.5	-36	58		

[単位: 本/cm²]

i) PPS[24W] (有効性) 【副次的な解析】

PPS[24W] (有効性) を対象とした軟毛数の変化を表ト-75 に示した。

主評価時期である 24 週後において、軟毛数の開始時からの差は、B*%BG 群 -6.4 本、1%PG 群 -7.5 本であった。群間の差は 1.1 本であり、両群間に有意差は認められなかった (P=0.734)。

表ト-75 軟毛数の変化 [PPS[24W] (有効性)] [参ト-1, 改変]

群	治験開始時 評価時期 差	例数	平均値	標準 偏差	標準 誤差	中央値	最小値	最大値	群内の差の検定及び 推定 (95%信頼区間) 検定: 1標本t検定	群間の差の検定及び 推定 (95%信頼区間) 検定: 2標本t検定
B*%BG群	治験開始時	39	73.9	35.7	5.7	64	21	173	T1=-3.225 P=0.003 -6.4 (-10.4~-2.4)	T2=0.341 P=0.734 1.1 (-5.5~7.8)
	24週後	39	67.5	31.4	5.0	60	26	149		
	差	39	-6.4	12.4	2.0	-5	-35	15		
1%PG群	治験開始時	38	66.6	29.8	4.8	67	19	147	T1=-2.776 P=0.009 -7.5 (-13.0~-2.0)	
	24週後	38	59.0	35.0	5.7	51	18	175		
	差	38	-7.5	16.7	2.7	-7	-51	51		

[単位: 本/cm²]

り) FAS (有効性)【副次的な解析】

FAS (有効性) を対象とした軟毛数の変化を表ト-76 に示した。

主評価時期である終了時において、軟毛数の開始時からの差は、B*%BG群 -6.3 本、1%PG群 -7.0 本であった。群間の差は0.7 本であり、両群間に有意差は認められなかった (P=0.836)。

また、各評価時期 (4~24 週後) における群間比較でも、いずれの評価時期においても両群間に有意差は認められなかった。

経時的な推移をみると、B*%BG群では、12 週後以降の各評価時期及び終了時において開始時に比し有意な減少が認められ、1%PG群では、16 週後以降の各評価時期及び終了時において開始時に比し有意な減少が認められた。

表ト-76 軟毛数の変化 [FAS(有効性)] [参ト-1, 改変]

群	治験開始時 評価時期 差	例数	平均値	標準 偏差	標準 誤差	中央値	最小値	最大値	群内の差の検定及び 推定 (95%信頼区間) 検定: 1標本t検定	群間の差の検定及び 推定 (95%信頼区間) 検定: 2標本t検定
B*%BG群	治験開始時	40	73.1	35.6	5.6	64	21	173	T=-1.505 P=0.140 -4.1(-9.6~1.4)	T=-0.393 P=0.695 -1.5(-9.2~6.2)
	4週後	40	69.1	32.7	5.2	61	26	143		
	差	40	-4.1	17.1	2.7	-2.5	-55	40		
1%PG群	治験開始時	38	65.3	28.1	4.6	64	22	147	T=-0.923 P=0.362 -2.6(-8.2~3.0)	
	4週後	38	62.8	29.0	4.7	59	22	134		
	差	38	-2.6	17.0	2.8	-2	-45	55		
B*%BG群	治験開始時	40	73.2	35.7	5.6	64	21	173	T=0.361 P=0.720 0.9(-4.1~5.9)	T=0.253 P=0.801 0.9(-5.8~7.5)
	8週後	40	74.1	35.4	5.6	67	27	181		
	差	40	0.9	15.8	2.5	0.5	-47	38		
1%PG群	治験開始時	40	65.6	29.7	4.7	64	19	147	T=0.022 P=0.982 0.1(-4.5~4.6)	
	8週後	40	65.6	32.2	5.1	59.5	17	150		
	差	40	0.1	14.3	2.3	0	-31	39		
B*%BG群	治験開始時	39	73.9	35.7	5.7	64	21	173	T=-2.076 P=0.045 -4.6(-9.0~-0.1)	T=-0.551 P=0.583 -1.9(-8.9~5.1)
	12週後	39	69.3	34.4	5.5	64	25	161		
	差	39	-4.6	13.7	2.2	-5	-45	29		
1%PG群	治験開始時	40	65.6	29.7	4.7	64	19	147	T=-0.961 P=0.343 -2.6(-8.2~2.9)	
	12週後	40	62.9	36.8	5.8	53.5	17	182		
	差	40	-2.6	17.3	2.7	-3.5	-36	58		
B*%BG群	治験開始時	39	73.9	35.7	5.7	64	21	173	T=-4.931 P<0.001 -9.8(-13.8~-5.8)	T=-1.043 P=0.300 -3.4(-9.8~3.1)
	16週後	39	64.1	31.4	5.0	57	14	147		
	差	39	-9.8	12.4	2.0	-10	-41	19		
1%PG群	治験開始時	39	65.6	30.0	4.8	64	19	147	T=-2.527 P=0.016 -6.4(-11.5~-1.3)	
	16週後	39	59.2	30.8	4.9	54	17	158		
	差	39	-6.4	15.8	2.5	-3	-53	34		
B*%BG群	治験開始時	39	73.9	35.7	5.7	64	21	173	T=-4.411 P<0.001 -9.2(-13.4~-5.0)	T=-0.766 P=0.446 -2.7(-9.6~4.3)
	20週後	39	64.7	29.9	4.8	59	23	146		
	差	39	-9.2	13.0	2.1	-8	-34	19		
1%PG群	治験開始時	39	65.6	30.0	4.8	64	19	147	T=-2.349 P=0.024 -6.5(-12.2~-0.9)	
	20週後	39	59.1	36.0	5.8	50	19	170		
	差	39	-6.5	17.4	2.8	-8	-50	46		
B*%BG群	治験開始時	39	73.9	35.7	5.7	64	21	173	T=-3.225 P=0.003 -6.4(-10.4~-2.4)	T=0.341 P=0.734 1.1(-5.5~7.8)
	24週後	39	67.5	31.4	5.0	60	26	149		
	差	39	-6.4	12.4	2.0	-5	-35	15		
1%PG群	治験開始時	38	66.6	29.8	4.8	67	19	147	T=-2.776 P=0.009 -7.5(-13.0~-2.0)	
	24週後	38	59.0	35.0	5.7	51	18	175		
	差	38	-7.5	16.7	2.7	-7	-51	51		
B*%BG群	治験開始時	40	73.1	35.6	5.6	64	21	173	T=-3.247 P=0.002 -6.3(-10.2~-2.4)	T=0.208 P=0.836 0.7(-5.8~7.1)
	評価終了時	40	66.9	31.3	4.9	59.5	26	149		
	差	40	-6.3	12.2	1.9	-4	-35	15		
1%PG群	治験開始時	40	65.6	29.7	4.7	64	19	147	T=-2.668 P=0.011 -7.0(-12.2~-1.7)	
	評価終了時	40	58.6	34.4	5.4	51	18	175		
	差	40	-7.0	16.5	2.6	-6	-51	51		

[単位: 本/cm²]

c) 総毛髪数の変化

7) PPS[12W] (有効性) 【主要な解析】

PPS[12W] (有効性) を対象とした総毛髪数の変化を表ト-77 に示した。

主評価時期である 12 週後において、総毛髪数の開始時からの差は、B*%BG 群 17.4 本、1%PG 群 16.9 本であった。群間の差は 0.6 本であり、両群間に有意差は認められなかった (P=0.883)。

表ト-77 総毛髪数の変化 [PPS[12W] (有効性)] [参ト-1, 改変]

群	治験開始時 評価時期 差	例数	平均値	標準 偏差	標準 誤差	中央値	最小値	最大値	群内の差の検定及び 推定 (95%信頼区間) 検定: 1標本t検定	群間の差の検定及び 推定 (95%信頼区間) 検定: 2標本t検定
B*%BG群	治験開始時	39	204.3	35.5	5.7	201	143	308	T=6.438	総毛髪数の差 T=0.148 P=0.883 95%両側信頼区間 0.6(-7.0~8.1)
	12週後	39	221.8	37.9	6.1	216	152	328	P<0.001	
	差	39	17.4	16.9	2.7	16	-24	55	17.4(12.0~22.9)	
1%PG群	治験開始時	40	204.2	27.6	4.4	197.5	148	276	T=6.354	
	12週後	40	221.1	36.3	5.7	213	158	313	P<0.001	
	差	40	16.9	16.8	2.7	13.5	-9	61	16.9(11.5~22.2)	

[単位: 本/cm²]

i) PPS[24W] (有効性) 【副次的な解析】

PPS[24W] (有効性) を対象とした総毛髪数の変化を表ト-78 に示した。

主評価時期である 24 週後において、総毛髪数の開始時からの差は、B*%BG 群 18.0 本、1%PG 群 12.2 本であった。群間の差は 5.8 本であり、両群間に有意差は認められなかった (P=0.137)。

表ト-78 総毛髪数の変化 [PPS[24W] (有効性)] [参ト-1, 改変]

群	治験開始時 評価時期 差	例数	平均値	標準 偏差	標準 誤差	中央値	最小値	最大値	群内の差の検定及び 推定 (95%信頼区間) 検定: 1標本t検定	群間の差の検定及び 推定 (95%信頼区間) 検定: 2標本t検定
B*%BG群	治験開始時	39	204.3	35.5	5.7	201	143	308	T1=8.174	T2=1.503 P=0.137 5.8(-1.9~13.6)
	24週後	39	222.4	38.0	6.1	219	140	341	P<0.001	
	差	39	18.0	13.8	2.2	19	-8	44	18.0(13.6~22.5)	
1%PG群	治験開始時	38	205.0	27.7	4.5	197.5	148	276	T1=3.780	
	24週後	38	217.2	37.6	6.1	215	148	323	P<0.001	
	差	38	12.2	19.9	3.2	6.5	-25	66	12.2(5.7~18.7)	

[単位: 本/cm²]

り) FAS (有効性)【副次的な解析】

FAS (有効性) を対象とした総毛髪数の変化を表ト-79 に示した。

主評価時期である終了時において、総毛髪数の開始時からの差は、B*%BG群 17.5 本、1%PG群 13.0 本であった。群間の差は 4.5 本であり、両群間に有意差は認められなかった (P=0.255)。

また、各評価時期 (4~24 週後) における群間比較でも、いずれの評価時期においても両群間に有意差は認められなかった。

経時的な推移をみると、B*%BG群及び1%PG群共に、8 週後以降の各評価時期及び終了時において開始時に比し有意な増加が認められた。

表ト-79 総毛髪数の変化 [FAS(有効性)] [参ト-1, 改変]

