

# ビホナゾール含有クリーム剤における 先発医薬品と後発医薬品の比較評価

○高橋 正幸<sup>1)</sup>、平野 卓哉<sup>1)</sup>、瀧本 瑞恵<sup>1)</sup>、加藤 由紀子<sup>1)</sup>、  
木幡 明子<sup>1)</sup>、山口 智子<sup>1)</sup>、齋藤 善也<sup>1)</sup>、北川 拓<sup>1)</sup>、田  
澤 佑基<sup>2)</sup>、山下 美妃<sup>3)</sup>、郡 修徳<sup>3)</sup>、吉山 友二<sup>4)</sup>、野田  
敏宏<sup>1)、2)</sup>

1) 旭川 十仁薬局

2) 北海道大学大学院生命科学院

3) 北海道薬科大学 臨床薬剤学分野

4) 北里大学薬学部臨床薬学研究・教育センター 保険薬局学

# 背景・目的

年々増大する医療費を抑制するため、国策として後発医薬品の推進が行われ、保険薬局にもその一翼を担うことが期待されている。

皮膚外用薬では先発医薬品と後発医薬品との間で添加剤や製法が異なるため、後発医薬品への切り替えに伴い患者使用感の違いが発生し、アドヒアランスの低下につながる懸念される。



ビホナゾール含有クリーム剤を例にとり、先発医薬品と後発医薬品との比較評価を行った。

# 評価方法

## ①成分組成調査

2013年7月現在市販されているビホナゾール含有クリーム剤12種について、インタビューフォーム(IF)により成分組成の比較調査を行った。薬価は薬価基準点数早見表(じほう)を用いて調査した。

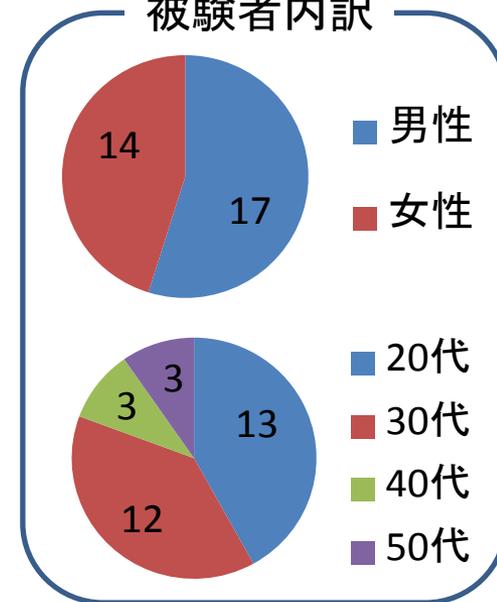
## ②官能試験

- ・被験者: 20代~50代の男女計31名
- ・被験薬: 先発医薬品と6種の後発医薬品(A~E)
- ・方法: 被験薬を前腕前面部に塗布。

先発医薬品を基準点3とし、2、4は「やや差がある」、1、5は「差がある」とした。

におい・刺激・硬さ・展延性・粘稠性・総合評価(使用感)の項目について評価を行った。

被験者内訳



## ③粘度測定

- ・被験薬: 先発医薬品と6種の後発医薬品(A~E)
- ・室温条件下、スパイラル粘度計(PC-1TL、株式会社マルコム)を用い、5分後を測定値とした。(n = 3)

製品名	添加剤																			
	アジピン酸ジイソプロピル	イソステアリン酸	エデト酸ナトリウム水和物	オクチルドデカノール	カルボキシビニルポリマー	クエン酸ナトリウム水和物	クエン酸水和物	クロタミトン	グリセリン	スクワラン	ステアリルアルコール	ステアリン酸	ステアリン酸ポリオキシシル40	セタノール	セトステアリルアルコール	パラオキシ安息香酸ブチル	パラオキシ安息香酸プロピル	パラオキシ安息香酸メチル	プロピレングリコール	ベンジルアルコール
マイコスポール®Cr				○							○									○
アイコザール®Cr				○					○	○				○					○	
ゼルス®Cr	○						○	○				○		○		○	○	○	○	
ビクロノール®Cr														○					○	○
ビスコポール®Cr		○												○						
ビフォノール®Cr				○					○						○					○
ビホナゾールCr 「タイヨー」						○	○							○		○		○	○	○
ビルミチン®Cr														○					○	○
ホスポール®Cr				○										○	○					○
マイコゾール®Cr				○											○					○
マリンゾール®Cr			○	○	○						○	○		○		○		○		○
レンチェンスCr														○			○	○	○	

