2026年11月改訂（第10版）

日本標準商品分類番号　872699

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2018（2019年更新版）に準拠して作成

尋常性ざ瘡治療配合剤

デュアック®配合ゲル

Duac® Combination Gel

クリンダマイシン1%-過酸化ベンゾイル3%ゲル

剤形	ゲル剤
製剤の規制区分	処方箋医薬品 注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	クリンダマイシンリン酸エステル水和物をクリンダマイシンとして1%（1g中10mg（力価））及び過酸化ベンゾイル3%（1g中30mg）
一般名	和名：クリンダマイシンリン酸エステル水和物／過酸化ベンゾイル 洋名：Clindamycin Phosphate Hydrate／Benzoyl Peroxide
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造販売承認年月日：2015年3月26日 薬価基準収載年月日：2015年5月20日 発売年月日：2015年7月17日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元（輸入）：サンファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	サンファーマ株式会社　くすり相談センター 受付時間：9時00分～17時00分（土、日、祝日、その他当社の休業日を除く） 【TEL】0120-22-6880 【ホームページ】https://jp.sunpharma.com/

本IFは2026年11月改訂の電子添文の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医療用インタビューフォーム利用の手引きの概要　―日本病院薬剤師会―

（2020 年 4 月改訂）

１．医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、ＭＲ）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、ＩＦと略す）が誕生した。

1988 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第２小委員会がＩＦの位置付け、ＩＦ記載様式、ＩＦ記載要領を策定し、その後 1998 年に日病薬学術第３小委員会が、2008 年、2013 年に日病薬医薬情報委員会がＩＦ記載要領の改訂を行ってきた。

ＩＦ記載要領 2008 以降、ＩＦはＰＤＦ等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したＩＦが速やかに提供されることとなった。最新版のＩＦは、医薬品医療機器総合機構（以下、ＰＭＤＡ）の医療用医薬品情報検索のページ（http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/）にて公開されている。日病薬では、2009 年より新医薬品のＩＦの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のＩＦが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「ＩＦ記載要領 2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供ガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版策定した。

２．ＩＦとは

ＩＦは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ＩＦに記載する項目配列は日病薬が策定したＩＦ記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はＩＦの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたＩＦは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

ＩＦの提供は、電子媒体を基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

３．ＩＦの利用にあたって

電子媒体のＩＦは、ＰＭＤＡの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってＩＦを作成・提供するが、ＩＦの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やＩＦ作成時に記載し難い情報等については製薬企業のＭＲ等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、ＩＦの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、ＩＦが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、ＩＦの使用にあたっては、最新の添付文書をＰＭＤＡの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「Ⅴ.５. 臨床成績」や「ⅩⅡ. 参考資料」、「ⅩⅢ. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

４．利用に際しての留意点

ＩＦを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。ＩＦは日病薬の要請を受けて，当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品，医療機器等の品質，有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン，製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、ＭＲ等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがＩＦの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない、製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、ＩＦを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目　　次

I. 概要に関する項目 ····· 1
1. 開発の経緯 ····· 1
2. 製品の治療学的特性 ····· 1
3. 製品の製剤学的特性 ····· 1
4. 適正使用に関して周知すべき特性 ····· 2
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 ··· 2
6. ＲＭＰの概要 ····· 2
II. 名称に関する項目 ····· 3
1. 販売名 ····· 3
(1) 和名 ····· 3
(2) 洋名 ····· 3
(3) 名称の由来 ····· 3
2. 一般名 ····· 3
(1) 和名（命名法） ····· 3
(2) 洋名（命名法） ····· 3
(3) ステム ····· 3
3. 構造式又は示性式 ····· 3
4. 分子式及び分子量 ····· 4
5. 化学名（命名法）又は本質 ····· 4
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 ····· 4
III. 有効成分に関する項目 ····· 5
1. 物理化学的性質 ····· 5
(1) 外観・性状 ····· 5
(2) 溶解性 ····· 5
(3) 吸湿性 ····· 5
(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点 ····· 5
(5) 酸塩基解離定数 ····· 5
(6) 分配係数 ····· 6
(7) その他の主な示性値 ····· 6
2. 有効成分の各種条件下における安定性 ··· 6
3. 有効成分の確認試験法・定量法 ····· 6
IV. 製剤に関する項目 ····· 8
1. 剤形 ····· 8
(1) 剤形の区別 ····· 8
(2) 製剤の外観及び性状 ····· 8
(3) 識別コード ····· 8
(4) 製剤の物性 ····· 8
(5) その他 ····· 8
2. 製剤の組成 ····· 8
(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤 ····· 8
(2) 電解質等の濃度 ····· 8
(3) 熱量 ····· 8
3. 添付溶解液の組成及び容量 ····· 8
4. 力価 ····· 8
5. 混入する可能性のある夾雑物 ····· 9
6. 製剤の各種条件下における安定性 ····· 9
(1) 長期保存試験 ····· 9
(2) 加速試験 ····· 9
(3) 苛酷試験 ····· 9
7. 調製法及び溶解後の安定性 ····· 10
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化） ·· 10
9. 溶出性 ····· 10
10. 容器・包装 ····· 10
(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報 ····· 10
(2) 包装 ····· 10
(3) 予備容量 ····· 10
(4) 容器の材質 ····· 10
11. 別途提供される資材類 ····· 11
12. その他 ····· 11
V. 治療に関する項目 ····· 12
1. 効能又は効果 ····· 12
2. 効能又は効果に関連する使用上の注意 ·· 12
3. 用法及び用量 ····· 12
(1) 用法及び用量の解説 ····· 12
(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠 ···· 12
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意 ·· 12
5. 臨床成績 ····· 13
(1) 臨床データパッケージ ····· 13
(2) 臨床薬理試験 ····· 13
(3) 用量反応探索試験 ····· 13
(4) 検証的試験 ····· 16
(5) 患者・病態別試験 ····· 29
(6) 治療的使用 ····· 29
(7) その他 ····· 29
VI. 薬効薬理に関する項目 ····· 30
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 30
2. 薬理作用 ····· 30
(1) 作用部位・作用機序 ····· 30
(2) 薬効を裏付ける試験成績 ····· 30
(3) 作用発現時間・持続時間 ····· 33
VII. 薬物動態に関する項目 ····· 34
1. 血中濃度の推移 ····· 34
(1) 治療上有効な血中濃度 ····· 34
(2) 臨床試験で確認された血中濃度 ···· 34
(3) 中毒域 ····· 35
(4) 食事・併用薬の影響 ····· 35
2. 薬物速度論的パラメータ ····· 35
(1) 解析方法 ····· 35
(2) 吸収速度定数 ····· 35
(3) 消失速度定数 ····· 35
(4) クリアランス ····· 35
(5) 分布容積 ····· 35
(6) その他 ····· 35
3. 母集団（ポピレーション）解析 ····· 36
(1) 解析方法 ····· 36
(2) パラメータ変動要因 ····· 36
4. 吸収 ····· 36
5. 分布 ····· 36
(1) 血液－脳関門通過性 ····· 36
(2) 血液－胎盤関門通過性 ····· 36
(3) 乳汁への移行性 ····· 36
(4) 髄液への移行性 ····· 36
(5) その他の組織への移行性 ····· 36
(6) 血漿蛋白結合率 ····· 36