群	治験開始時 評価時期 差	例数	平均値	標準 偏差	標準 誤差	中央値	最小値	最大値	群内の差の検定及び 推定 (95%信頼区間) 検定: 1標本t検定	群間の差の検定及び 推定 (95%信頼区間) 検定: 2標本t検定
B*%BG群	治験開始時	40	203.5	35.5	5.6	199.5	143	308	T1=1.526	T2=-0.599 P=0.551 -1.9(-8.3~4.5)
	4週後	40	206.6	37.6	5.9	207	141	318	P=0.135	
	差	40	3.1	12.9	2.0	2.5	-27	33	3.1(-1.0~7.3)	
1%PG群	治験開始時	38	205.9	26.7	4.3	199	168	276	T1=2.021	T2=0.177 P=0.860 0.6(-6.1~7.3)
	4週後	38	210.9	31.7	5.1	209	155	286	P=0.051	
	差	38	5.1	15.4	2.5	3.5	-38	39	5.1(0.0~10.1)	
B*%BG群	治験開始時	40	203.5	35.4	5.6	199.5	143	308	T1=6.543	T2=0.148 P=0.883 0.6(-7.0~8.1)
	8週後	40	219.9	37.2	5.9	212.5	146	323	P<0.001	
	差	40	16.4	15.8	2.5	15	-7	57	16.4(11.3~21.4)	
1%PG群	治験開始時	40	204.2	27.6	4.4	197.5	148	276	T1=6.886	T2=0.992 P=0.324 3.2(-3.2~9.6)
	8週後	40	220.0	33.3	5.3	216.5	160	328	P<0.001	
	差	40	15.8	14.5	2.3	13	-14	52	15.8(11.1~20.4)	
B*%BG群	治験開始時	39	204.3	35.5	5.7	201	143	308	T1=6.438	T2=1.189 P=0.238 4.3(-2.9~11.4)
	12週後	39	221.8	37.9	6.1	216	152	328	P<0.001	
	差	39	17.4	16.9	2.7	16	-24	55	17.4(12.0~22.9)	
1%PG群	治験開始時	40	204.2	27.6	4.4	197.5	148	276	T1=6.354	T2=1.503 P=0.137 5.8(-1.9~13.6)
	12週後	40	221.1	36.3	5.7	213	158	313	P<0.001	
	差	40	16.9	16.8	2.7	13.5	-9	61	16.9(11.5~22.2)	
B*%BG群	治験開始時	39	204.3	35.5	5.7	201	143	308	T1=7.215	T2=1.48 P=0.255 4.5(-3.3~12.2)
	16週後	39	220.6	35.3	5.7	217	156	313	P<0.001	
	差	39	16.2	14.0	2.2	18	-10	39	16.2(11.7~20.8)	
1%PG群	治験開始時	39	204.1	27.9	4.5	197	148	276	T1=5.718	T2=1.148 P=0.255 4.5(-3.3~12.2)
	16週後	39	217.1	33.8	5.4	213	157	313	P<0.001	
	差	39	13.1	14.3	2.3	10	-6	52	13.1(8.4~17.7)	
B*%BG群	治験開始時	39	204.3	35.5	5.7	201	143	308	T1=6.720	T2=1.148 P=0.255 4.5(-3.3~12.2)
	20週後	39	220.0	36.6	5.9	215	151	315	P<0.001	
	差	39	15.7	14.6	2.3	11	-6	44	15.7(10.9~20.4)	
1%PG群	治験開始時	39	204.1	27.9	4.5	197	148	276	T1=4.200	T2=1.148 P=0.255 4.5(-3.3~12.2)
	20週後	39	215.5	36.2	5.8	209	158	322	P<0.001	
	差	39	11.4	17.0	2.7	9	-21	54	11.4(5.9~16.9)	
B*%BG群	治験開始時	39	204.3	35.5	5.7	201	143	308	T1=8.174	T2=1.148 P=0.255 4.5(-3.3~12.2)
	24週後	39	222.4	38.0	6.1	219	140	341	P<0.001	
	差	39	18.0	13.8	2.2	19	-8	44	18.0(13.6~22.5)	
1%PG群	治験開始時	38	205.0	27.7	4.5	197.5	148	276	T1=3.780	T2=1.148 P=0.255 4.5(-3.3~12.2)
	24週後	38	217.2	37.6	6.1	215	148	323	P<0.001	
	差	38	12.2	19.9	3.2	6.5	-25	66	12.2(5.7~18.7)	
B*%BG群	治験開始時	40	203.5	35.5	5.6	199.5	143	308	T1=7.876	T2=1.148 P=0.255 4.5(-3.3~12.2)
	評価終了時	40	221.0	38.6	6.1	216.5	140	341	P<0.001	
	差	40	17.5	14.0	2.2	18.5	-8	44	17.5(13.0~22.0)	
1%PG群	治験開始時	40	204.2	27.6	4.4	197.5	148	276	T1=4.055	T2=1.148 P=0.255 4.5(-3.3~12.2)
	評価終了時	40	217.2	37.8	6.0	215	148	323	P<0.001	
	差	40	13.0	20.3	3.2	7	-25	66	13.0(6.5~19.5)	

[単位: 本/cm²]

② 医師の評価

a) PPS[12W] (有効性) 【主要な解析】

PPS[12W] (有効性)を対象とした医師の評価を表トー80に示した。

主評価指標である「軽度改善」以上率は、主評価時期である12週後において、B*%BG群53.8%、1%PG群62.5%であった。群間の差は-8.7%であり、両群間に有意差は認められなかった (P=0.436)。

副評価指標である「中等度改善」以上率は、主評価時期である12週後において、B*%BG群2.6%、1%PG群0.0%であった。群間の差は2.6%であり、両群間に有意差は認められなかった (P=0.308)。

表トー80 医師の評価 [PPS[12W] (有効性)] [参トー1, 改変]

評価時期	群	著明改善	中等度改善	軽度改善	不変	悪化	不明	合計	推定(95%信頼区間)	χ^2 検定 推定(95%信頼区間)
12週後	B*%BG群	0 (0.0)	1 (2.6)	20 (51.3)	18 (46.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	39	「軽度改善」以上率 53.8(37.2~ 69.9)	「軽度改善」以上率 P=0.436 -8.7(-30.3~ 13.0)
		1 (2.6)			38 (97.4)				「中等度改善」以上率 2.6(0.1~ 13.5)	
			21 (53.8)			18 (46.2)				
	1%PG群	0 (0.0)	0 (0.0)	25 (62.5)	15 (37.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	40	「軽度改善」以上率 62.5(45.8~ 77.3)	「中等度改善」以上率 P=0.308 2.6(-2.4~ 7.5)
		0 (0.0)			40 (100.0)				「中等度改善」以上率 0.0(0.0~ 8.8)	
			25 (62.5)			15 (37.5)				

() : %

b) PPS[24W] (有効性) 【副次的な解析】

PPS[24W] (有効性)を対象とした医師の評価を表トー81に示した。

主評価指標である「軽度改善」以上率は、主評価時期である24週後において、B*%BG群84.6%、1%PG群76.3%であった。群間の差は8.3%であり、両群間に有意差は認められなかった (P=0.358)。

副評価指標である「中等度改善」以上率は、主評価時期である24週後において、B*%BG群5.1%、1%PG群0.0%であった。群間の差は5.1%であり、両群間に有意差は認められなかった (P=0.157)。

表トー81 医師の評価 [PPS[24W] (有効性)] [参トー1, 改変]

評価時期	群	著明改善	中等度改善	軽度改善	不変	悪化	不明	合計	推定(95%信頼区間)	χ^2 検定 推定(95%信頼区間)
24週後	B*%BG群	0 (0.0)	2 (5.1)	31 (79.5)	5 (12.8)	1 (2.6)	0 (0.0)	39	「軽度改善」以上率 84.6(69.5~ 94.1)	「軽度改善」以上率 P=0.358 8.3(-9.3~ 25.9)
		2 (5.1)			37 (94.9)				「中等度改善」以上率 5.1(0.6~ 17.3)	
			33 (84.6)			6 (15.4)				
	1%PG群	0 (0.0)	0 (0.0)	29 (76.3)	9 (23.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	38	「軽度改善」以上率 76.3(59.8~ 88.6)	「中等度改善」以上率 P=0.157 5.1(-1.8~ 12.1)
		0 (0.0)			38 (100.0)				「中等度改善」以上率 0.0(0.0~ 9.3)	
			29 (76.3)			9 (23.7)				

() : %

c) FAS（有効性）【副次的な解析】

FAS（有効性）を対象とした医師の評価を表ト-82に示した。

主評価指標である「軽度改善」以上率は、主評価時期である終了時において、B*%BG群 82.5%、1%PG群 75.0%であった。群間の差は7.5%であり、両群間に有意差は認められなかった（ $P=0.412$ ）。また、各評価時期（4～24週後）における群間比較でも、いずれの評価時期においても両群間に有意差は認められなかった。

副評価指標である「中等度改善」以上率は、主評価時期である終了時において、B*%BG群 5.0%、1%PG群 0.0%であった。群間の差は5.0%であり、両群間に有意差は認められなかった（ $P=0.152$ ）。また、各評価時期（4週後～24週後）における群間比較では、4週後及び8週後では両群共に「中等度改善」以上の評価はなく、12週後以降では、いずれの評価時期においても両群間に有意差は認められなかった。

表トー82 医師の評価 [FAS(有効性)] [参トー1, 改変]