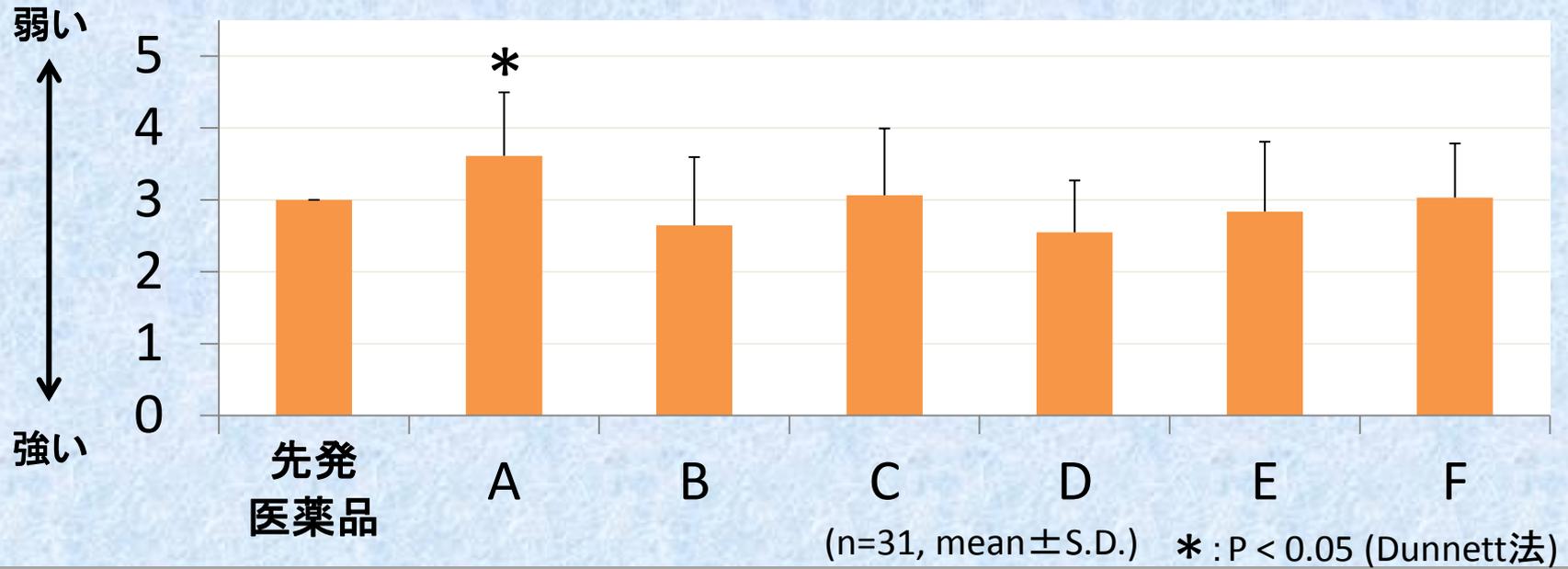
(Cr = クリーム1%)