6. 代謝 ····· 37
(1) 代謝部位及び代謝経路 ····· 37
(2) 代謝に関与する酵素(CYP 等)の分子種、寄与率 ····· 37
(3) 初回通過効果の有無及びその割合 ·· 37
(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率 ····· 37
7. 排泄 ····· 37
(1) 排泄部位及び経路 ····· 37
(2) 排泄率 ····· 38
(3) 排泄速度 ····· 38
8. トランスポーターに関する情報 ····· 38
9. 透析等による除去率 ····· 39
10. 特定の背景を有する患者 ····· 39
11. その他 ····· 39
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 40
1. 警告内容とその理由 ····· 40
2. 禁忌内容とその理由 ····· 40
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 ····· 40
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 ····· 40
5. 重要な基本的注意とその理由 ····· 40
6. 特定の背景を有する患者に関する注意 ·· 41
(1) 合併症・既往歴等のある患者 ····· 41
(2) 腎機能障害患者 ····· 41
(3) 肝機能障害患者 ····· 41
(4) 生殖能を有する者 ····· 42
(5) 妊婦 ····· 42
(6) 授乳婦 ····· 42
(7) 小児等 ····· 42
(8) 高齢者 ····· 42
7. 相互作用 ····· 42
(1) 併用禁忌とその理由 ····· 42
(2) 併用注意とその理由 ····· 43
8. 副作用 ····· 43
(1) 重大な副作用と初期症状 ····· 43
(2) その他の副作用 ····· 44
(3) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧 ····· 44
9. 臨床検査結果に及ぼす影響 ····· 45
10. 過量投与 ····· 45
11. 適用上の注意 ····· 46
12. その他の注意 ····· 46
(1) 臨床使用に基づく情報 ····· 46
(2) 非臨床使用に基づく情報 ····· 46
IX. 非臨床試験に関する項目 ····· 47
1. 薬理試験 ····· 47
(1) 薬効薬理試験 ····· 47
(2) 安全性薬理試験 ····· 47
(3) その他の薬理試験 ····· 47
2. 毒性試験 ····· 47
(1) 単回投与毒性試験 ····· 47
(2) 反復投与毒性試験 ····· 48
(3) 遺伝毒性試験 ····· 49
(4) がん原性試験 ····· 49
(5) 生殖発生毒性試験 ····· 49
(6) 局所刺激性試験 ····· 50
(7) その他の特殊毒性 ····· 50
X. 管理的事項に関する項目 ····· 51
1. 規制区分 ····· 51
2. 有効期間 ····· 51
3. 包装状態での貯法 ····· 51
4. 取扱い上の注意点 ····· 51
5. 患者向け資材 ····· 51
6. 同一成分・同効薬 ····· 51
7. 国際誕生年月日 ····· 51
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日 ····· 51
9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容 ····· 52
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 ····· 52
11. 再審査期間 ····· 52
12. 投薬期間制限に関する情報 ····· 52
13. 各種コード ····· 52
14. 保険給付上の注意 ····· 52
XI. 文献 ····· 53
1. 引用文献 ····· 53
2. その他の参考文献 ····· 54
XII. 参考資料 ····· 55
1. 主な外国での発売状況 ····· 55
2. 海外における臨床支援情報 ····· 57
(1) 妊婦に関する海外情報 ····· 57
(2) 小児等に関する記載 ····· 57
XIII. 備考 ····· 58
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報 ····· 58
2. その他の関連資料 ····· 58

略語一覧

略語（略称）	定義・省略されていない名称
ANCOVA	共分散分析
ANOVA	分散分析
BPO	過酸化ベンゾイル
CCDS	企業中核データシート（Company Core Data Sheet）
CI	信頼区間
CLDM	クリンダマイシン
CMH	Cochran Mantel Haenszel
CYP	チトクロム
EM	エリスロマイシン
FDA	米国食品医薬品庁
hOAT	ヒト organic anion transporter
IGA	医師による全般重症度評価（Investigator's Global Assessment）
ISGA	IGA にスコア 5（最重症）を追加した医師による全般重症度評価 （Investigator's Static Global Assessment）
MBC	最小殺菌濃度
MIC	最小発育阻止濃度
NS	有意でない
SD	標準偏差
SE	標準誤差

Ⅰ．概要に関する項目

1. 開発の経緯

デュアック配合ゲルは、Stiefel 社（現 GlaxoSmithKline 社のグループ会社）が尋常性ざ瘡の外用治療薬として開発した、リンコマイシン系抗菌薬のクリンダマイシンリン酸エステル（クリンダマイシン[CLDM]として1%）と、酸化剤の過酸化ベンゾイル（BPO）を3%含有するCLDM 1%-BPO 3%配合ゲルである。

海外では、本剤よりもBPO含有量が多いCLDM 1%-BPO 5%配合ゲル※が1999年にメキシコで初めて承認され、現在80以上の国又は地域で承認されている（2014年8月現在）。BPO含有濃度が少ないCLDM 1%-BPO 3%配合ゲルは2012年4月にカナダで初めて承認され、現在16ヵ国で承認されている（2014年8月現在）。

CLDMは、尋常性ざ瘡の病態形成に重要な役割を果たすアクネ菌の蛋白合成を阻害することにより、アクネ菌の増殖を抑制する。さらに、アクネ菌のリパーゼ産生を抑制して皮脂中の遊離脂肪酸を減少させることにより、白血球遊走を阻害して抗炎症作用を発揮する。

一方、BPOは面皰モデル動物において角質剥離作用を示し、また高い脂溶性を示すことからアクネ菌の細胞膜に局在して膜の必須構成成分を酸化することにより、非特異的な抗菌作用を発揮する。さらにBPOは、白血球からの活性酸素放出を抑制し、毛包壁の破壊を防いで炎症の悪化を抑制する。

本剤はCLDMにBPOを配合することにより、非炎症性皮疹から炎症性皮疹への進展を防ぎ、炎症性皮疹の重症化を阻止することができると考えられている。また、抗菌薬は単剤での長期使用により耐性菌が出現し、治療効果の低下を引き起こす可能性が示唆されているが、海外において、CLDM-BPO配合ゲルはアクネ菌の感受性菌のみならず、耐性菌にも効果を発揮し、菌量を減少させることが報告されている[1), 2)]。

本邦では、2011年に2つの第Ⅲ相臨床試験（STF115287試験、STF115288試験）が開始され、本剤の有用性とともに、国内において新有効成分であるBPOの有効性と安全性が認められたことから、2014年3月に製造販売承認申請を行い、2015年3月に「尋常性ざ瘡」の効能・効果で承認を取得した。

市販後に2,219例（登録症例数）の使用成績調査を実施し、2023年3月に再審査申請を行った結果、2025年9月に医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第14条第2項第3号イからハまでの承認拒否事由のいずれにも該当しないとの再審査結果を得た。

※国内未承認

1）Jackson JM, et al. : J Drugs Dermatol. 2010 ; 9 : 131-136.
2）Langner A, et al. : Br J Dermatol. 2008 ; 158 : 122-129.