評価時期	群	著明改善	中等度改善	軽度改善	不変	悪化	不明	合計	推定(95%信頼区間)	χ^2 検定 推定(95%信頼区間)
4週後	B%BG群	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.5)	39 (97.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	40	「軽度改善」以上率 2.5(0.1~ 13.2)	「軽度改善」以上率 P=0.314 2.5(-2.3~ 7.3)
		0(0.0)			40(100.0)				「中等度改善」以上率 0.0(0.0~ 8.8)	
	1%PG群	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	40 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	40	「軽度改善」以上率 0.0(0.0~ 8.8)	「中等度改善」以上率 P=- -(-~-)
		0(0.0)			40(100.0)				「中等度改善」以上率 0.0(0.0~ 8.8)	
8週後	B%BG群	0 (0.0)	0 (0.0)	9 (22.5)	31 (77.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	40	「軽度改善」以上率 22.5(10.8~ 38.5)	「軽度改善」以上率 P=0.793 -2.5(-21.1~ 16.1)
		0(0.0)			40(100.0)				「中等度改善」以上率 0.0(0.0~ 8.8)	
	1%PG群	0 (0.0)	0 (0.0)	10 (25.0)	30 (75.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	40	「軽度改善」以上率 25.0(12.7~ 41.2)	「中等度改善」以上率 P=- -(-~-)
		0(0.0)			40(100.0)				「中等度改善」以上率 0.0(0.0~ 8.8)	
12週後	B%BG群	0 (0.0)	1 (2.5)	20 (50.0)	19 (47.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	40	「軽度改善」以上率 52.5(36.1~ 68.5)	「軽度改善」以上率 P=0.366 -10.0(-31.6~ 11.6)
		1(2.5)			39(97.5)				「中等度改善」以上率 2.5(0.1~ 13.2)	
	1%PG群	0 (0.0)	0 (0.0)	25 (62.5)	15 (37.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	40	「軽度改善」以上率 62.5(45.8~ 77.3)	「中等度改善」以上率 P=0.314 2.5(-2.3~ 7.3)
		0(0.0)			40(100.0)				「中等度改善」以上率 0.0(0.0~ 8.8)	
16週後	B%BG群	0 (0.0)	5 (12.8)	25 (64.1)	9 (23.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	39	「軽度改善」以上率 76.9(60.7~ 88.9)	「軽度改善」以上率 P=0.604 5.1(-14.2~ 24.5)
		5(12.8)			34(87.2)				「中等度改善」以上率 12.8(4.3~ 27.4)	
	1%PG群	0 (0.0)	2 (5.1)	26 (66.7)	11 (28.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	39	「軽度改善」以上率 71.8(55.1~ 85.0)	「中等度改善」以上率 P=0.235 7.7(-4.9~ 20.3)
		2(5.1)			37(94.9)				「中等度改善」以上率 5.1(0.6~ 17.3)	
20週後	B%BG群	0 (0.0)	5 (12.8)	26 (66.7)	8 (20.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	39	「軽度改善」以上率 79.5(63.5~ 90.7)	「軽度改善」以上率 P=0.555 -5.1(-22.1~ 11.9)
		5(12.8)			34(87.2)				「中等度改善」以上率 12.8(4.3~ 27.4)	
	1%PG群	0 (0.0)	4 (10.3)	29 (74.4)	6 (15.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	39	「軽度改善」以上率 84.6(69.5~ 94.1)	「中等度改善」以上率 P=0.723 2.6(-11.6~ 16.7)
		4(10.3)			35(89.7)				「中等度改善」以上率 10.3(2.9~ 24.2)	
24週後	B%BG群	0 (0.0)	2 (5.1)	31 (79.5)	5 (12.8)	1 (2.6)	0 (0.0)	39	「軽度改善」以上率 84.6(69.5~ 94.1)	「軽度改善」以上率 P=0.358 8.3(-9.3~ 25.9)
		2(5.1)			37(94.9)				「中等度改善」以上率 5.1(0.6~ 17.3)	
	1%PG群	0 (0.0)	0 (0.0)	29 (76.3)	9 (23.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	38	「軽度改善」以上率 76.3(59.8~ 88.6)	「中等度改善」以上率 P=0.157 5.1(-1.8~ 12.1)
		0(0.0)			38(100.0)				「中等度改善」以上率 0.0(0.0~ 9.3)	
終了時	B%BG群	0 (0.0)	2 (5.0)	31 (77.5)	6 (15.0)	1 (2.5)	0 (0.0)	40	「軽度改善」以上率 82.5(67.2~ 92.7)	「軽度改善」以上率 P=0.412 7.5(-10.4~ 25.4)
		2(5.0)			38(95.0)				「中等度改善」以上率 5.0(0.6~ 16.9)	
	1%PG群	0 (0.0)	0 (0.0)	30 (75.0)	10 (25.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	40	「軽度改善」以上率 75.0(58.8~ 87.3)	「中等度改善」以上率 P=0.152 5.0(-1.8~ 11.8)
		0(0.0)			40(100.0)				「中等度改善」以上率 0.0(0.0~ 8.8)	

() : %

③ 被験者の印象（発毛に対する効果）

a) PPS[12W]（有効性）【主要な解析】

PPS[12W]（有効性）を対象とした被験者の印象（発毛に対する効果）を表トー83に示した。

主評価指標である「少し良くなった」以上率は、主評価時期である12週後において、B*%BG群56.4%、1%PG群60.0%であった。群間の差は-3.6%であり、両群間に有意差は認められなかった（P=0.746）。

また、副評価指標である「良くなった」以上率は、主評価時期である12週後において、B*%BG群28.2%、1%PG群17.5%であった。群間の差は10.7%であり、両群間に有意差は認められなかった（P=0.257）。

表トー83 被験者の印象（発毛に対する効果）[PPS[12W]（有効性）] [参トー1，改変]

評価時期	群	非常に 良くな った	良くな った	少し良 くなった	変わら なかつ た	悪く なつた	不明	合計	推定 (95%信頼区間)	χ^2 検定 推定 (95%信頼区間)
12週後	B*BG群	2 (5.1)	9 (23.1)	11 (28.2)	17 (43.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	39	「少し良くなった」以上率 56.4 (39.6～ 72.2)	「少し良くなった」以上率 P=0.746 -3.6 (-25.3～ 18.2)
		11 (28.2)		28 (71.8)			「良くなった」以上率 28.2 (15.0～ 44.9)			
		22 (56.4)		17 (43.6)						
	1%PG群	1 (2.5)	6 (15.0)	17 (42.5)	16 (40.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	40	「少し良くなった」以上率 60.0 (43.3～ 75.1)	「良くなった」以上率 P=0.257 10.7 (-7.7～ 29.1)
		7 (17.5)		33 (82.5)			「良くなった」以上率 17.5 (7.3～ 32.8)			
		24 (60.0)		16 (40.0)						

() :

() : %

b) PPS[24W]（有効性）【副次的な解析】

PPS[24W]（有効性）を対象とした被験者の印象（発毛に対する効果）を表トー84に示した。

主評価指標である「少し良くなった」以上率は、主評価時期である24週後において、B*%BG群71.8%、1%PG群73.7%であった。群間の差は-1.9%であり、両群間に有意差は認められなかった（P=0.852）。

副評価指標である「良くなった」以上率は、主評価時期である24週後において、B*%BG群46.2%、1%PG群25.0%であった。群間の差は11.9%であり、両群間に有意差は認められなかった（P=0.285）。

表トー84 被験者の印象（発毛に対する効果）[PPS[24W]（有効性）] [参トー1，改変]

評価時期	群	非常に良くなった	良くなった	少し良くなった	変わらなかった	悪くなった	不明	合計	推定(95%信頼区間)	χ^2 検定 推定(95%信頼区間)	
24週後	B*BG群	5 (12.8)	13 (33.3)	10 (25.6)	11 (28.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	39	「少し良くなった」以上率 71.8(55.1～ 85.0)	「少し良くなった」以上率 P=0.852 -1.9(-21.8～ 18.0)	
		18(46.2)			21(53.8)				「良くなった」以上率 46.2(30.1～ 62.8)		
		28(71.8)		11(28.2)							
	1%PG群	1 (2.6)	12 (31.6)	15 (39.5)	10 (26.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	38	「少し良くなった」以上率 73.7(56.9～ 86.6)	「良くなった」以上率 P=0.285 11.9(-9.8～ 33.7)	
		13(34.2)			25(65.8)				「良くなった」以上率 34.2(19.6～ 51.4)		
		28(73.7)		10(26.3)							

() : %

c) FAS（有効性）【副次的な解析】

FAS（有効性）を対象とした被験者の印象（発毛に対する効果）を表トー85に示した。

主評価指標である「少し良くなった」以上率は、主評価時期である終了時において、B*% BG群 70.0%、1%PG群 72.5%であった。群間の差は -2.5%であり、両群間に有意差は認められなかった（ $P=0.805$ ）。また、各評価時期（4～24 週後）における群間比較でも、いずれの評価時期においても両群間に有意差は認められなかった。

また、副評価指標である「良くなった」以上率は、主評価時期である終了時において、B*% BG群 45.0%、1%PG群 35.0%であった。群間の差は 10.0%であり、両群間に有意差は認められなかった（ $P=0.361$ ）。また、各評価時期（4 週後～24 週後）における群間比較でも、いずれの評価時期においても両群間に有意差は認められなかった。

表トー85 被験者の印象（発毛に対する効果）[FAS(有効性)]〔参トー1，改変〕

評価時期	群	非常に 良くな った	良くな った	少し良 くなった	変わら なかった	悪くな った	不明	合計	推定(95%信頼区間)	χ^2 検定 推定(95%信頼区間)
4週後	B%BG群	0 (0.0)	2 (5.0)	5 (12.5)	32 (80.0)	1 (2.5)	0 (0.0)	40	「少し良くなった」以上率 17.5(7.3~ 32.8)	「少し良くなった」以上率 P=0.284 -10.0(-28.2~ 8.2)
		2(5.0)			38(95.0)				「良くなった」以上率 5.0(0.6~ 16.9)	
			7(17.5)			33(82.5)				
	1%PG群	0 (0.0)	2 (5.0)	9 (22.5)	29 (72.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	40	「少し良くなった」以上率 27.5(14.6~ 43.9)	「良くなった」以上率 P=1.000 0.0(-9.6~ 9.6)
		2(5.0)			38(95.0)				「良くなった」以上率 5.0(0.6~ 16.9)	
				11(27.5)		29(72.5)				
8週後	B%BG群	1 (2.5)	3 (7.5)	10 (25.0)	26 (65.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	40	「少し良くなった」以上率 35.0(20.6~ 51.7)	「少し良くなった」以上率 P=0.644 -5.0(-26.2~ 16.2)
		4(10.0)			36				「良くなった」以上率 10.0(2.8~ 23.7)	
			14(35.0)		26(65.0)					
	1%PG群	0 (0.0)	3 (7.5)	13 (32.5)	24 (60.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	40	「少し良くなった」以上率 40.0(24.9~ 56.7)	「良くなった」以上率 P=0.692 2.5(-9.9~ 14.9)
		3(7.5)			37(92.5)				「良くなった」以上率 7.5(1.6~ 20.4)	
				16(40.0)		24(60.0)				
12週後	B%BG群	2 (5.0)	9 (22.5)	11 (27.5)	17 (42.5)	1 (2.5)	0 (0.0)	40	「少し良くなった」以上率 55.0(38.5~ 70.7)	「少し良くなった」以上率 P=0.651 -5.0(-26.6~ 16.6)
			11(27.5)		29(72.5)				「良くなった」以上率 27.5(14.6~ 43.9)	
			22(55.0)		18(45.0)					
	1%PG群	1 (2.5)	6 (15.0)	17 (42.5)	16 (40.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	40	「少し良くなった」以上率 60.0(43.3~ 75.1)	「良くなった」以上率 P=0.284 10.0(-8.2~ 28.2)
		7(17.5)			33(82.5)				「良くなった」以上率 17.5(7.3~ 32.8)	
				24(60.0)		16(40.0)				
16週後	B%BG群	2 (5.1)	11 (28.2)	12 (30.8)	14 (35.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	39	「少し良くなった」以上率 64.1(47.2~ 78.8)	「少し良くなった」以上率 P=0.631 -5.1(-26.0~ 15.8)
			13(33.3)		26(66.7)				「良くなった」以上率 33.3(19.1~ 50.2)	
			25(64.1)		14(35.9)					
	1%PG群	1 (2.6)	12 (30.8)	14 (35.9)	12 (30.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	39	「少し良くなった」以上率 69.2(52.4~ 83.0)	「良くなった」以上率 P=1.000 0.0(-20.9~ 20.9)
		13(33.3)			26(66.7)				「良くなった」以上率 33.3(19.1~ 50.2)	
			27(69.2)		12(30.8)					
20週後	B%BG群	2 (5.1)	14 (35.9)	11 (28.2)	12 (30.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	39	「少し良くなった」以上率 69.2(52.4~ 83.0)	「少し良くなった」以上率 P=0.804 -2.6(-22.8~ 17.7)
			16(41.0)		23(59.0)				「良くなった」以上率 41.0(25.6~ 57.9)	
			27(69.2)		12(30.8)					
	1%PG群	1 (2.6)	13 (33.3)	14 (35.9)	11 (28.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	39	「少し良くなった」以上率 71.8(55.1~ 85.0)	「良くなった」以上率 P=0.642 5.1(-16.4~ 26.7)
			14(35.9)		25(64.1)				「良くなった」以上率 35.9(21.2~ 52.8)	
			28(71.8)		11(28.2)					
24週後	B%BG群	5 (12.8)	13 (33.3)	10 (25.6)	11 (28.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	39	「少し良くなった」以上率 71.8(55.1~ 85.0)	「少し良くなった」以上率 P=0.852 -1.9(-21.8~ 18.0)
			18(46.2)		21(53.8)				「良くなった」以上率 46.2(30.1~ 62.8)	
			28(71.8)		11(28.2)					
	1%PG群	1 (2.6)	12 (31.6)	15 (39.5)	10 (26.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	38	「少し良くなった」以上率 73.7(56.9~ 86.6)	「良くなった」以上率 P=0.285 11.9(-9.8~ 33.7)
			13(34.2)		25(65.8)				「良くなった」以上率 34.2(19.6~ 51.4)	
			28(73.7)		10(26.3)					
終了時	B%BG群	5 (12.5)	13 (32.5)	10 (25.0)	11 (27.5)	1 (2.5)	0 (0.0)	40	「少し良くなった」以上率 70.0(53.5~ 83.4)	「少し良くなった」以上率 P=0.805 -2.5(-22.3~ 17.3)
			18(45.0)		22(55.0)				「良くなった」以上率 45.0(29.3~ 61.5)	
			28(70.0)		12(30.0)					
	1%PG群	1 (2.5)	13 (32.5)	15 (37.5)	11 (27.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	40	「少し良くなった」以上率 72.5(56.1~ 85.4)	「良くなった」以上率 P=0.361 10.0(-11.4~ 31.4)
			14(35.0)		26(65.0)				「良くなった」以上率 35.0(20.6~ 51.7)	
			29(72.5)		11(27.5)					