製品名	添加剤																					
	ポリオキシエチレンセチルエーテル	ポリオキシエチレンベニルエーテル	ポリソルベート60	ミリスチン酸イソプロピル	ミリスチン酸セチル	ミリスチン酸ミリスチル	メチルフェニルポリシロキサン	メチルポリシロキサン	モノステアリン酸グリセリン	モノステアリン酸ソルビタン	モノステアリン酸ポリエチレングリコール	ラウリル硫酸ナトリウム	リン酸水素ナトリウム水和物	中鎖脂肪酸トリグリセリド	水酸化ナトリウム	流動パラフィン	白色ワセリン	自己乳化型モノステアリン酸グリセリン	親油型モノステアリン酸グリセリン	1,3-ブチレングリコール	D-ソルビトール液	pH調整剤
マイコスポール®Cr			○		○					○												
アイコザール®Cr	○		○			○	○			○												
ゼルス®Cr			○	○				○										○				○
ビクロノール®Cr			○							○				○								○
ビスコポール®Cr		○								○		○					○		○	○	○	
ビフォノール®Cr			○		○					○		○										
ビホナゾールCr 「タイヨー」	○			○													○	○				
ビルミチン®Cr	○			○												○	○					
ホスポール®Cr			○							○												
マイコゾール®Cr			○		○					○												
マリンゾール®Cr			○							○					○							
レンチェンスCr	○			○					○							○						

製品名	pH	薬価 (1gあたり)
マイコスポール®Cr	5.0~7.0	45.7円
アイコザール®Cr	IF記載なし	10.8円
ゼルス®Cr	5.0~7.0	18.6円
ビクロノール®Cr	5.6~7.6	10.8円
ビスコポール®Cr	5.0~7.0	10.8円
ビフォノール®Cr	5.0~7.0	12.4円
ビホナゾールCr 「タイヨー」	5.0~7.0	10.8円
ビルミチン®Cr	6.8~8.8	10.8円
ホスポール®Cr	6.5~8.5	12.4円
マイコゾール®Cr	5.0~7.0	12.4円
マリンゾール®Cr	IF記載なし	12.4円
レンチェンスCr	IF記載なし	12.4円

- 先発医薬品と後発医薬品で用いられる添加剤は多種多様であった。
- 先発医薬品と全く同じ添加剤で構成される後発医薬品は存在しなかった。
- 正常の皮膚のpH(4.5~6)よりもアルカリ性に傾いている製剤が存在した。
- 1本(10 g)当たり最大780円の薬価差が生じた。