2. 製品の治療学的特性

1. 炎症性皮疹数（平均値）が塗布2週間で56.3%、12週間で81.0%減少した。（「Ⅴ．治療に関する項目　3. 臨床成績　（5）検証的試験　2）比較試験」の項、STF115287参照）
2. 抗菌作用、抗炎症作用、角質剥離作用を持つBPOと、CLDMの合剤である。（「Ⅵ．薬効薬理に関する項目　2．薬理作用　（2）薬効を裏付ける試験成績」の項参照）
3. 国内第Ⅲ相比較試験において、500例中153例（30.6%）に臨床検査値異常を含む副作用が報告された（本剤の国内承認用法・用量は1日1回投与である）。その主なものは、乾燥49例（9.8%）、接触皮膚炎34例（6.8%）、紅斑29例（5.8%）、皮膚剥脱29例（5.8%）、瘙痒症26例（5.2%）であった（承認時）。なお、重大な副作用として大腸炎が報告されている。（「Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目　8．副作用」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

国内初の、CLDMとBPOを配合した外用尋常性ざ瘡治療薬である。（「Ⅵ．薬効薬理に関する項目　2．薬理作用　（1）作用部位・作用機序」の項参照）

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、 最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
ＲＭＰ	無	
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無	
最適使用推進ガイドライン	無	
保険適用上の留意事項通知	無	

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. ＲＭＰの概要

該当しない

Ⅱ．名称に関する項目

1．販売名

（1）和名

デュアック®配合ゲル

（2）洋名

Duac® Combination Gel

（3）名称の由来

dual（二重）+action（作用）に由来する。

2．一般名

（1）和名（命名法）

クリンダマイシンリン酸エステル水和物（JAN）／過酸化ベンゾイル（JAN）

（2）洋名（命名法）

Clindamycin Phosphate Hydrate（JAN）、clindamycin（INN）／Benzoyl Peroxide（JAN）

（3）ステム

クリンダマイシンリン酸エステル水和物

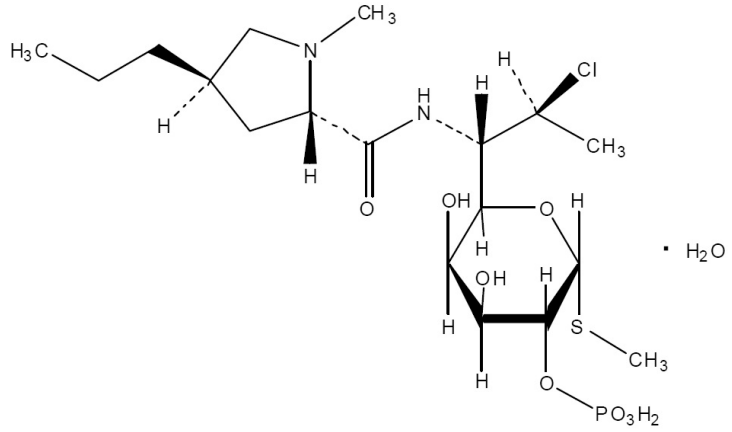
Streptomyces 属の産生する抗生物質：-mycin

過酸化ベンゾイル

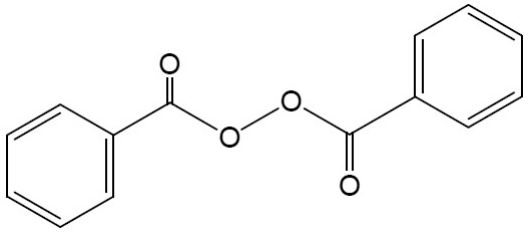
該当資料なし

3．構造式又は示性式

クリンダマイシンリン酸エステル水和物



過酸化ベンゾイル



4. 分子式及び分子量

クリンダマイシンリン酸エステル水和物

分子式：$C_{18}H_{34}ClN_2O_8PS \cdot H_2O$

分子量：522.98

過酸化ベンゾイル

分子式：$C_{14}H_{10}O_4$

分子量：242.23

5. 化学名（命名法）又は本質

クリンダマイシンリン酸エステル水和物

（日本名）メチル 7-クロロ-6,7,8-トリデオキシ-6-[(2*S*,4*R*)-1-メチル-4-プロピルピロリジン-2-カルボキサミド]-1-チオ-L-*threo*-α-D-*galacto*-オクトピラノシド 2-(リン酸二水素)一水和物（IUPAC）

（英　名）Methyl 7-chloro-6,7,8-trideoxy-6-[(2*S*,4*R*)-1-methyl-4-propylpyrrolidine-2-carboxamido]-1-thio-L-*threo*-α-D-*galacto*-octopyranoside 2-(dihydrogen phosphate) monohydrate（IUPAC）

過酸化ベンゾイル

（日本名）過酸化ジベンゾイル（JAN）

（英　名）Dibenzoyl peroxide（JAN、IUPAC）

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

デュアック®配合ゲル

GSK2585823

クリンダマイシン

CLDM

過酸化ベンゾイル

BPO

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

クリンダマイシンリン酸エステル水和物

白色～微黄白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

過酸化ベンゾイル

白色の不定形又は細粒状の粉末で、わずかにベンズアルデヒド様のにおいがある。

(2) 溶解性

クリンダマイシンリン酸エステル水和物

水に溶けやすく、エタノールに極めて溶けにくく、ジクロロメタンにほとんど溶けない。

過酸化ベンゾイル

各種溶媒に対する溶解度（25℃）

溶媒	溶解度	溶解性
水	＜9.10mg/L	ほとんど溶けない
アセトン	＞15%	溶けやすい
ベンゼン	＞15%	溶けやすい
ジエチルエーテル	5～15%	やや溶けやすい
エタノール	1.5%	やや溶けにくい

(3) 吸湿性

クリンダマイシンリン酸エステル水和物

吸湿性がある。

過酸化ベンゾイル

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

クリンダマイシンリン酸エステル水和物

融点：約 200℃（180～220℃において融解による吸熱、220℃より高温で分解）

過酸化ベンゾイル

融点：103～106℃（106℃以上で分解）

(5) 酸塩基解離定数

クリンダマイシンリン酸エステル水和物

該当資料なし

過酸化ベンゾイル

該当資料なし

（6）分配係数

クリンダマイシンリン酸エステル水和物

該当資料なし

過酸化ベンゾイル

該当資料なし

（7）その他の主な示性値

クリンダマイシンリン酸エステル水和物

旋光度：［α］$^{20}_{D}$ ＋115～＋130°（脱水物に換算したもの 1g、水 100mL、100mm）

pH：3.5～4.5（CLDM リン酸エステル水和物 0.5g を水 50mL に溶かした液）

過酸化ベンゾイル

かさ密度：670～750kg/m^3

活性酸素量：4.82～5.09％

自己加速分解温度（SADT）：71℃（160°F）

蒸気圧（20℃）：＜0.1 torr（13.3Pa）

2. 有効成分の各種条件下における安定性

クリンダマイシンリン酸エステル水和物

試験	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	25℃/60％RH	低密度ポリエチレン袋に入れ、プラスチックタイで密閉し、ダンボール容器内で保存	6 ヵ月	変化なし
加速試験	40℃/75％RH		48 ヵ月	変化なし

試験項目：性状、確認試験、水分、pH、旋光度、含量、類縁物質

過酸化ベンゾイル

試験	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	30℃/65％RH	ポリエチレン袋に入れ、金属製クリップで密閉	12 ヵ月	変化なし
加速試験	40℃/75％RH		12 ヵ月	変化なし
苛酷試験（光安定性）	白光蛍光ランプとして総照度 120 万 lx･hr 以上及び近紫外ランプとして総放射エネルギー200W･hr/m^2 以上		―	類縁物質（安息香酸、その他の類縁物質）の増加