() : %

④ 被験者の印象（抜け毛に対する効果）

a) PPS[12W] (有効性) 【主要な解析】

PPS[12W] (有効性) を対象とした被験者の印象（抜け毛に対する効果）を表トー86 に示した。

主評価指標である「少し良くなった」以上率は、主評価時期である12週後において、B*% BG群 66.7%，1%PG群 65.0%であった。群間の差は1.7%であり、両群間に有意差は認められなかった (P=0.876)。

また、副評価指標である「良くなった」以上率は、主評価時期である12週後において、B*% BG群 20.5%，1%PG群 25.0%であった。群間の差は-4.5%であり、両群間に有意差は認められなかった (P=0.635)。

表トー86 被験者の印象（抜け毛に対する効果）[PPS[12W] (有効性)] [参トー1, 改変]

評価時期	群	良くなった	少し良くなった	変わらなかった	悪くなった	不明	合計	推定(95%信頼区間)	χ ² 検定 推定(95%信頼区間)
12週後	B*%BG群	8 (20.5)	18 (46.2)	13 (33.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	39	「少し良くなった」以上率 66.7(49.8～ 80.9)	「少し良くなった」以上率 P=0.876 1.7(-19.2～ 22.6)
		8(20.5)	31(79.5)					「良くなった」以上率 20.5(9.3～ 36.5)	
	1%PG群	10 (25.0)	16 (40.0)	13 (32.5)	1 (2.5)	0 (0.0)	40	「少し良くなった」以上率 65.0(48.3～ 79.4)	「良くなった」以上率 P=0.635 -4.5(-22.9～ 14.0)
		10(25.0)	30(75.0)					「良くなった」以上率 25.0(12.7～ 41.2)	
		26(66.7)	13(33.3)						
		26(65.0)	14(35.0)						

() : %

b) PPS[24W] (有効性) 【副次的な解析】

PPS[24W] (有効性) を対象とした被験者の印象（抜け毛に対する効果）を表トー87 に示した。

主評価指標である「少し良くなった」以上率は、主評価時期である24週後において、B*% BG群 82.1%，1%PG群 76.3%であった。群間の差は5.7%であり、両群間に有意差は認められなかった (P=0.535)。

副評価指標である「良くなった」以上率は、主評価時期である24週後において、B*% BG群 41.0%，1%PG群 42.1%であった。群間の差は-1.1%であり、両群間に有意差は認められなかった (P=0.923)。

表トー87 被験者の印象（抜け毛に対する効果）[PPS[24W] (有効性)] [参トー1, 改変]

評価時期	群	良くなった	少し良くなった	変わらなかった	悪くなった	不明	合計	推定(95%信頼区間)	χ ² 検定 推定(95%信頼区間)
24週後	B*%BG群	16 (41.0)	16 (41.0)	7 (17.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	39	「少し良くなった」以上率 82.1(66.5～ 92.5)	「少し良くなった」以上率 P=0.535 5.7(-12.4～ 23.8)
		16(41.0)	23(59.0)					「良くなった」以上率 41.0(25.6～ 57.9)	
	1%PG群	16 (42.1)	13 (34.2)	9 (23.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	38	「少し良くなった」以上率 76.3(59.8～ 88.6)	「良くなった」以上率 P=0.923 -1.1(-23.1～ 20.9)
		16(42.1)	22(57.9)					「良くなった」以上率 42.1(26.3～ 59.2)	
		32(82.1)	7(17.9)						
		29(76.3)	9(23.7)						

() : %

c) FAS（有効性）【副次的な解析】

FAS（有効性）を対象とした被験者の印象（抜け毛に対する効果）を表トー88に示した。

主評価指標である「少し良くなった」以上率は、主評価時期である終了時において、B*% B G群 80.0%、1% P G群 77.5%であった。群間の差は2.5%であり、両群間に有意差は認められなかった（ $P=0.785$ ）。また、各評価時期（4～24週後）における群間比較では、8週後では群間の差が-25.0%であり有意差が認められた（ $P=0.025$ ）が、8週後以外の評価時期においては、いずれの評価時期においても両群間に有意差は認められなかった。

副評価指標である「良くなった」以上率は、主評価時期である終了時において、B*% B G群 40.0%、1% P G群 42.5%であった。群間の差は-2.5%であり、両群間に有意差は認められなかった（ $P=0.820$ ）。また、各評価時期（8週後～24週後）における群間比較では、4週後では群間の差が-12.5%であり有意差が認められた（ $P=0.021$ ）が、8週後以降はいずれの評価時期においても両群間に有意差は認められなかった。

表トー88 被験者の印象（抜け毛に対する効果）[FAS(有効性)]〔参トー1，改変〕

評価時期	群	良くなった	少し良くなった	変わらなかった	悪くなった	不明	合計	推定(95%信頼区間)	χ ² 検定 推定(95%信頼区間)
4週後	B%BG群	0 (0.0)	10 (25.0)	29 (72.5)	1 (2.5)	0 (0.0)	40	「少し良くなった」以上率 25.0(12.7～ 41.2)	「少し良くなった」以上率 P=0.152 -15.0(-35.3～ 5.3)
		0(0.0)	40(100.0)					「良くなった」以上率 0.0(0.0～ 8.8)	
	1%PG群	5 (12.5)	11 (27.5)	24 (60.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	40	「少し良くなった」以上率 40.0(24.9～ 56.7)	「良くなった」以上率 P=0.021 -12.5(-22.7～ -2.3)
		5(12.5)	35(87.5)					「良くなった」以上率 12.5(4.2～ 26.8)	
8週後	B%BG群	3 (7.5)	12 (30.0)	23 (57.5)	2 (5.0)	0 (0.0)	40	「少し良くなった」以上率 37.5(22.7～ 54.2)	「少し良くなった」以上率 P=0.025 -25.0(-46.2～ -3.8)
		3(7.5)	37(92.5)					「良くなった」以上率 7.5(1.6～ 20.4)	
	1%PG群	7 (17.5)	18 (45.0)	15 (37.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	40	「少し良くなった」以上率 62.5(45.8～ 77.3)	「良くなった」以上率 P=0.176 -10.0(-24.3～ 4.3)
		7(17.5)	33(82.5)					「良くなった」以上率 17.5(7.3～ 32.8)	
12週後	B%BG群	8 (20.0)	18 (45.0)	13 (32.5)	1 (2.5)	0 (0.0)	40	「少し良くなった」以上率 65.0(48.3～ 79.4)	「少し良くなった」以上率 P=1.000 0.0(-20.9～ 20.9)
		8(20.0)	32(80.0)					「良くなった」以上率 20.0(9.1～ 35.6)	
	1%PG群	10 (25.0)	16 (40.0)	13 (32.5)	1 (2.5)	0 (0.0)	40	「少し良くなった」以上率 65.0(48.3～ 79.4)	「良くなった」以上率 P=0.592 -5.0(-23.3～ 13.3)
		10(25.0)	30(75.0)					「良くなった」以上率 25.0(12.7～ 41.2)	
16週後	B%BG群	8 (20.5)	18 (46.2)	13 (33.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	39	「少し良くなった」以上率 66.7(49.8～ 80.9)	「少し良くなった」以上率 P=1.000 0.0(-20.9～ 20.9)
		8(20.5)	31(79.5)					「良くなった」以上率 20.5(9.3～ 36.5)	
	1%PG群	9 (23.1)	17 (43.6)	13 (33.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	39	「少し良くなった」以上率 66.7(49.8～ 80.9)	「良くなった」以上率 P=0.784 -2.6(-20.9～ 15.8)
		9(23.1)	30					「良くなった」以上率 23.1(11.1～ 39.3)	
20週後	B%BG群	11 (28.2)	17 (43.6)	11 (28.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	39	「少し良くなった」以上率 71.8(55.1～ 85.0)	「少し良くなった」以上率 P=0.467 7.7(-13.0～ 28.3)
		11(28.2)	28(71.8)					「良くなった」以上率 28.2(15.0～ 44.9)	
	1%PG群	9 (23.1)	16 (41.0)	14 (35.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	39	「少し良くなった」以上率 64.1(47.2～ 78.8)	「良くなった」以上率 P=0.604 5.1(-14.2～ 24.5)
		9(23.1)	30(76.9)					「良くなった」以上率 23.1(11.1～ 39.3)	
24週後	B%BG群	16 (41.0)	16 (41.0)	7 (17.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	39	「少し良くなった」以上率 82.1(66.5～ 92.5)	「少し良くなった」以上率 P=0.535 5.7(-12.4～ 23.8)
		16(41.0)	23(59.0)					「良くなった」以上率 41.0(25.6～ 57.9)	
	1%PG群	16 (42.1)	13 (34.2)	9 (23.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	38	「少し良くなった」以上率 76.3(59.8～ 88.6)	「良くなった」以上率 P=0.923 -1.1(-23.1～ 20.9)
		16(42.1)	22(57.9)					「良くなった」以上率 42.1(26.3～ 59.2)	
終了時	B%BG群	16 (40.0)	16 (40.0)	7 (17.5)	1 (2.5)	0 (0.0)	40	「少し良くなった」以上率 80.0(64.4～ 90.9)	「少し良くなった」以上率 P=0.785 2.5(-15.4～ 20.4)
		16(40.0)	24(60.0)					「良くなった」以上率 40.0(24.9～ 56.7)	
	1%PG群	17 (42.5)	14 (35.0)	9 (22.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	40	「少し良くなった」以上率 77.5(61.5～ 89.2)	「良くなった」以上率 P=0.820 -2.5(-24.1～ 19.1)
		17(42.5)	23(57.5)					「良くなった」以上率 42.5(27.0～ 59.1)	

