

New Drugs

外用頭部乾癬治療剤/外用合成副腎皮質ホルモン剤

コムクロ[®]シャンプー0.05%

クロベタゾールプロピオン酸エステル

I. 開発の経緯

コムクロ[®]シャンプー0.05% (以下、本剤とする) は、クロベタゾールプロピオン酸エステル(図1)を有効成分とする外用頭部乾癬治療剤である。スイスのGalderma S.A.社によって開発され、2004年2月に米国で承認されて以来、2016年11月時点で米国および英国を含む世界62の国または地域で承認されている。

尋常性乾癬患者のうち約76%が頭部に皮疹を有しており¹⁾、主に外用剤により治療されるが、頭部に症状を有する患者の治療満足度は低く、QOLも障害されていることが報告されている²⁾。また、頭部や顔面は薬剤の経皮吸収率が比較的高く³⁾、ステロイド外用剤による皮膚萎縮等の局所性副作用に注意が必要な部位である。このような背景を踏まえ、マルホ株式会社は2017年3月に、頭部の尋常性乾癬に対する効能・効果で本剤の国内における製造販売承認を取得した。

II. 製剤の特徴

本邦初のシャンプー剤であり、通常1日1回、乾燥した頭部に患部を中心に適量を塗布し、約15分後に水または湯で泡立て、洗い流すというショートコンタクトセラピーを用法とする。ステロイドの接触時間を短縮し、局所性副作用を低減しながら皮疹への効果を発揮することをコンセプトとした製剤である。

III. 薬理作用の特徴

肉芽腫抑制作用、浮腫抑制作用、血管収縮作用などを通じて炎症を抑制する^{4~7)}。

IV. 臨床成績(国内第Ⅲ相臨床試験)⁸⁾

1. 有効性

頭部の尋常性乾癬に対する本剤の有効性および

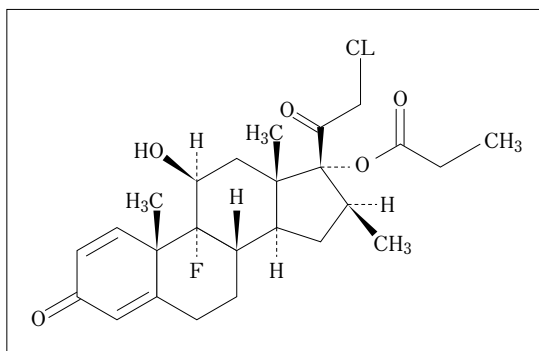


図1 クロベタゾールプロピオン酸エステルの構造式。

安全性を検討することを目的とし、ランダム化、二重盲検、プラセボ対照、並行群間、多施設共同、優越性検証試験を行った。対象は頭部に皮疹を有する尋常性乾癬患者157例とし、本剤群78例およびプラセボ群79例にランダムに割り付けた。治験薬の投与方法は、乾燥した頭部に患部を中心に適量を1日1回塗布し、15分後に水または湯で泡立てて洗い流すこととした。治療期間は4週間とした。

主要評価項目である4週後のpsoriasis scalp severity index (PSSI) のスコアが75%以上改善した被験者の割合(PSSI75達成率)は、本剤群では29.5% (23/78例)、プラセボ群では7.6% (6/79例)であり、両群間で統計学的に有意な差が認められた(図2, $P < 0.001$, 連続修正を伴ったピアソンのカイ二乗検定)。

副次評価項目の1つである4週後の痒みnumerical rating scale (NRS) のスコアの最小二乗平均値は、本剤群では2.4、プラセボ群では4.0であった。両群間の差は-1.6 (95%信頼区間: -2.3 ~ -1.0)であり、統計学的に有意な差が認められた(図3, $P < 0.001$, 反復測定分散分析)。

皮膚疾患に関連するQOL尺度であるdermatology life quality index (DLQI, 頭部の尋常性乾癬用の一部改変)の合計スコアの平均値は、治療開始日には本剤群で5.6、プラセボ群で5.9であり、4週間または中止来院日には本剤群で2.3、プラセボ群で5.1であった。DLQI合計スコアを5段階(0~1点, 2~5点, 6~10点, 11~20点, 21~30点)に分けた場合、

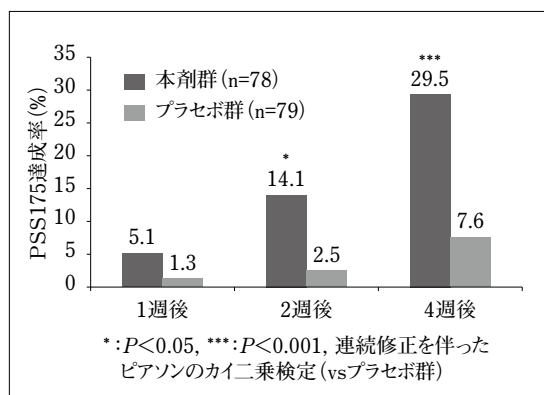


図2 PSS175達成率.

4週後または中止来院日に1段階以上の改善がみられた被験者の割合は、本剤群で60.3% (47/78例)、プラセボ群で32.9% (26/79例) であった。

本剤の利便性評価アンケートの中では、「15分待つことは許容できた」に対して5段階のうち上位2評価の「全くそう思う」または「少しそう思う」を選択した被験者の割合は83.3% (65/78例) であり、多くの被験者が本剤の用法を許容したことが確認された。

2. 安全性

本試験において、本剤を投与した安全性解析対象の78例に副作用は認められなかった。プラセボ群では79例中2例(2.5%)に副作用が認められ、その内訳は軽度の適用部位刺激感および軽度の皮膚炎が各1例であった。

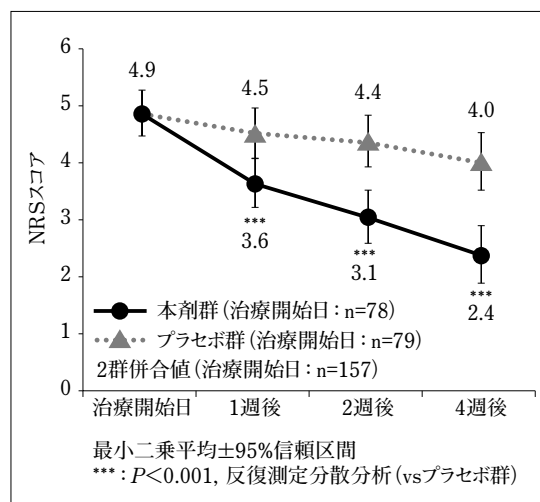


図3 痒みのNRSスコア.

V. 適用上の注意

眼および眼瞼皮膚へ付着しないよう注意し、付着した場合はただちに水で洗い流すこと、子供の手が届かない、高温にならない所に保管すること、開封後4週間以上経過したものは使用しないことなど、本剤の使用にあたっては最新の添付文書等を確認いただきたい。

<文 献>

- 1) 中川秀己ほか：日皮会誌 115：1449, 2005
- 2) Tan J. et al. : Cutis 83：157, 2009
- 3) Feldmann R.J., Maibach, H.I. : J Invest Dermatol 48：181, 1967
- 4) マルホ(株)社内資料：薬理試験(TPA誘発皮膚炎モデルにおける短時間塗布による抗炎症作用)
- 5) 中村悦郎ほか：共立薬科大学研究年報 19：13, 1974
- 6) Yawalkar S. et al. : J Am Acad Dermatol 25：1137, 1991
- 7) Bäck O., Egelrud, T. : Br J Dermatol 112：539, 1985
- 8) Nakagawa H. et al. : 臨床医薬 33：163, 2017