試験項目：性状、確認試験（赤外吸収スペクトル測定法、薄層クロマトグラフィー）、類縁物質、酸、塩化物、水分、含量

3. 有効成分の確認試験法・定量法

確認試験法

クリンダマイシンリン酸エステル水和物

（1）赤外吸収スペクトル測定法

（2）液体クロマトグラフィー

過酸化ベンゾイル

赤外吸収スペクトル測定法

定量法
クリンダマイシンリン酸エステル水和物
液体クロマトグラフィー

過酸化ベンゾイル
滴定法

Ⅳ. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

ゲル剤

(2) 製剤の外観及び性状

本剤は白色～淡黄色の水性外用ゲル剤である。

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

粒子径　レーザー回折法　体積標準平均値：60μm 以下

D_{90}：100μm 以下

pH：3.5～6.0

粘度（粘度測定法第 2 法）：95000～280000mPa･s

(5) その他

無菌製剤でない。

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	デュアック配合ゲル
有効成分	CLDM リン酸エステル水和物を CLDM として 1%（1g 中 10mg（力価））及び BPO 3%（1g 中 30mg）
添加剤	濃グリセリン、カルボキシビニルポリマー、ジメチルポリシロキサン、含水二酸化ケイ素、ポリオキシエチレン（16）ポリオキシプロピレン（30）グリコール、水酸化ナトリウム、エデト酸ナトリウム水和物、スルホコハク酸ラウリル二ナトリウム、精製水

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

CLDM リン酸エステル水和物の力価は、CLDM（$C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$：424.98）としての量を質量（力価）で示す。

5. 混入する可能性のある夾雑物

製造工程における中間体、副生成物または分解物の混在が予想される。

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 長期保存試験

保存条件	保存形態	試験結果概要	成分	試験結果（保存期間、ヵ月）								
				0	3	6	9	12	18	24	30	36
2～8℃ 湿度調整せず	ポリプロピレン キャップ付 ポリエチレン ラミネート チューブ	類縁物質が増加し、含量が低下その他は変化なし	BPO	○	○	○	○	○	○	○	○	○
			CLDM	○	○	○	○	○	○	○	○	○

製造後、約 1 ヵ月のロットを用いて実施した。

○：含量 and 類縁物質が規格内、×：含量 and/or 類縁物質が規格外

(2) 加速試験

保存条件	保存形態	試験結果概要	成分	試験結果（保存期間、ヵ月）				
				0	1	2	3	6
25℃ 60%RH	ポリプロピレン キャップ付 ポリエチレン ラミネート チューブ	類縁物質が増加し、含量が低下その他は変化なし	BPO	○	○	○	○	○
			CLDM	○	○	○	○	×

製造後、約 1 ヵ月のロットを用いて実施した。

○：含量 and 類縁物質が規格内、×：含量 and/or 類縁物質が規格外

(3) 苛酷試験

保存条件	保存形態	試験結果概要	成分	試験結果（保存期間、ヵ月）			
				0	1	2	3
30℃ 65%RH	ポリプロピレン キャップ付 ポリエチレン ラミネート チューブ	類縁物質が増加し、含量が低下その他は変化なし	BPO	○	○	○	○
			CLDM	○	○	×	×

製造後、約 1 ヵ月のロットを用いて実施した。

○：含量 and 類縁物質が規格内、×：含量 and/or 類縁物質が規格外

保存条件	保存形態	試験結果概要	成分	試験結果
-20℃、 なりゆき室温 の繰り返し [1]	ポリプロピレン キャップ付 ポリエチレン ラミネート チューブ	類縁物質が増加 その他は変化なし	BPO	○
			CLDM	○
曝光 [2] 25℃ 60%RH	無包装	類縁物質が増加 その他は変化なし	BPO	×
			CLDM	○

製造後、約 1 年のロットを用いて実施した。

○：含量 and 類縁物質が規格内、×：含量 and/or 類縁物質が規格外

試験項目：性状、粘度、pH、粒子径、BPO 含量、類縁物質（BPO 由来）、CLDM 含量、類縁物質（CLDM リン酸エステル水和物由来）、微生物限度試験

1．-20℃で 3 日間、その後室温で 4 日間保存、これを 4 回繰り返した。

2．総照度 120 万 lx･hr 以上及び総近紫外放射エネルギー200W･hr/m^2 以上の光を照射した。

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当資料なし

9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

デュアック®配合ゲル：10g×10（チューブ）

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

チューブ：ポリエチレンラミネート

キャップ：ポリプロピレン

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

(1) 刺激性

1) BPO が用量依存的な皮膚刺激性を有し、紅斑、皮膚剥脱、瘙痒を伴う皮膚刺激症状を引き起こすことが知られている[3), 4)]。

2) 日本人健康成人男女各 10 例を対象に、本剤、BPO 3%、BPO 5%、ゲル基剤、陰性対照（蒸留水）を単回塗布及び 1 日 1 回 7 日間反復塗布した時の皮膚刺激性を以下に示す。

皮膚刺激指数（STF114849 試験）

	被験者数	本剤	BPO 3%	BPO 5%	ゲル基剤	蒸留水（陰性対照）	Finn Chamber
単回塗布	計（N=20）	20.0	20.0	15.0	7.5	5.0	2.5
	男性（N=10）	30.0	35.0	30.0	10.0	5.0	5.0
	女性（N=10）	10.0	5.0	0	5.0	5.0	0
反復塗布	計（N=20）	65.0	70.0	70.0	12.5	2.5	0
	男性（N=10）	30.0	40.0	35.0	0	5.0	0
	女性（N=10）	100	100	105	25.0	0	0

(2) 生物学的試験法

CLDM の MIC 測定時のアクネ菌及び表皮ブドウ球菌臨床分離株の培養条件

菌種	接種菌量（CFU/well）	測定培地	培養条件	温度、時間
アクネ菌	約 1×10^5	Supplemented Brucella broth[a]	嫌気培養	35℃、46～48 時間
表皮ブドウ球菌	約 5×10^4	CAMHB[b]	好気培養	35℃、16～20 時間

a：Brucella broth+ヘミン（5mg/L）+ビタミン K1（1mg/L）+馬溶血液（5%v/v）

b：cation-adjusted Mueller Hinton broth

本剤はCLDM 1%-BPO 3%配合ゲルである。

Ⅴ．治療に関する項目

1．効能又は効果

＜適応菌種＞

本剤に感性のブドウ球菌属、アクネ菌

＜適応症＞

尋常性ざ瘡

2．効能又は効果に関連する使用上の注意

5．効能又は効果に関連する注意

結節及び嚢腫には、他の適切な処置を行うこと。

（解説）

国内第Ⅲ相試験（STF115287 試験）では、結節及び嚢腫がある患者を除外しており、結節及び嚢腫に対しては本剤による治療効果は薄いと考えられること、また同種同効品の添付文書を参考に記載した。

3．用法及び用量

（1）用法及び用量の解説

6．用法及び用量

1 日 1 回、洗顔後、患部に適量を塗布する。

（2）用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4．用法及び用量に関連する使用上の注意

7．用法及び用量に関連する注意

本剤の使用にあたっては、12 週間で効果が認められない場合には使用を中止すること。また、炎症性皮疹が消失した場合には、他の適切な維持治療を検討すること。なお、本剤を 12 週間を超えて塗布した際の有効性及び安全性は検討されていないため、12 週間を超えて塗布する際はその必要性を慎重に判断すること。