() : %

⑤ 写真による評価（委員会判定）

a) PPS[12W] (有効性) 【主要な解析】

PPS[12W] (有効性)を対象とした写真による評価（委員会判定）を表ト-89に示した。

主評価指標である「軽度改善」以上率は、主評価時期である12週後において、B*%BG群36.1%、1%PG群38.5%であった。群間の差は-2.4%であり、両群間に有意差は認められなかった (P=0.833)。

副評価指標である「中等度改善」以上率は、主評価時期である12週後において、B*%BG群5.6%、1%PG群10.3%であった。群間の差は-4.7%であり、両群間に有意差は認められなかった (P=0.453)。

表ト-89 写真による評価（委員会判定）[PPS[12W] (有効性)] [参ト-1, 改変]

評価時期	群	著明改善	中等度改善	軽度改善	不変	悪化	不明	合計	推定(95%信頼区間)	χ ² 検定 推定(95%信頼区間)
12週後	B*BG群	0 (0.0)	2 (5.6)	11 (30.6)	23 (63.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	36	「軽度改善」以上率 36.1(20.8～ 53.8)	「軽度改善」以上率 P=0.833
		2(5.6)		34(94.4)				「中等度改善」以上率 5.6(0.7～ 18.7)	~2.4(-24.2～ 19.5)	
		13(36.1)		23(63.9)						
	1%PG群	0 (0.0)	4 (10.3)	11 (28.2)	22 (56.4)	2 (5.1)	0 (0.0)	39	「軽度改善」以上率 38.5(23.4～ 55.4)	「中等度改善」以上率 P=0.453
		4(10.3)		35(89.7)				「中等度改善」以上率 10.3(2.9～ 24.2)	~4.7(-16.8～ 7.4)	
		15(38.5)		24(61.5)						

() : %

() : %

b) PPS[24W] (有効性) 【副次的な解析】

PPS[24W] (有効性)を対象とした写真による評価（委員会判定）を表ト-90に示した。

主評価指標である「軽度改善」以上率は、主評価時期である24週後において、B*%BG群52.8%、1%PG群31.6%であった。群間の差は21.2%であり、両群間に有意差は認められなかった (P=0.065)。

副評価指標である「中等度改善」以上率は、主評価時期である24週後において、B*%BG群11.1%、1%PG群13.2%であった。群間の差は-2.0%であり、両群間に有意差は認められなかった (P=0.788)。

表ト-90 写真による評価（委員会判定）[PPS[24W] (有効性)] [参ト-1, 改変]

評価時期	群	著明改善	中等度改善	軽度改善	不変	悪化	不明	合計	推定(95%信頼区間)	χ ² 検定 推定(95%信頼区間)
24週後	B*BG群	0 (0.0)	4 (11.1)	15 (41.7)	17 (47.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	36	「軽度改善」以上率 52.8(35.5～ 69.6)	「軽度改善」以上率 P=0.065 21.2(-0.8～ 43.2)
		4(11.1)		32(88.9)				「中等度改善」以上率 11.1(3.1～ 26.1)		
		19(52.8)		17(47.2)						
	1%PG群	0 (0.0)	5 (13.2)	7 (18.4)	25 (65.8)	1 (2.6)	0 (0.0)	38	「軽度改善」以上率 31.6(17.5～ 48.7)	「中等度改善」以上率 P=0.788 -2.0(-16.9～ 12.8)
		5(13.2)		33(86.8)				「中等度改善」以上率 13.2(4.4～ 28.1)		
		12(31.6)		26(68.4)						

() : %

c) FAS (有効性)【副次的な解析】

FAS (有効性) を対象とした写真による評価 (委員会判定) を表ト-91 に示した。

主評価指標である「軽度改善」以上率は、主評価時期である終了時において、B*%BG群 52.6%、1%PG群 32.5%であった。群間の差は 20.1%であり、両群間に有意差は認められなかった (P=0.072)。また、各評価時期 (12 週後、16 週後及び 24 週後) における群間比較でも、有意差は認められなかった。

副評価指標である「中等度改善」以上率は、主評価時期である終了時において、B*%BG群 10.5%、1%PG群 12.5%であった。群間の差は -2.0%であり、両群間に有意差は認められなかった (P=0.785)。また、各評価時期 (12 週後、16 週後及び 24 週後) における群間比較でも、両群間に有意差は認められなかった。

表ト-91 写真による評価 (委員会判定) [FAS(有効性)] [参ト-1, 改変]

評価時期	群	著明改善	中等度改善	軽度改善	不変	悪化	不明	合計	推定(95%信頼区間)	χ^2 検定 推定(95%信頼区間)
12週後	B*%BG群	0 (0.0)	2 (5.4)	11 (29.7)	23 (62.2)	1 (2.7)	0 (0.0)	37	「軽度改善」以上率 35.1(20.2~ 52.5)	「軽度改善」以上率 P=0.764 -3.3(-25.0~ 18.3)
		2(5.4)			35(94.6)				「中等度改善」以上率 5.4(0.7~ 18.2)	
	1%PG群	0 (0.0)	4 (10.3)	11 (28.2)	22 (56.4)	2 (5.1)	0 (0.0)	39	「軽度改善」以上率 38.5(23.4~ 55.4)	「中等度改善」以上率 P=0.433 -4.9(-16.8~ 7.1)
		4(10.3)			35(89.7)				「中等度改善」以上率 10.3(2.9~ 24.2)	
16週後	B*%BG群	0 (0.0)	5 (13.9)	14 (38.9)	17 (47.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	36	「軽度改善」以上率 52.8(35.5~ 69.6)	「軽度改善」以上率 P=0.926 -1.1(-23.7~ 21.5)
		5(13.9)			31(86.1)				「中等度改善」以上率 13.9(4.7~ 29.5)	
	1%PG群	1 (2.6)	5 (12.8)	15 (38.5)	16 (41.0)	2 (5.1)	0 (0.0)	39	「軽度改善」以上率 53.8(37.2~ 69.9)	「中等度改善」以上率 P=0.855 -1.5(-17.5~ 14.5)
		6(15.4)			33(84.6)				「中等度改善」以上率 15.4(5.9~ 30.5)	
24週後	B*%BG群	0 (0.0)	4 (11.1)	15 (41.7)	17 (47.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	36	「軽度改善」以上率 52.8(35.5~ 69.6)	「軽度改善」以上率 P=0.065 21.2(-0.8~ 43.2)
		4(11.1)			32(88.9)				「中等度改善」以上率 11.1(3.1~ 26.1)	
	1%PG群	0 (0.0)	5 (13.2)	7 (18.4)	25 (65.8)	1 (2.6)	0 (0.0)	38	「軽度改善」以上率 31.6(17.5~ 48.7)	「中等度改善」以上率 P=0.788 -2.0(-16.9~ 12.8)
		5(13.2)			33(86.8)				「中等度改善」以上率 13.2(4.4~ 28.1)	
終了時	B*%BG群	0 (0.0)	4 (10.5)	16 (42.1)	17 (44.7)	1 (2.6)	0 (0.0)	38	「軽度改善」以上率 52.6(35.8~ 69.0)	「軽度改善」以上率 P=0.072 20.1(-1.4~ 41.6)
		4(10.5)			34(89.5)				「中等度改善」以上率 10.5(2.9~ 24.8)	
	1%PG群	0 (0.0)	5 (12.5)	8 (20.0)	26 (65.0)	1 (2.5)	0 (0.0)	40	「軽度改善」以上率 32.5(18.6~ 49.1)	「中等度改善」以上率 P=0.785 -2.0(-16.1~ 12.2)
		5(12.5)			35(87.5)				「中等度改善」以上率 12.5(4.2~ 26.8)	

() : %

6) 安全性

① 有害事象・副作用

有害事象・副作用発現率を表ト-92に示した。

有害事象の発現率は、B*%BG群 67.5%、1%PG群 62.5%であり、両群間に有意差は認められなかった ($P=0.639$)。また、副作用の発現率は、B*%BG群 5.0%、1%PG群 22.5%であり、両群間に有意差が認められた ($P=0.023$)。

B*%BG群における有害事象の種類及び発現頻度を表ト-93に、1%PG群における有害事象の種類及び発現頻度を表ト-94に示した。

本試験において重篤あるいは高度の有害事象は認められなかった。また、副作用のうち自覚的随伴症状は、B*%BG群で頭部の皮膚症状1例 (2.5%)、1%PG群で頭部の皮膚症状2例 (5.0%)、精神・神経症状1例 (2.5%) の計3例 (7.5%) であり、これまでに行った臨床試験と同様に治験薬の塗布部位における皮膚症状が主な副作用であった。その他の副作用は、全て軽度の臨床検査値の異常変動であり、B*%BG群2例 (5.0%)、1%PG群6例 (15.0%) に認められた。なお、理学検査及び12誘導心電図の異常変動並びに循環器系の副作用は両群共に認められなかった。

表ト-92 有害事象・副作用発現率〔参ト-1, 改変〕

群	関連あり	多分関連あり	関連ないともいえない	関連不明	関連なし	有害事象なし	合計	検 定
	関連否定できない（副作用あり）							
	有害事象あり							
B%BG群	1 (2.5)	0 (0.0)	1 (2.5)	0 (0.0)	25 (62.5)	13 (32.5)	40	副作用発現率 $\chi^2=5.165$ P=0.023
	2(5.0)							
	27(67.5)							
1%PG群	0 (0.0)	1 (2.5)	7 (17.5)	1 (2.5)	16 (40.0)	15 (37.5)	40	有害事象発現率 $\chi^2=0.220$ P=0.639
	9(22.5)							
	25(62.5)							