# 官能試験結果1: におい

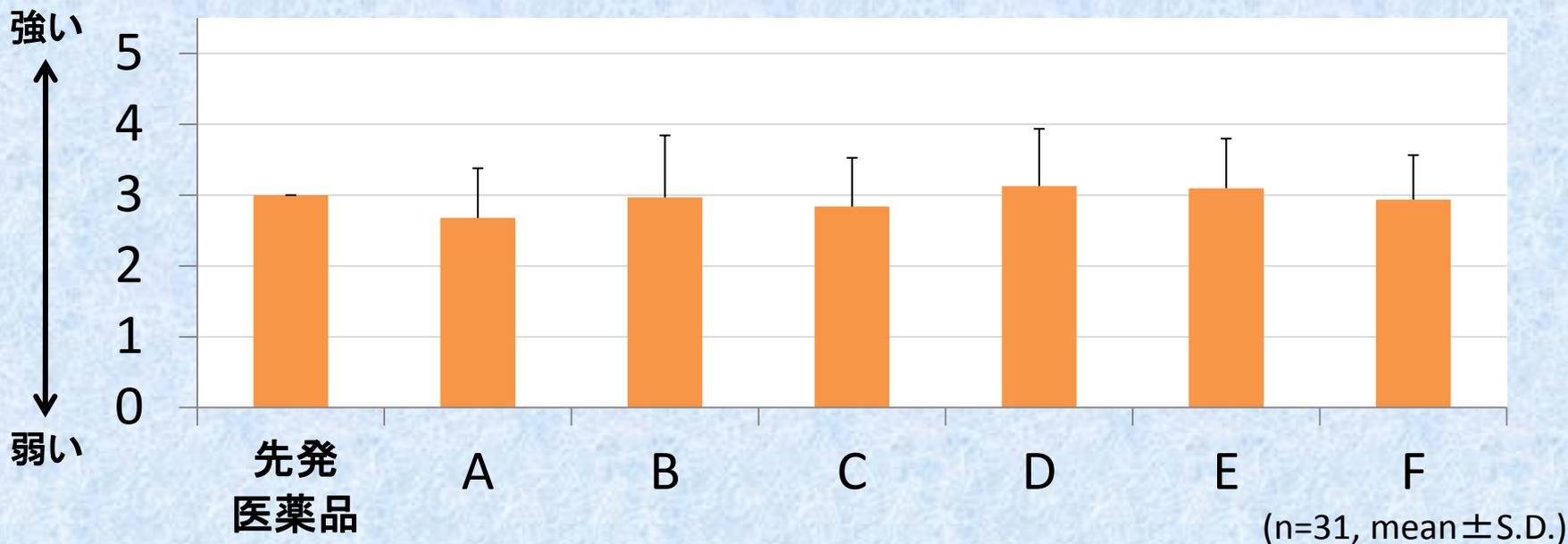


## ～後発医薬品Aのにおいに対する評価者からのコメント～

- においが弱い印象があります。
- 塗布後のにおいがなくて良かった。
- 先発医薬品と似てにおいもなく良い。

においは弱いほうが好印象を得られた。

# 官能試験結果2: 刺激

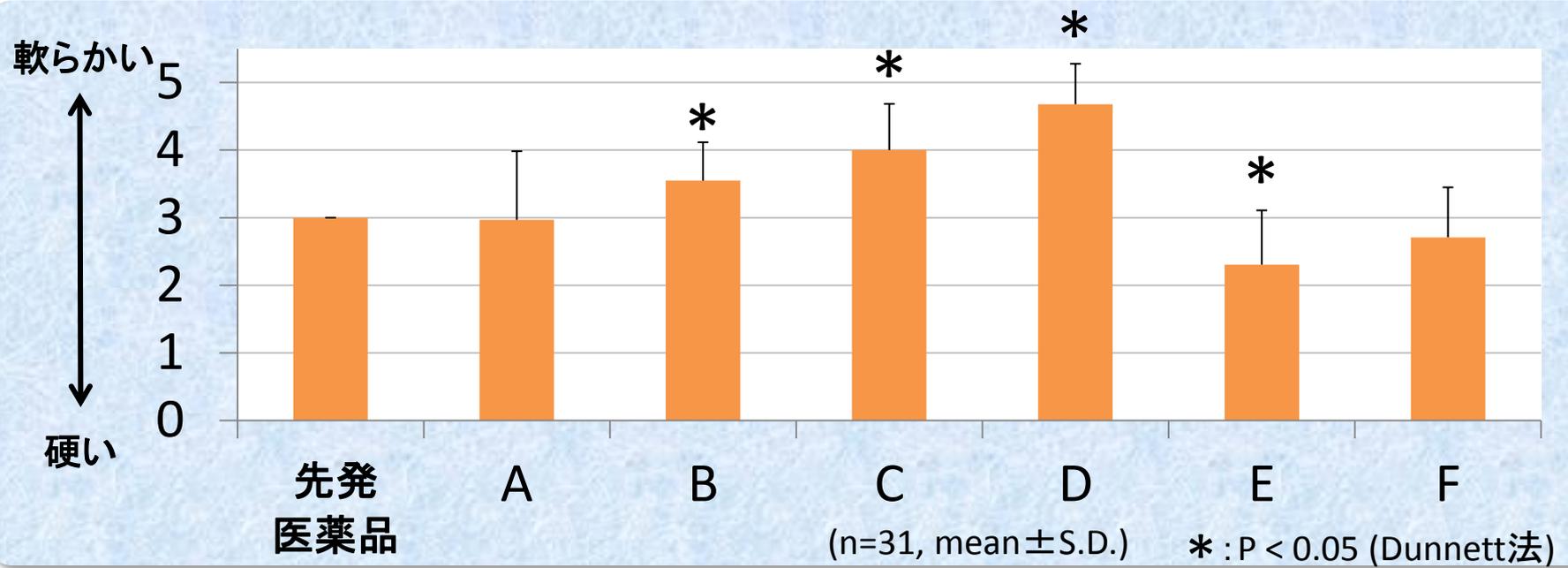


## ～刺激に対する評価者からのコメント～

- Aは先発医薬品より刺激が少なく感じた。