（解説）

国内第Ⅲ相試験（STF115287 試験）の塗布期間を 12 週間で実施し、12 週間を超える成績は検討されていないことから記載した。

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

相	国内	海外
Ⅰ	◎ STF114849 試験（皮膚安全性試験） ◎ STF115959 試験（薬物動態試験：BPO 代謝物の血中濃度、尿中排泄の検討）	○ 153 試験（光毒性の検討） ○ 154 試験（光接触アレルギーの検討） ○ 157 試験（接触感作反応の検討） ○ S194-GB-01 試験（CLDM の血中濃度、尿中排泄の検討） ○ W0261-101 試験（バイオアベイラビリティの検討）
Ⅱ		◎ 159 試験（用量検討試験）
Ⅲ	◎ STF115287 試験（検証的試験） ◎ STF115288 試験（検証的試験）	○ W0261-301 試験（検証的試験）

◎：評価資料　○：参考資料

(2) 臨床薬理試験

日本人健康成人男女 20 例を対象に、本剤、BPO 3%、BPO 5%、ゲル基剤及び陰性対照（蒸留水）の各適量を単回塗布及び 1 日 1 回 7 日間反復塗布した（国内第Ⅰ相試験：STF114849 試験）[5]。単純パッチテストの結果、本剤の単回塗布 72 時間後の評価で 5%の被験者に、反復塗布 24.5 時間後、48 時間後及び 72 時間後の評価で 10～20%の被験者に、皮膚刺激性が認められた。皮膚刺激性は BPO 3%及び BPO 5%でも認められた。光パッチテストでは、いずれの箇所も光毒性反応は陰性であり、光毒性反応を誘発しないことが示された。また、本剤、BPO 3%および BPO 5%塗布部位に、非照射部位と比較して照射部位に若干強い反応（光アレルギー）が認められた評価時点が散見されたが、強い光アレルギーを誘発しないことが示された。重篤な有害事象及び死亡の報告はなかった。また、血圧、脈拍数、体温、体重及び 12 誘導心電図検査の所見に、臨床的に意義のある変動は認められなかった。

5）中原規江ほか：臨床医薬．2012；28：867-876.

(3) 用量反応探索試験

海外第Ⅱ相試験（159 試験）[6]

試験実施国：米国（10 施設）

目的	CLDM 1%-BPO 5%、CLDM 1%-BPO 4%、CLDM 1%-BPO 2%、ゲル基剤の有効性、安全性の検証
試験デザイン	多施設共同、ランダム化、実薬及びゲル基剤対照、二重盲検、並行群間比較試験
対象	中等度から重度の尋常性ざ瘡患者（CLDM 1%-BPO 5%群 66 例、CLDM 1%-BPO 4%群 63 例、CLDM 1%-BPO 2%群 65 例、ゲル基剤群 64 例）
主な登録基準	・年齢：12～40 歳 ・顔面の皮疹数：炎症性皮疹 20～55 個、非炎症性皮疹 12～150 個 ・結節／嚢腫数：3 個以下
主な除外基準	・過去 14 日以内に顔面の局所ざ瘡治療をした患者 ・過去 30 日以内に局所コルチコステロイドを使用した患者 ・過去 30 日以内に全身のざ瘡治療をした患者 ・過去 6 ヵ月以内に全身性レチノイドを使用した患者
試験方法	CLDM 1%-BPO 5%、CLDM 1%-BPO 4%、CLDM 1%-BPO 2%又はゲル基剤を 1 日 1 回（就寝前）顔面全体に十分量を 12 週間塗布
主要評価項目	1．12 週時の各皮疹数（炎症性皮疹数、非炎症性皮疹数）のベースラインからの変化量 2．12 週時の医師による全般重症度評価（IGA）成功率

本剤はCLDM 1%-BPO 3%配合ゲルである。

副次評価項目	1．3、6、9 週時の各皮疹数（炎症性皮疹数、非炎症性皮疹数）のベースラインからの変化量 2．3、6、9 週時の IGA 成功率
結果	有効性： 主要評価項目 1．12 週時の各皮疹数（炎症性皮疹数、非炎症性皮疹）のベースラインからの変化量 ・炎症性皮疹数 12 週時のベースラインからの変化量について、基剤群と各実薬群との調整済み平均変化量の群間差は、CLDM 1%-BPO 5%群で 4.99（p=0.002）、CLDM 1%-BPO 4%群で 6.98（p＜0.001）、CLDM 1%-BPO 2%群で 7.77（p＜0.001）であり、いずれの実薬群でも基剤群との間に統計学的有意差が認められた。 なお、各実薬群の間では、調整済み平均変化量に統計学的有意差は認められなかった。 ・非炎症性皮疹数 12 週時のベースラインからの変化量について、基剤群と各実薬群との調整済み平均変化量の群間差は、CLDM 1%-BPO 5%群で 7.53 であり、CLDM 1%-BPO 5%群のみ基剤群との間に統計学的有意差が認められた（p=0.003）。 なお、各実薬群の間では、調整済み平均変化量に統計学的有意差は認められなかった。

12 週時の各皮疹数（炎症性皮疹、非炎症性皮疹）のベースラインからの変化量

	CLDM 1%-BPO 5% (N=66)	CLDM 1%-BPO 4% (N=63)	CLDM 1%-BPO 2% (N=65)	基剤 (N=64)
炎症性皮疹				
n[a]	65	63	61	61
ベースラインの皮疹数､平均値(SE)	27.4 (1.08)	25.6 (0.87)	26.5 (0.93)	26.7 (1.04)
12 週時の皮疹数､平均値(SE)	12.2 (1.26)	9.4 (0.94)	8.9 (0.88)	17.0 (1.74)
調整済み平均変化量（SE）	-14.64 (1.092)	-16.63 (1.111)	-17.41 (1.125)	-9.65 (1.128)
調整済み平均変化量の差[b](SE)	4.99 (1.567)	6.98 (1.579)	7.77 (1.592)	－
p 値[c]	0.002	＜0.001	＜0.001	－
非炎症性皮疹				
n[a]	65	63	61	61
ベースラインの皮疹数､平均値(SE)	40.1 (3.16)	31.0 (2.21)	34.9 (2.50)	33.6 (1.81)
12 週時の皮疹数､平均値(SE)	23.0 (2.58)	20.8 (2.37)	22.8 (2.33)	26.1 (2.37)
調整済み平均変化量（SE）	-15.34 (1.728)	-11.63 (1.750)	-11.83 (1.767)	-7.81 (1.772)
調整済み平均変化量の差[b](SE)	7.53 (2.476)	3.81 (2.479)	4.02 (2.501)	－
p 値[c]	0.003	NS	NS	－

SE：標準誤差
NS：有意でない
a．ベースライン時及び塗布後に少なくとも 1 回評価を受けた被験者数
b．調整済み平均変化量の差=基剤群－各実薬群
c．固定順検定：NS が認められた場合は、それに続く当該評価項目の仮説はすべて自動的に NS とみなした。