[検定] χ^2 : 分割表 χ^2 検定 () : %

表ト-93 有害事象の種類及び発現頻度（B*%BG群）〔参ト-1，改変〕

B*%BG群		合計	明らかに 関連あり	多分関連あり	関連ないとも いえない	関連不明	関連否定 できない	関連なし
解 析 対 象 例 数		40						
総 計		27 (67.5)	1 (2.5)	0 (0.0)	2 (5.0)	0 (0.0)	2 (5.0)	26 (65.0)
自他覚的随伴症状 合計		25 (62.5)	1 (2.5)	0 (0.0)	1 (2.5)	0 (0.0)	1 (2.5)	25 (62.5)
皮膚症状	小計	4 (10.0)	1 (2.5)	0 (0.0)	1 (2.5)	0 (0.0)	1 (2.5)	3 (7.5)
	毛のう炎	1 (2.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.5)
	湿疹	1 (2.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.5)	0 (0.0)	1 (2.5)	0 (0.0)
	接触皮膚炎	2 (5.0)	1 (2.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.5)	1 (2.5)
	その他	1 (2.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.5)
循環器症状		0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
消化器症状	小計	5 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (12.5)
	胃炎	2 (5.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (5.0)
	腹痛	1 (2.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.5)
	嘔気・嘔吐	1 (2.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.5)
	下痢	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	その他	2 (5.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (5.0)
	小計	1 (2.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.5)
精神・神経症状		0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
その他の自他覚症状	小計	22 (55.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	22 (55.0)
	感冒	15 (37.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	15 (37.5)
	筋肉痛	3 (7.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (7.5)
	歯痛	2 (5.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (5.0)
	その他	4 (10.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (10.0)
臨床検査値・理学検査・12誘導心電図の異常変動 合計		6 (15.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (5.0)	0 (0.0)	2 (5.0)	4 (10.0)
白血球増加		2 (5.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.5)	0 (0.0)	1 (2.5)	1 (2.5)
リンパ球減少		1 (2.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.5)	0 (0.0)	1 (2.5)	0 (0.0)
γ-GTP上昇		0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
好中球増加		1 (2.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.5)	0 (0.0)	1 (2.5)	0 (0.0)
中性脂肪上昇		0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
好酸球増加		0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
ALP上昇		1 (2.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.5)
GPT上昇		1 (2.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.5)	0 (0.0)	1 (2.5)	0 (0.0)
好中球減少		1 (2.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.5)
総ビリルビン上昇		0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
尿酸上昇		0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
尿糖定性上昇		1 (2.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.5)
白血球減少		0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

() : %

表ト-94 有害事象の種類及び発現頻度（1%PG群）〔参ト-1，改変〕

1%PG群		合計	明らかに 関連あり	多分関連あり	関連ないとも いえない	関連不明	関連否定 できない	関連なし
解 析 対 象 例 数		40						
総 計		25 (62.5)	0 (0.0)	1 (2.5)	7 (17.5)	1 (2.5)	9 (22.5)	22 (55.0)
自他覚的随伴症状 合計		19 (47.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (5.0)	1 (2.5)	3 (7.5)	19 (47.5)
皮膚症状	小計	4 (10.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (5.0)	0 (0.0)	2 (5.0)	2 (5.0)
	毛のう炎	2 (5.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (5.0)	0 (0.0)	2 (5.0)	0 (0.0)
	湿疹	1 (2.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.5)
	接触皮膚炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	その他	1 (2.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.5)
循環器症状		0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
消化器症状	小計	5 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (12.5)
	胃炎	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	腹痛	1 (2.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.5)
	嘔気・嘔吐	1 (2.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.5)
	下痢	1 (2.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.5)
	その他	2 (5.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (5.0)
	小計	3 (7.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.5)	1 (2.5)	2 (5.0)
精神・神経症状		2 (5.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (5.0)
その他の自他覚症状	小計	15 (37.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.5)	1 (2.5)	0 (0.0)
	感冒	10 (25.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	10 (25.0)
	筋肉痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	歯痛	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	その他	6 (15.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (15.0)
臨床検査値・理学検査・12誘導心電図の異常変動 合計		13 (32.5)	0 (0.0)	1 (2.5)	5 (12.5)	0 (0.0)	6 (15.0)	9 (22.5)
白血球増加		3 (7.5)	0 (0.0)	1 (2.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.5)	2 (5.0)
リンパ球減少		2 (5.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (5.0)
γ-GTP上昇		3 (7.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (7.5)	0 (0.0)	3 (7.5)	0 (0.0)
好中球増加		2 (5.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (5.0)
中性脂肪上昇		3 (7.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (7.5)
好酸球増加		2 (5.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.5)	0 (0.0)	1 (2.5)	1 (2.5)
ALP上昇		0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
GPT上昇		0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
好中球減少		0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
総ビリルビン上昇		1 (2.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.5)	0 (0.0)	1 (2.5)	0 (0.0)
尿酸上昇		1 (2.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.5)
尿糖定性上昇		0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
白血球減少		1 (2.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.5)

() : %

* : 承認情報提供時に置き換えた

② 血清中薬物濃度

ミノキシジル及びミノキシジルグルクロナイドの血清中濃度の基本統計量を表ト-95 に示した。

B*%B G群における投与4週後以降の血清中ミノキシジル濃度及び血清中ミノキシジルグルクロナイド濃度は、それぞれ0.45ng/mL 及び0.35ng/mL 付近を、1%PG群では0.2ng/mL 及び0.15ng/mL 付近を推移することが観察され、薬物の蓄積性は認められなかった。なお、時折高い血中濃度を示す被験者が認められたが、いずれの症例についても血圧等の異常変動、並びに循環器系の有害事象は認められなかった。

表ト-95 ミノキシジル及びミノキシジルグルクロナイドの血清中濃度の基本統計量
〔参ト-1, 改変〕

ミノキシジル [ng/mL]

群	評価時期	例数	平均値	標準偏差	標準誤差	最小値	最大値
B*%BG群	開始時	40	0.0312	0.0346	0.0055	0.02	0.192
	4週後	40	0.4068	0.3492	0.0552	0.02	1.72
	8週後	40	0.3433	0.2433	0.0385	0.061	1.11
	12週後	40	0.4470	0.3528	0.0558	0.02	1.81
	16週後	39	0.5146	0.4513	0.0723	0.027	2.3
	20週後	39	0.5025	0.5584	0.0894	0.02	2.9
	24週後	39	0.4213	0.3685	0.0590	0.046	2.03
1%PG群	開始時	40	0.0316	0.0439	0.0069	0.02	0.262
	4週後	40	0.1948	0.1106	0.0175	0.02	0.451
	8週後	40	0.1975	0.1561	0.0247	0.042	0.919
	12週後	40	0.2034	0.1458	0.0231	0.02	0.693
	16週後	39	0.2554	0.2594	0.0415	0.02	1.42
	20週後	39	0.2401	0.2405	0.0385	0.02	1.24
	24週後	38	0.1974	0.2037	0.0330	0.02	0.809

ミノキシジルグルクロナイド [ng/mL]

群	評価時期	例数	平均値	標準偏差	標準誤差	最小値	最大値
B*%BG群	開始時	40	0.0067	0.0178	0.0028	0	0.069
	4週後	40	0.3433	0.3102	0.0490	0	1.34
	8週後	40	0.2895	0.2125	0.0336	0.066	1.15
	12週後	40	0.3602	0.3177	0.0502	0	1.48
	16週後	39	0.3579	0.2454	0.0393	0.024	0.993
	20週後	39	0.4432	0.6230	0.0998	0	3.87
	24週後	39	0.3679	0.3456	0.0553	0.001	1.84
1%PG群	開始時	40	0.0076	0.0386	0.0061	0	0.243
	4週後	40	0.1353	0.0892	0.0141	0	0.38
	8週後	40	0.1625	0.1566	0.0248	0.024	0.861
	12週後	40	0.1645	0.1523	0.0241	0	0.751
	16週後	39	0.1586	0.1085	0.0174	0	0.543
	20週後	39	0.2160	0.2060	0.0330	0	0.986
	24週後	38	0.1498	0.1632	0.0265	0	0.84

7) 結論

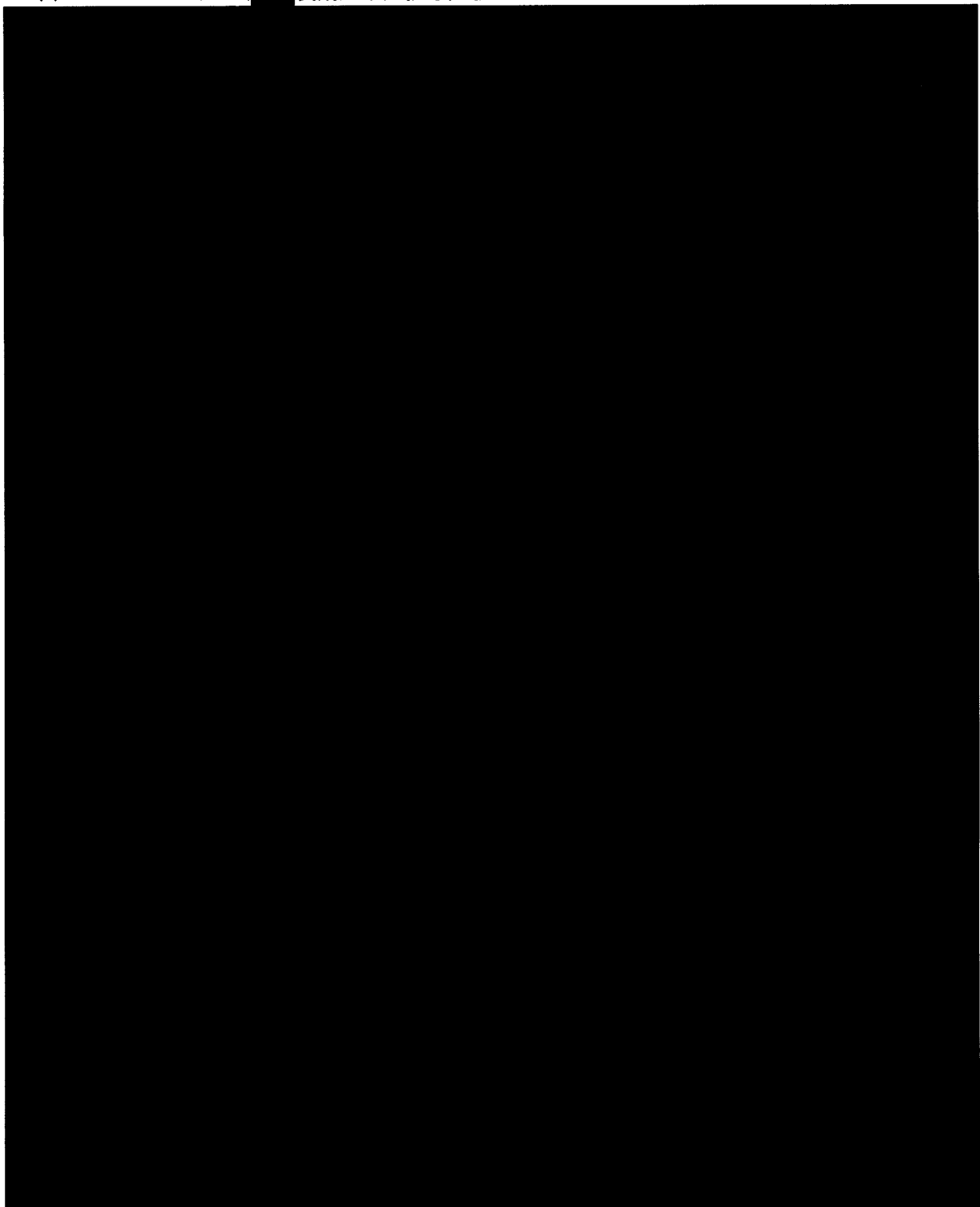
男性の壮年性脱毛症の被験者 80 例を対象に、1 %ローション (PG 製剤) を対照とした二重盲検比較試験により、B*%ローション (BG 製剤) の有効性及び安全性を探索的に検討した。なお、本試験においては、客観的な評価指標である非軟毛数の変化を有効性の主要変数とした。