- Dを塗るとひんやりした。
- EとFはスースーする刺激感があった。

有意差は認められなかったが、一部製剤で刺激を感じる評価が得られた。

# 官能試験結果3:硬さ

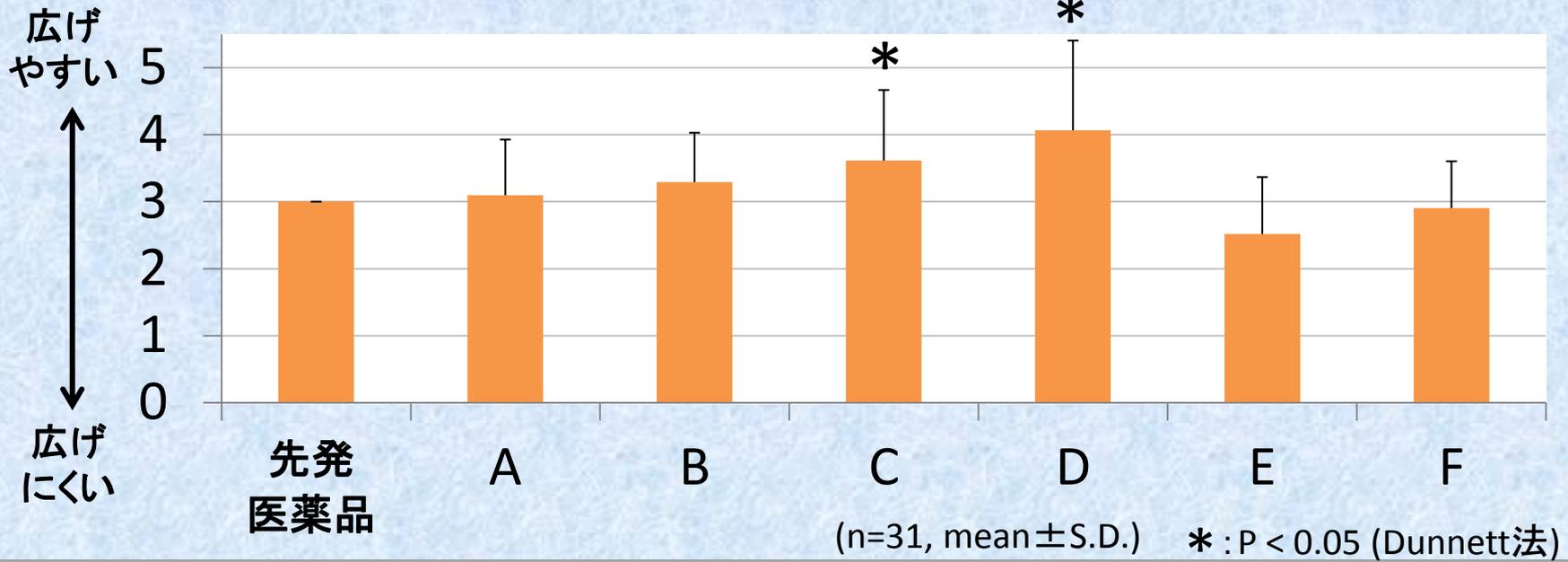


## ～硬さに対する評価者からのコメント～

- Bは軟らかすぎるように感じた。
- Cは水っぽく、しっとりした。
- Eは硬いです。
- Dは軟らかくて塗りやすかった。
- Dはローションのように軟らかかった。