本剤はCLDM 1%-BPO 3%配合ゲルである。

結果
（つづき）

2．12 週時の IGA 成功率（IGA スコアがベースラインから 2 以上改善した被験者の割合）
12 週時の IGA スコアがベースラインから 2 以上改善した被験者の割合は、基剤群との比較により、CLDM 1%-BPO 5%群及び CLDM 1%-BPO 4%群では統計学的有意差が認められたが（CLDM 1%-BPO 5%群：p=0.007、CLDM 1%-BPO 4%群：p=0.010）、CLDM 1%-BPO 2%群では基剤群との間に統計学的有意差は認められなかった。
なお、各実薬群の間に統計学的有意差は認められなかった。

12 週時の IGA スコアがベースラインから 2 以上改善した被験者の割合

	CLDM 1%-BPO 5%（N=66）	CLDM 1%-BPO 4%（N=63）	CLDM 1%-BPO 2%（N=65）	基剤（N=64）
n（%）	23（34.85）	21（33.33）	20（30.77）	9（14.06）
p 値（基剤群との比較）[a]	0.007	0.010	NS	－

a．固定順検定：NS が認められた場合は、それに続く当該評価項目の仮説はすべて自動的に NS とみなした。

副次評価項目
1．3、6、9 週時の炎症性皮疹数及び非炎症性皮疹数のベースラインからの変化量
3、6、9 週時のベースラインからの調整済み平均変化量を解析した結果、炎症性皮疹数について、3、6、9 週時に各実薬群と基剤群との間に統計学的有意差が認められた（p≦0.027）。非炎症性皮疹数については、6、9 週時に CLDM 1%-BPO 5%群と基剤群との間に統計学的有意差が認められた（6 週時：p=0.007、9 週時：p=0.004［ANCOVA］）。

2．3、6、9 週時の IGA 成功率（IGA スコアがベースラインから 2 以上改善した被験者の割合）
IGA 成功について、3、6、9 週時のいずれの評価時点でも、各実薬群と基剤群との間に統計学的有意差は認められなかった（Cochran Mantel Haenszel［CMH］検定）。

安全性：
局所忍容性
紅斑、皮膚乾燥及び皮膚剥脱のいずれについても、各実薬群と基剤群との間で、発現例数に統計学的有意差はなかった（Fisher の直接確率法）。

有害事象
治験薬と関連のある有害事象の発現率は、CLDM 1%-BPO 5%群で 12.3%（8 例）、CLDM 1%-BPO 4%群で 22.2%（14 例）、CLDM 1%-BPO 2%群で 8.1%（5 例）、基剤群で 14.8%（9 例）であった。
治験薬と関連のある重篤な有害事象発現例はなかった。

6）社内資料：臨床成績（159 試験）

本剤はCLDM 1%-BPO 3%配合ゲルである。

(4) 検証的試験

1) 有用性検証試験

a) 国内第Ⅲ相試験（STF115287 試験）[7)]

試験実施国：日本（26 施設）

目的	日本人の尋常性ざ瘡患者を対象に本剤を 12 週間塗布した際の有効性、安全性の検討
試験デザイン	多施設共同、ランダム化、実薬対照、単盲検（評価者盲検）、並行群間比較試験
対象	尋常性ざ瘡患者（CLDM 1%-BPO 3%1 日 1 回群 204 例、CLDM 1%-BPO 3%1 日 2 回群 297 例、CLDM 1%1 日 2 回群 299 例）
主な登録基準	・年齢：12～45 歳 ・ベースライン時の医師の全般重症度評価（ISGA）スコア：2 以上 ・皮疹数：顔面に炎症性皮疹 17～60 個かつ非炎症性皮疹 20～150 個
主な除外基準	・ベースライン時に嚢腫／結節あり ・尋常性ざ瘡を悪化させることが知られている薬剤を使用予定
試験方法	CLDM 1%-BPO 3%を 1 日 1 回［夕（就寝前）］又は CLDM 1%-BPO 3%又は CLDM 1%を 1 日 2 回［朝、夕（就寝前）］、顔面全体（額部、鼻部、頬部、顎部を含む）に十分量（2FTU [注)] を目安とした）12 週間塗布 注）FTU：Finger Tip Unit（人差し指の第 1 関節まで）
主要評価項目	12 週時の総皮疹数のベースラインからの変化量
副次評価項目	1. 1、2、4、8 週時の総皮疹数のベースラインからの変化量 2. 1、2、4、8、12 週時の各皮疹数（炎症性皮疹数、非炎症性皮疹数）のベースラインからの変化量 3. 1、2、4、8、12 週時の各皮疹数（総皮疹数、炎症性皮疹数、非炎症性皮疹数）のベースラインからの変化率 4. 12 週時の ISGA スコアがベースラインから 2 以上改善した被験者の割合 5. 1、2、4、8、12 週時の ISGA スコアが 0 又は 1 と判定された被験者の割合 6. 1、2、4、8、12 週時の総皮疹数がベースラインから 50%以上減少した被験者の割合 7. 治験薬塗布前後の抗菌薬（CLDM、NDFX）に対する臨床分離株の感受性（最小発育阻止濃度［MIC］）

結果

有効性：
主要評価項目
12 週時の総皮疹数のベースラインからの変化量
・本剤 1 日 2 回群の優越性
12 週時の総皮疹数のベースラインからの平均変化量（標準偏差［SD］）は、本剤 1 日 2 回群（N=296）では、-60.4（34.58）であったのに対し、CLDM 1%1 日 2 回群（N=299）では、-48.9（34.92）であった。12 週時の総皮疹数の調整済み平均変化量の差は、-11.0（95%信頼区間［CI］：-15.0，-7.0、p＜0.001［ANCOVA］）であり、本剤 1 日 2 回群では、CLDM 1%1 日 2 回群と比較して、有意に総皮疹数が減少した。

・本剤 1 日 1 回群の非劣性
12 週時の総皮疹数のベースラインからの平均変化量（SD）は、本剤 1 日 1 回群（N=177）では-57.5（26.72）であったのに対し、CLDM 1%1 日 2 回群（N=280）では-50.0（34.26）であった。12 週時の総皮疹数の調整済み平均変化量の差は、-10.3（95%CI：-14.8，-5.7、p＜0.001［ANCOVA］）であった。

副次評価項目
1．1、2、4、8 週時の総皮疹数のベースラインからの変化量
1、2、4、8 週時の、総皮疹数のベースラインからの平均変化量は、CLDM 1%1 日 2 回群より本剤 1 日 1 回群及び 1 日 2 回群で大きかった。

1、2、4、8 週時の総皮疹数のベースラインからの変化量

		本剤 1 日 1 回 (N=204)	本剤 1 日 2 回 (N=296)	CLDM 1% 1 日 2 回 (N=299)
1 週時	n 平均値（SD） 95%CI	200 -22.9（19.81） -25.6，-20.1	287 -25.6（24.91） -28.5，-22.7	295 -16.9（24.40） -19.7，-14.1
2 週時	n 平均値（SD） 95%CI	201 -32.9（29.18） -37.0，-28.9	289 -37.9（28.91） -41.3，-34.6	299 -26.6（30.00） -30.0，-23.1
4 週時	n 平均値（SD） 95%CI	201 -41.4（27.41） -45.2，-37.6	289 -47.3（31.04） -50.9，-43.7	299 -34.8（30.92） -38.3，-31.3
8 週時	n 平均値（SD） 95%CI	201 -49.1（28.97） -53.1，-45.1	289 -54.4（34.65） -58.4，-50.4	299 -42.7（33.49） -46.5，-38.9