その結果、非軟毛数の変化は、主要な解析である PPS[12W] (有効性) において、主評価時期である 12 週後で、両群間に有意差は認められなかった。また、FAS (有効性) において、非軟毛数の変化の経時的な推移を見ると、16 週後以降両群間の差は広がり、16 週後で B*% BG 群 26.7 本、1 % PG 群 20.2 本とその差は 6.5 本であったが、両群間に有意差は認められなかった。以上の結果から、ミノキシジルの濃度をより高くすることによって、より明確な効果がみられるものと推察された。また、この効果は投与開始 12 週後から 20 週後にピークを示し、その後は一定の効果を維持するものと推察された。

安全性については、副作用の発現率が B*% BG 群 5.0%、1 % PG 群 22.5% であり、B*% BG 群が有意に低かった。これは、皮膚症状等の自他覚的な副作用ではなく、臨床検査値の異常変動が 1 % PG 群に多く認められたためであるが、血中薬物濃度は B*% BG 群に比し 1 % PG 群の方が低い値を示していることから、ミノキシジルによる影響とは考えにくいと判断した。また、重篤あるいは高度の有害事象は両群共に認められず、血圧を含め循環器系に対しての影響は認められなかった。また、高濃度化することによる重要な副作用の発現も認められなかった。

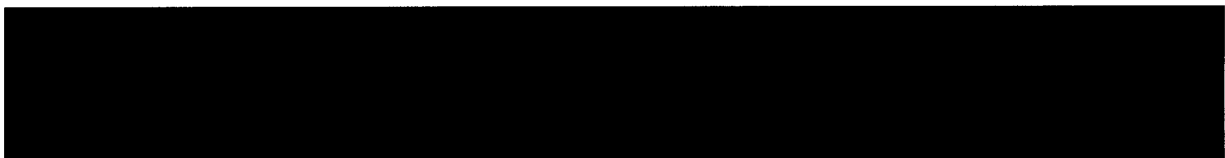
本試験成績より、B*%ローション (BG 製剤) は、男性の壮年性脱毛症に対し有効であるが、更なる高濃度化により、より明確な効果が得られるものと推察された。また、高濃度化することによる忍容性の低下は認められず、安全性に問題はないと考えられた。

(2) 5%ローション (製剤) 単回投与試験

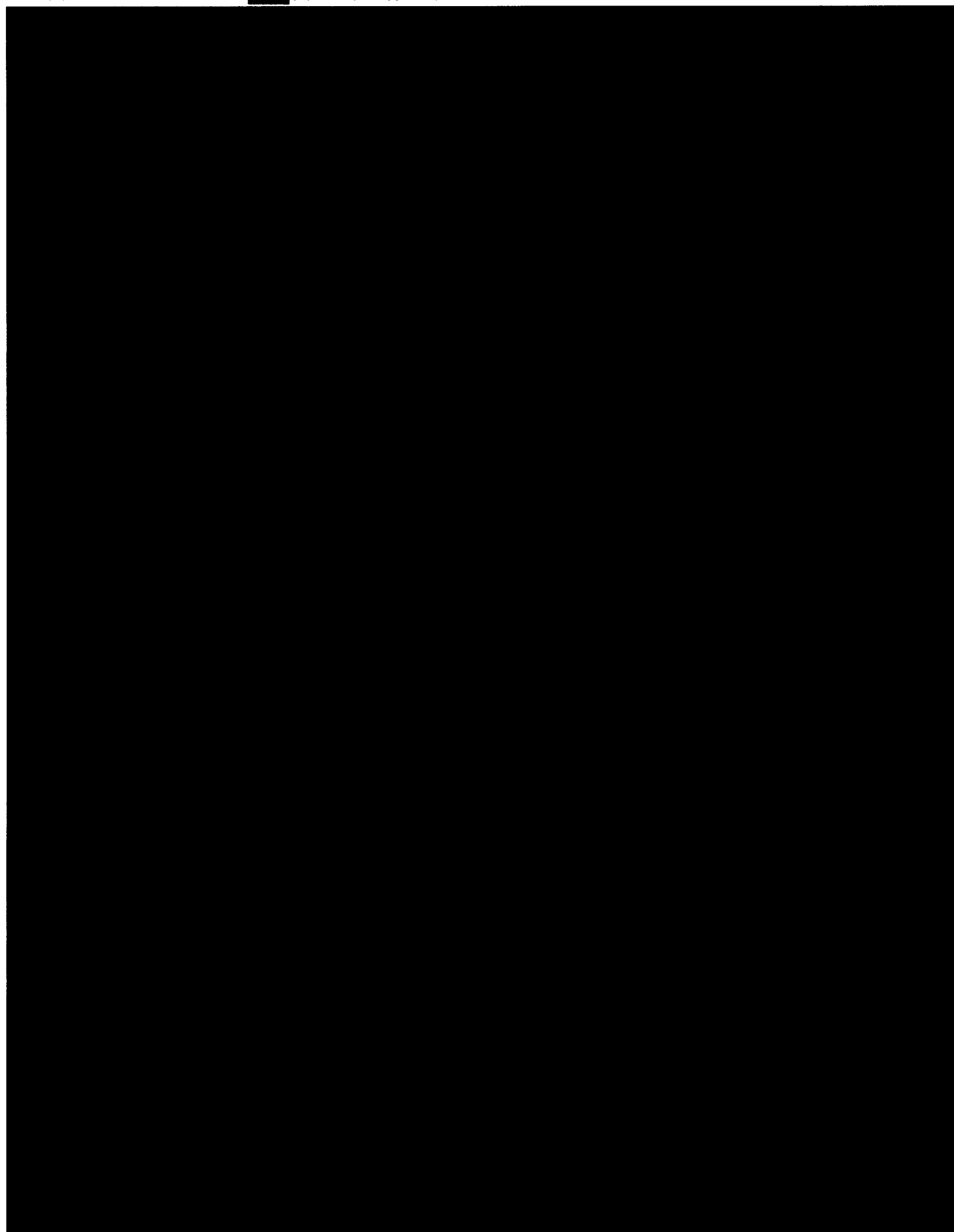




(3) 5 %ローション (■製剤) 反復投与試験



(4) 5%ローション (製剤) 長期投与試験



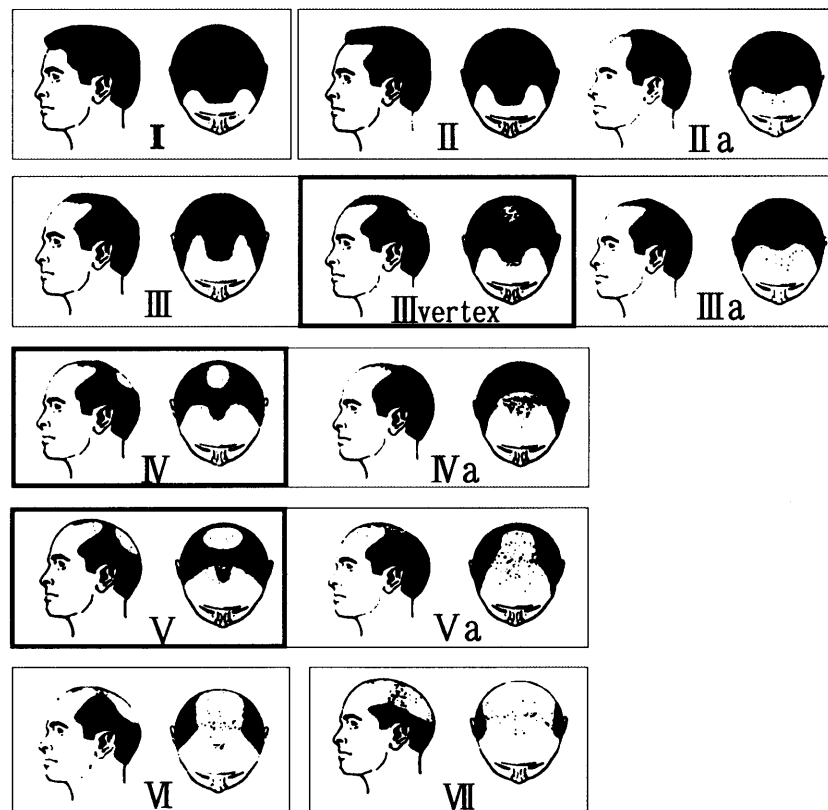
3. 海外における臨床試験〔参－1〕

米国アップジョン社（現 Johnson & Johnson 社）では5%の濃度までの製剤（PG製剤）を用いて男性及び女性の壮年性脱毛症に対する臨床試験を実施している。以下に、男性を対象とした臨床試験の要約を示す。なお、海外においてはミノキシジルとの因果関係のないものも含めた medical event（有害事象）が調査された。

(1) 2%（PG製剤）の申請に用いられた臨床試験〔参－1〕

米国アップジョン社（現 Johnson & Johnson 社）が2%（PG製剤）のFDAへの承認申請のため実施した臨床試験のうち、男性を対象とした試験の中から「ピボタル・スタディ (pivotal study：主要な試験)」と位置付けられている2つの二重盲検試験の要約を以下に示した。

これらの臨床試験においては、頭頂部に脱毛のある, Norwood の分類 (図ト－22) のⅢvertex, Ⅳ及びⅤ型が患者の選択基準として用いられた。



太線枠が対象となった壮年性脱毛症を示す

図ト－22 Norwood の分類〔参－1〕

1) ピボタル・スタディ(1)〔参ー1〕

男性の壮年性脱毛症を対象に、プラセボ、0.01、0.10、1及び2%（PG製剤）を1日2回、1回1mLを6箇月間脱毛部に塗布し、最低有効濃度を検討した（表トー105）。