**剤形が異なると感じるほど軟らかい製剤が認められた。**

# 官能試験結果4:展延性

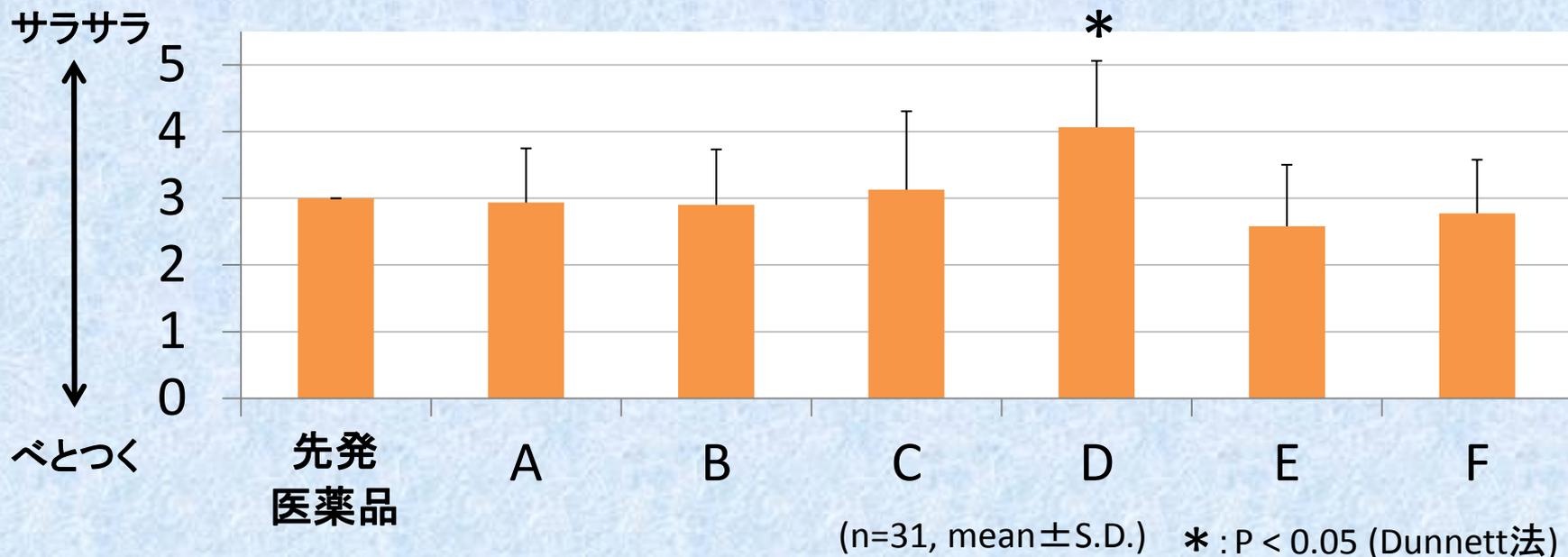


## ～C、Dの展延性に対する評価者からのコメント～

- Cは広げやすく、一番好きな感触でした。
- Cの広がりはいい透明になりやすく、塗った感じがしない。
- Dは広がりが良く塗りやすかった。
- Dは水っぽいため広げにくい、伸ばしにくい