本剤はCLDM 1%-BPO 3%配合ゲルである。
本剤の国内承認用法は1日1回投与である。

結果
（つづき）

2．1、2、4、8、12 週時の各皮疹数（炎症性皮疹数、非炎症性皮疹数）のベースラインからの変化量
いずれの評価時においても、炎症性皮疹数と非炎症性皮疹数のベースラインからの平均変化量は、CLDM 1%1 日 2 回群より、本剤 1 日 1 回群及び 1 日 2 回群で大きかった。

1、2、4、8、12 週時の各皮疹数（炎症性皮疹数と非炎症性皮疹数）のベースラインからの変化量

		本剤 1 日 1 回 (N=204)	本剤 1 日 2 回 (N=296)	CLDM 1% 1 日 2 回 (N=299)
炎症性皮疹				
1 週時	n 平均値（SD） 95%CI	200 -11.5（7.77） -12.6，-10.4	287 -11.1（9.72） -12.2，-10.0	295 -8.5（9.06） -9.6，-7.5
2 週時	n 平均値（SD） 95%CI	201 -15.0（14.53） -17.0，-12.9	289 -16.5（9.71） -17.6，-15.4	299 -13.3（10.80） -14.5，-12.0
4 週時	n 平均値（SD） 95%CI	201 -18.3（14.72） -20.4，-16.3	289 -19.1（10.19） -20.3，-18.0	299 -16.5（11.25） -17.8，-15.2
8 週時	n 平均値（SD） 95%CI	201 -20.9（15.01） -23.0，-18.8	289 -21.2（11.45） -22.6，-19.9	299 -18.4（12.55） -19.8，-17.0
12 週時	n 平均値（SD） 95%CI	201 -22.6（15.16） -24.7，-20.5	289 -23.2（11.40） -24.5，-21.9	299 -20.3（12.43） -21.7，-18.9
非炎症性皮疹				
1 週時	n 平均値（SD） 95%CI	200 -11.4（16.79） -13.7，-9.0	287 -14.5（19.85） -16.8，-12.2	295 -8.3（20.60） -10.7，-6.0
2 週時	n 平均値（SD） 95%CI	201 -18.0（22.20） -21.0，-14.9	289 -21.4（23.89） -24.2，-18.7	299 -13.3（25.09） -16.1，-10.4
4 週時	n 平均値（SD） 95%CI	201 -23.1（21.56） -26.1，-20.1	289 -28.2（25.48） -31.1，-25.2	299 -18.3（26.62） -21.3，-15.3
8 週時	n 平均値（SD） 95%CI	201 -28.2（22.83） -31.4，-25.1	289 -33.2（27.86） -36.4，-29.9	299 -24.3（28.40） -27.5，-21.0
12 週時	n 平均値（SD） 95%CI	201 -32.5（22.95） -35.7，-29.3	289 -37.2（28.26） -40.4，-33.9	299 -28.7（29.84） -32.1，-25.3

3．1、2、4、8、12 週時の各皮疹数（総皮疹数、炎症性皮疹数、非炎症性皮疹数）のベースラインからの変化率
いずれの評価時においても、各皮疹数（炎症性皮疹数、非炎症性皮疹数、総皮疹数）のベースラインからの平均変化率は、CLDM 1%1 日 2 回群より、本剤 1 日 1 回群及び 1 日 2 回群で高かった。

本剤はCLDM 1%-BPO 3%配合ゲルである。
本剤の国内承認用法は1日1回投与である。

結果
（つづき）

1、2、4、8、12 週時の各皮疹数（総皮疹数、炎症性皮疹数、非炎症性皮疹数）の
ベースラインからの変化率

		本剤 1 日 1 回 (N=204)	本剤 1 日 2 回 (N=296)	CLDM 1% 1 日 2 回 (N=299)
総皮疹				
1 週時	n	200	287	295
	平均値（SD）	-31.20（21.568）	-32.32（24.765）	-23.19（24.877）
	95%CI	-34.21，-28.20	-35.20，-29.45	-26.04，-20.34
2 週時	n	201	289	299
	平均値（SD）	-45.36（28.356）	-47.89（24.767）	-36.74（31.366）
	95%CI	-49.30，-41.42	-50.75，-45.02	-40.31，-33.17
4 週時	n	201	289	299
	平均値（SD）	-56.06（26.701）	-59.18（23.509）	-47.01（29.105）
	95%CI	-59.77，-52.34	-61.90，-56.46	-50.33，-43.70
8 週時	n	201	289	299
	平均値（SD）	-65.51（26.779）	-67.58（24.893）	-56.27（29.421）
	95%CI	-69.23，-61.78	-70.46，-64.69	-59.62，-52.92
12 週時	n	201	289	299
	平均値（SD）	-73.41（24.666）	-75.10（21.602）	-63.89（29.886）
	95%CI	-76.84，-69.98	-77.60，-72.60	-67.29，-60.49
炎症性皮疹				
1 週時	n	200	287	295
	平均値（SD）	-42.07（24.848）	-39.78（30.109）	-31.37（29.531）
	95%CI	-45.54，-38.61	-43.27，-36.28	-34.75，-27.99
2 週時	n	201	289	299
	平均値（SD）	-56.25（35.867）	-58.62（24.845）	-49.10（30.795）
	95%CI	-61.23，-51.26	-61.50，-55.75	-52.61，-45.60
4 週時	n	201	289	299
	平均値（SD）	-67.04（33.063）	-67.33（24.298）	-59.45（29.248）
	95%CI	-71.64，-62.45	-70.14，-64.52	-62.78，-56.12
8 週時	n	201	289	299
	平均値（SD）	-75.28（31.243）	-74.54（25.555）	-66.57（32.739）
	95%CI	-79.62，-70.93	-77.50，-71.58	-70.30，-62.84
12 週時	n	201	289	299
	平均値（SD）	-81.03（29.170）	-81.43（21.747）	-72.88（30.430）
	95%CI	-85.08，-76.97	-83.95，-78.92	-76.34，-69.41
非炎症性皮疹				
1 週時	n	200	287	295
	平均値（SD）	-24.60（27.475）	-27.83（32.279）	-18.39（30.507）
	95%CI	-28.43，-20.76	-31.58，-24.08	-21.88，-14.89
2 週時	n	201	289	299
	平均値（SD）	-38.77（33.274）	-41.27（34.126）	-30.21（39.436）
	95%CI	-43.40，-34.15	-45.22，-37.32	-34.70，-25.72
4 週時	n	201	289	299
	平均値（SD）	-49.39（31.892）	-54.00（31.315）	-39.80（36.961）
	95%CI	-53.82，-44.95	-57.63，-50.38	-44.01，-35.60
8 週時	n	201	289	299
	平均値（SD）	-59.25（31.631）	-63.29（31.326）	-50.26（34.183）
	95%CI	-63.65，-54.86	-66.92，-59.66	-54.15，-46.37
12 週時	n	201	289	299
	平均値（SD）	-68.43（27.479）	-70.98（27.089）	-58.59（35.723）
	95%CI	-72.25，-64.61	-74.12，-67.85	-62.66，-54.53

本剤はCLDM 1%-BPO 3%配合ゲルである。
本剤の国内承認用法は1日1回投与である。

結果
（つづき）

4．12 週時の ISGA スコアがベースラインから 2 以上改善した被験者の割合
ISGA スコアが 2 以上改善した被験者の割合は、CLDM 1%1 日 2 回群より本剤 1 日 1 回群及び 1 日 2 回群で 4 週時以降高かった。