表トー105 ピボタル・スタディ(1)〔参ー1，改変〕

治験の目的	壮年性脱毛症に対する最低有効濃度を検討する					
試験の種類	二重盲検法					
対 象	壮年性脱毛症					
用法・用量	1日2回，1回1mLを脱毛部に塗布					
結 果	有効性のまとめ（5群比較試験）					
	評 価 項 目（6箇月後の評価）		薬 剤（PG製剤）			
			プ ラセボ	0.01%	0.10%	1% 2%
	症例数		93	91	91	98 87
	試験開始時 からの増加	非軟毛数の平均 ¹⁾ （本）	39.0	23.0	42.4	66.2 ³⁾ 77.4 ^{2, 3)}
		総本数の平均（本）	70.6	68.6	88.8	81.6 109.4
	担当医の評価	発毛あり(%)	38.7	27.5	31.9	54.1 ⁴⁾ 71.3 ^{4, 5)}
		中程度の発毛あり以上(%)	2.2	2.2	2.2	13.3 ⁴⁾ 21.8 ⁴⁾
	被験者の評価	発毛あり(%)	38.7	41.8	46.2	60.2 ⁴⁾ 73.6 ⁴⁾
		中程度の発毛あり以上(%)	11.0	11.0	11.0	23.5 ⁴⁾ 24.1 ⁴⁾
	1)：直径1インチの円形あたり					
	2)：プラセボ群との有意差：p<0.05					
	3)：0.01%群との有意差：p<0.05					
	4)：プラセボ，0.01%及び0.1%群との有意差：p<0.05					
	5)：1%群との有意差：p<0.05					
結 果	安全性のまとめ					
	項 目 （6箇月間のmedical event）		薬 剤（PG製剤）			
			プ ラセボ	0.01%	0.10%	1% 2%
	薬剤投与症例数		100	101	99	103 100
	medical eventを生じなかった症例数		72	77	76	74 76
	medical eventを報告した症例数		28	24	23	29 24
	medical eventによる脱落例数		1	0	0	0 2
	medical eventの合計		48	39	32	45 43
	medical eventの種類	皮膚系	7	4	3	12 7
		心血管系	2	1	0	0 1
		呼吸器系	10	7	8	8 10
		代謝系	2	0	1	0 0
		消化器系	8	5	2	5 3
		その他	19	22	18	20 22

本試験の結果より、1%が最低有効濃度と考えられたが、有効率では2%が上回る事、2%でも安全性に問題がないことより至適濃度は2%以上と推定された。

有効性評価について、本試験に組み入れられた人種により層別した結果、白色人種が90%以上を占めたため、有効性に関する人種差は明確ではなかった。また、1%及び2%(PG製剤)で発現した medical event の発生率は、白色人種で22.1~26.9%、黒色人種で0~33.3%、その他の人種で0%であるが、白色人種以外の症例数が少ないことからバラツキを考慮すると、プラセボ群における発生率(28.0%)とほとんど変わらないものと考えられ、medical event の発生率に人種差はないものと推定された。

2) ピボタル・スタディ (2) [参ー1]

ピボタルスタディ (1) において至適濃度が 2 % 以上と推定されたことから、壮年性脱毛症を対象に、プラセボ、2 % 及び 3 % (PG 製剤) を 1 日 2 回、1 回 1 mL を 4 箇月間脱毛部に塗布し、至適濃度を検討した (表トー106)。

表トー106 ピボタル・スタディ (2) [参ー1, 改変]

治験の目的	壮年性脱毛症に対する至適濃度を検討する			
試験の種類	二重盲検法			
対 象	壮年性脱毛症			
用法・用量	1 日 2 回、1 回 1 mL を脱毛部に塗布			
結 果	有効性のまとめ (3 群比較試験)			
	評 価 項 目 (4 箇月後の評価)	薬 剤 (PG 製剤)		
		プラセボ	2%	3%
	症例数	717	714	721
	試験開始時からの増加	非軟毛数の平均 ¹⁾ (本)	38.7	71.9 ²⁾
		硬毛数の平均 (本)	20.9	42.0 ²⁾
		総本数の平均 (本)	69.2	93.9 ²⁾
	担当医による評価	発毛あり (%)	41	58 ²⁾
	被験者による評価	発毛あり (%)	42	58 ²⁾
	1) : 直径 1 インチの円形あたり 2) : プラセボ群との有意差 : $p < 0.0005$			
	安全性のまとめ			
	項 目	薬 剤 (PG 製剤)		
		プラセボ (0-4 箇月)	3% ¹⁾ (5-12 箇月)	2% (0-12 箇月)
	薬剤投与症例数	779	717	771
	medical event を生じなかった症例数	637	538	532
	medical event を報告した症例数	142	167	239
	medical event による脱落例数	8	15	24
	medical event の合計	228	339	548
	種 類	皮膚系	36	104
		心血管系	3	13
		アレルギー	17	29
		代謝系	7	6
		その他	165	187
	1) : 投与開始 4 箇月後、プラセボ群は 3 % 投与に切り替えられ、二重盲検で 12 箇月投与された。			

2% (PG製剤) 及び3% (PG製剤) とともに、すべての有効性評価においてプラセボに対して有意差が認められたが、2% (PG製剤) と3% (PG製剤) では有意差が認められなかったことから、至適濃度は2%と推定された。

有効性評価について、本試験に組み入れられた人種により層別した結果、白色人種が90%以上を占めたため、有効性に関する人種差は明確ではなかった。また、2%及び3% (PG製剤) で発現した medical event の発生率は、白色人種で 30.2~31.1%、黒色人種で 40.0~52.6%、その他の人種で 30.8~31.8%であるが、白色人種以外の症例数が少ないことからバラツキを考慮すると、プラセボ群における発生率 (32.8%) とほとんど変わらないものと考えられ、medical event の発生率に人種差はないものと推定された。

(2) 5% (PG製剤) の申請に用いられた臨床試験〔参－1〕

より効果の強いと考えられる5%製剤が開発され、既承認の2%製剤との比較試験が実施された。

1) 2%及び5% (PG製剤) の比較臨床試験〔参－1〕

プラセボ、2%及び5% (PG製剤) を用いた二重盲検試験が1回1mL、1日2回の48週間投与により検討された(表ト－107)。

表ト－107 2%及び5% (PG製剤) の比較臨床試験の概要〔参－1, 改変〕

試験の目的	壮年性脱毛症に対する 5 %（PG 製剤）の有効性を検討する			
試験の種類	二重盲検法			
対 象	壮年性脱毛症			
用法・用量	1 日 2 回， 1 回 1 mL を脱毛部に塗布			
成 績	有効性のまとめ（3 群比較試験）			
	評 価 項 目	薬 剤（PG 製剤）		
		プラセボ	2%	5%
	症 例 数	71	142	139
	非軟毛数の増加の平均 ¹⁾ （本）	3.9	12.7 ⁴⁾	18.6 ^{5), 6)}
	患者による評価(被覆度) ²⁾	51.0	56.9 ⁵⁾	62.0 ^{5), 7)}
	患者による評価(恩恵度) ³⁾	26.1	41.2 ⁵⁾	50.5 ^{5), 7)}
	1)：1 cm ² あたり			
	2)：毛髪の被覆度 開始時及び終了時に撮影した頭部の写真を比較して，終了時点の脱毛部における毛髪の被覆度合いを Visual Analogue Scale（100mm）で被験者が自己評価。0 地点を「被覆度が非常に小さくなった」，100mm 地点が「被覆度が非常に多くなった」とし，中間の 50mm 地点を「変化なし」とした。			
	3)：得られた恩恵（0 が恩恵なし） 終了時時点で，この薬剤を使ったことにより脱毛状態に対し恩恵を受けたかどうかを Visual Analogue Scale（100mm）により被験者が自己評価。0 地点を「恩恵なし」，100mm 地点を「非常に恩恵があった」，中間の 50mm 地点を「中程度の恩恵があった」とした。			
	4)：プラセボ群との有意差：p<0.05			
	5)：プラセボ群との有意差：p<0.01			
	6)：2%群との有意差：p<0.05			
	7)：2%群との有意差：p<0.01			
	安全性のまとめ			
	評 価 項 目	薬 剤（PG 製剤）		
		プラセボ	2%	5%
症 例 数	78	158	157	
medical event を報告した症例数	51 (65.4%)	115 (72.8%)	124 (79.0%)	
副作用を報告した症例数	3 (3.8%)	7 (4.4%)	15 (9.6%)	
種 類	皮 膚 系	2	3	9
	神 経 系	1	2	7
	精 神 系	0	0	1
	循 環 器 系	0	1	0
	そ の 他	0	1	0

非軟毛数の増加、医師の評価及び患者の評価において5%はプラセボ及び2%に対して有意差が認められた。

また、medical event 以外に、薬剤との関連性を考慮した副作用が調査され、痒痒症等の皮膚症状及び頭痛等の神経系の副作用が多く見られ、5%の発現率はプラセボに比べて高いと考えられた。副作用の詳細を表ト-108に示した。

表ト-108 2%と5%製剤の比較臨床試験における副作用〔参-1〕

項目		薬剤（PG製剤）		
		プラセボ	2%	5%
症 例 数		78	158	157
Medical event を報告した症例数		51 (65.4%)	115 (72.8%)	124 (79.0%)
副作用を報告した症例数		3 (3.8%)	7 (4.4%)	15 (9.6%)
副作用の種類	皮膚系	2 (2.6)	3 (1.9)	9 (5.7)
	痒痒症	0 (0.0)	2 (1.3)	6 (3.8)
	接触皮膚炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.6)
	局所皮膚炎	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.6)
	皮疹 NOS ²⁾	1 (1.3)	0 (0.0)	1 (0.6)
	紅斑	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.6)
	人為的皮膚障害(頭皮擦過傷)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.6)
	落屑	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.6)
	皮膚炎症(局所薬剤)	1 (1.3)	1 (0.6)	1 (0.6)
	神経系	1 (1.3)	2 (1.3)	7 (4.5)
	頭痛	1 (1.3)	1 (0.6)	5 (3.2)
	錯感覚	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.6)
	失神	0 (0.0)	1 (0.6)	1 (0.6)
	精神系	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.6)
	疲労	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.6)
	循環器系	0 (0.0)	1 (0.6)	0 (0.0)
	心電図異常 NOS ²⁾ /NEC ³⁾	0 (0.0)	1 (0.6)	0 (0.0)
	その他	0 (0.0)	1 (0.6)	0 (0.0)
	疼痛 NOS ²⁾	0 (0.0)	1 (0.6)	0 (0.0)

1) : ゴシック体は1回以上同じ身体部位の副作用を報告した患者を1人として集計した患者数(%)を示した。

明朝体は1回以上同じ副作用を報告した患者を1人として集計した患者数(%)を示した。

2) : NOS : 他に原因が見あたらない。

3) : NEC : 他に分類されない。

参考文献

- 1) Rushton, H., et al., Br. J. Derm., 109, 429-437, (1983).
- 2) 林 照次, 荒瀬 誠治, 西日本皮膚科, 63, 595-604, (2001).
- 3) 宮本 達, 他, J. Soc. Cosmet. Chem. Jpn., 27, 554-564, (1994).
- 4) 石野 章博, 他, 日皮会誌, 104, 1737-1746, (1994).
- 5) Jackson, H., et al., Br. J. Derm., 87, 361-367, (1972).
- 6) 早川律子, 皮膚, 26, 1119-1127, (1984).
- 7) 伊藤順夫, 奈藏利彰, 皮膚, 26, 1144-1149, (1984).
- 8) Friedman, E. S. et. al, J. Am. Acad. Dermatol., 46, 309-312, (2002).