**展延性の捉え方で評価者の意見が大きく分かれた。**

# 官能試験結果5：粘稠性

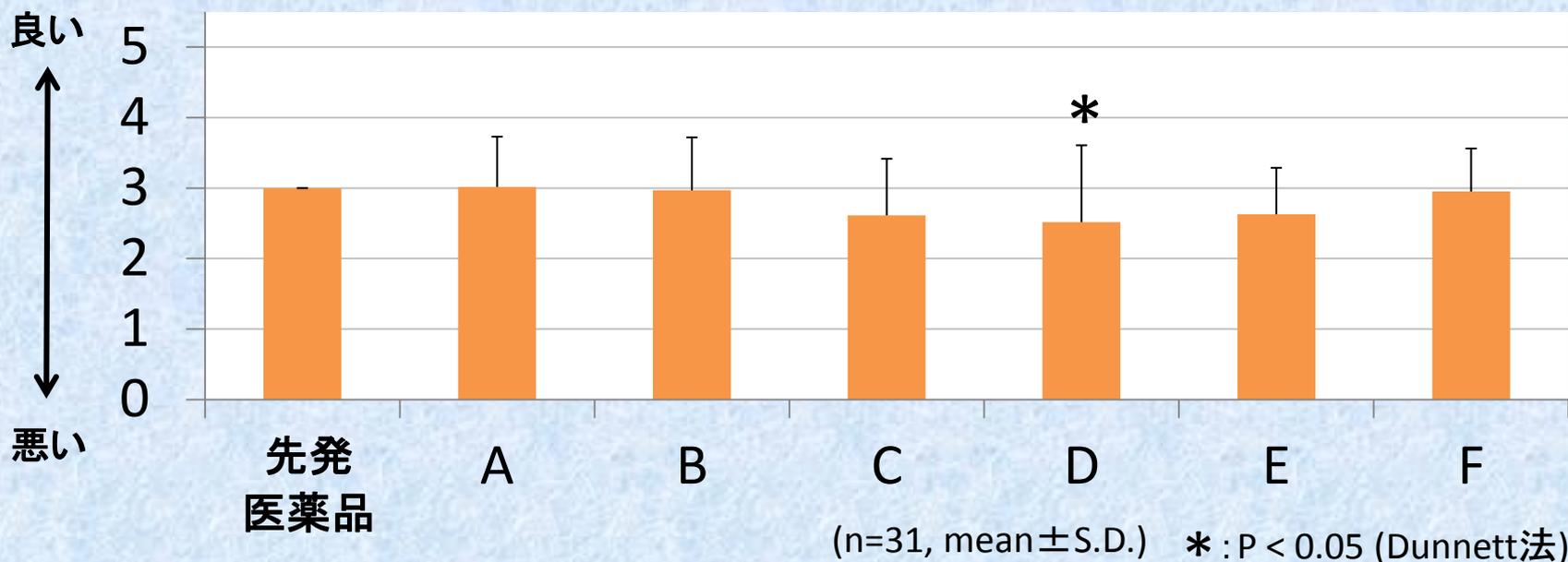


## ～Dの粘稠性に対する評価者からのコメント～

- 塗りが広がった際に白くなり、塗れているのか不安になった。
- いくらつけてもサラサラして、たくさんつけてしまいそうになる。
- とてもさらっとして良かった。

**粘稠性が低いため不安感を生じる製剤が存在した。**

# 官能試験結果6：総合評価（使用感）

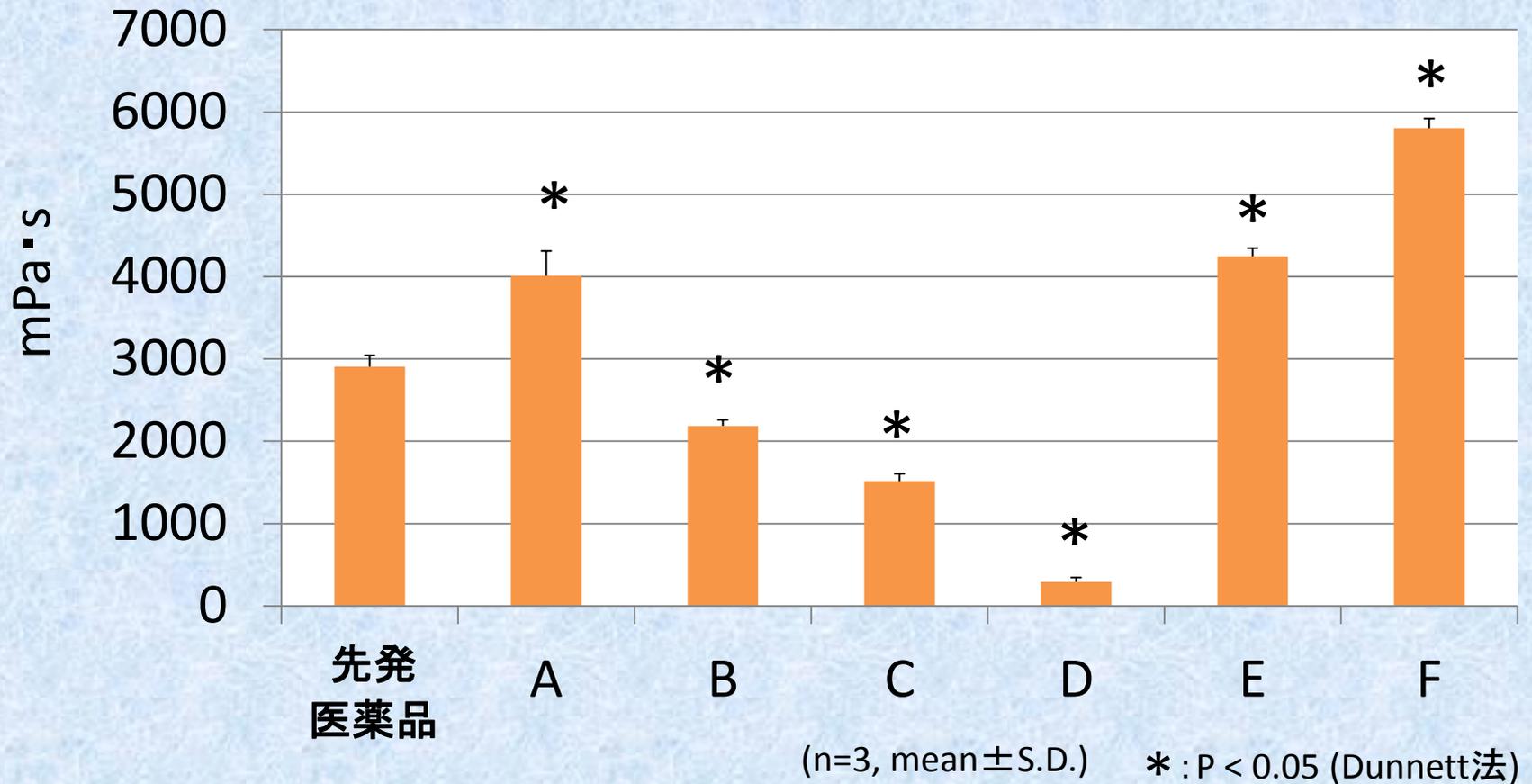


## ～総合評価（使用感）に対する評価者からのコメント～

- B、E、Fはあまり差を感じなかった。
- Dは性状が全く異なる印象。チューブから垂れるようになってくるため、使用感も悪い。
- Cが一番好きな感触でした。使いやすい気がします。
- Dは悪くはないけど先発医薬品とは大きく差があるように感じた。

**軟らかすぎる製剤は使用感が悪い傾向がある。**

# 粘度測定結果



測定を行った6種の後発品に対し有意差があり、  
製剤間に粘度の差があることが認められた。

# 粘度と官能試験結果との相関性

	硬さ	展延性	粘稠性	総合評価
粘度との相関性 (相関係数)	-0.949	-0.903	-0.803	0.536
総合評価との相関性 (相関係数)	-0.504	-0.456	-0.522	

- 粘度と使用感の「硬さ」「展延性」「粘稠性」の間で強い相関が認められた
- 「総合評価」と「硬さ」「展延性」「粘稠性」の間で弱い相関が認められた。

# 考察

---

- 使用している添加剤の違いは、各性質、使用感の違いに影響するだけでなく、接触性皮膚炎などの副作用の原因となることが懸念される。
- 先発医薬品と異なるpH範囲を示す製剤もあり、他のクリーム剤と混合を行う際、配合変化を生じる可能性が示唆された。
- 粘度測定値が高値でも使用感としては認識されにくく、軟らかいものほど認識されやすい傾向にあった。
- 硬さや展延性の違いは、薬剤の使用部位によってはアドヒアランスの向上につながることが期待される。

# 結語

---

皮膚外用薬においては添付文書等から得られる添加剤や物性情報だけではなく、実際に手に取り使用感を評価することが極めて重要である。

患者に最適な後発医薬品を選択することは、アドヒアランスの維持・向上へとつながり、治療効果の向上に寄与しうることが期待できる。