ISGA スコアがベースラインから 2 以上改善した被験者の割合

		本剤 1 日 1 回 （N=204）	本剤 1 日 2 回 （N=296）	CLDM 1% 1 日 2 回 （N=299）
1 週時	成功[1]、n（%）	4/200（2）	6/287（2）	2/295（＜1）
	95%CI	0.5，5.0	0.8，4.5	0.1，2.4
	CLDM 1%1 日 2 回群との比較 p 値（CMH 検定）	0.189	0.182	－
2 週時	成功[1]、n（%）	12/197（6）	15/281（5）	13/297（4）
	95%CI	3.2，10.4	3.0，8.7	2.4，7.4
	CLDM 1%1 日 2 回群との比較 p 値（CMH 検定）	0.476	0.681	－
4 週時	成功[1]、n（%）	23/191（12）	27/269（10）	16/296（5）
	95%CI	7.8，17.5	6.7，14.3	3.1，8.6
	CLDM 1%1 日 2 回群との比較 p 値（CMH 検定）	0.012	0.047	－
8 週時	成功[1]、n（%）	35/186（19）	49/260（19）	22/292（8）
	95%CI	13.5，25.2	14.3，24.1	4.8，11.2
	CLDM 1%1 日 2 回群との比較 p 値（CMH 検定）	＜0.001	＜0.001	－
12 週時	成功[1]、n（%）	55/184（30）	82/262（31）	42/290（14）
	95%CI	23.4，37.1	25.7，37.3	10.6，19.1
	CLDM 1%1 日 2 回群との比較 p 値（CMH 検定）	＜0.001	＜0.001	－

1．ISGA がベースラインから 2 以上改善した場合を「成功」と定義した。

本剤はCLDM 1%-BPO 3%配合ゲルである。
本剤の国内承認用法は1日1回投与である。

結果
（つづき）

5．1、2、4、8、12 週時の ISGA スコアが 0 又は 1 と判定された被験者の割合
ISGA スコアが 0 又は 1 と判定された被験者の割合は、CLDM 1%1 日 2 回群より本剤 1 日 1 回群及び 1 日 2 回群で 4 週時以降高かった。

1、2、4、8、12 週時の ISGA スコアが 0 又は 1 と判定された被験者の割合

		本剤 1 日 1 回 （N=204）	本剤 1 日 2 回 （N=296）	CLDM 1% 1 日 2 回 （N=299）
1 週時	成功[1]、n（%）	4/200（2）	6/287（2）	4/295（1）
	95%CI	0.5，5.0	0.8，4.5	0.4，3.4
	CLDM 1%1 日 2 回群との比較 p 値（CMH 検定）	0.572	0.470	－
2 週時	成功[1]、n（%）	14/197（7）	13/281（5）	15/297（5）
	95%CI	3.9，11.6	2.5，7.8	2.9，8.2
	CLDM 1%1 日 2 回群との比較 p 値（CMH 検定）	0.335	0.844	－
4 週時	成功[1]、n（%）	21/191（11）	35/269（13）	22/296（7）
	95%CI	6.9，16.3	9.2，17.6	4.7，11.0
	CLDM 1%1 日 2 回群との比較 p 値（CMH 検定）	0.187	0.022	－
8 週時	成功[1]、n（%）	40/186（22）	52/260（20）	26/292（9）
	95%CI	15.8，28.1	15.3，25.4	5.9，12.8
	CLDM 1%1 日 2 回群との比較 p 値（CMH 検定）	＜0.001	＜0.001	－
12 週時	成功[1]、n（%）	55/184（30）	88/262（34）	57/290（20）
	95%CI	23.4，37.1	27.9，39.7	15.2，24.7
	CLDM 1%1 日 2 回群との比較 p 値（CMH 検定）	0.006	＜0.001	－

1．ISGA スコアが 0 又は 1 の場合を「成功」と定義した。

本剤はCLDM 1%-BPO 3%配合ゲルである。
本剤の国内承認用法は1日1回投与である。

結果
（つづき）

6．1、2、4、8、12 週時の総皮疹数がベースラインから 50%以上減少した被験者の割合
1、2、4、8、12 週時の総皮疹数がベースラインから 50%以上減少した被験者の割合は、CLDM 1%1 日 2 回群より本剤 1 日 1 回群及び 1 日 2 回群で高かった。

1、2、4、8、12 週時の総皮疹数がベースラインから 50%以上減少した被験者の割合

		本剤 1 日 1 回 （N=204）	本剤 1 日 2 回 （N=296）	CLDM 1% 1 日 2 回 （N=299）
1 週時	成功[1]、n（%） 95%CI CLDM 1%1 日 2 回群との比較 p 値（CMH 検定）	35/200（18） 12.5，23.5 0.480	70/287（24） 19.5，29.8 0.002	44/295（15） 11.1，19.5 －
2 週時	成功[1]、n（%） 95%CI CLDM 1%1 日 2 回群との比較 p 値（CMH 検定）	95/201（47） 40.2，54.4 ＜0.001	147/289（51） 44.9，56.8 ＜0.001	95/299（32） 26.5，37.4 －
4 週時	成功[1]、n（%） 95%CI CLDM 1%1 日 2 回群との比較 p 値（CMH 検定）	126/201（63） 55.6，69.4 0.009	205/289（71） 65.3，76.1 ＜0.001	154/299（52） 45.7，57.3 －
8 週時	成功[1]、n（%） 95%CI CLDM 1%1 日 2 回群との比較 p 値（CMH 検定）	159/201（79） 72.8，84.5 0.008	237/289（82） 77.1，86.3 ＜0.001	205/299（69） 63.0，73.8 －
12 週時	成功[1]、n（%） 95%CI CLDM 1%1 日 2 回群との比較 p 値（CMH 検定）	171/201（85） 79.4，89.7 0.065	256/289（89） 84.3，92.0 ＜0.001	235/299（79） 73.5，83.1 －

1．総皮疹数が少なくとも 50%減少した場合を「成功」と定義した。

7．治験薬塗布前後の抗菌薬（CLDM、NDFX）に対する臨床分離株の感受性（MIC）
治験薬塗布前後の抗菌薬（CLDM）に対するアクネ菌の MIC を検討した結果、各群で 12 週時に MIC データが得られた被験者数は、スクリーニング時から著しく減少した。
よって、治験薬塗布前後の両方の MIC を測定できた被験者のデータを解析し、耐性化傾向を探索した。本剤 1 日 1 回群は、スクリーニング時に 154 例で MIC を測定できたが、治験薬塗布前後の両方の MIC を測定できたのは 12 例であった。アクネ菌が CLDM に対し耐性を示したのはスクリーニング時が 1 例、12 週時が 2 例であり、治験薬塗布前後で、アクネ菌が CLDM に対し耐性を示した例数に著しい増加はなかった。

安全性：
治験薬と関連のある有害事象の発現率は、CLDM 1%1 日 2 回群（9%）より本剤 1 日 1 回群（24%）と本剤 1 日 2 回群（35%）で高かった（「Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目　6．重要な基本的注意とその理由及び処置方法　（1）」の項参照）。
治験薬と関連のある有害事象の主な事象（発現率 2%以上）である皮膚乾燥、接触皮膚炎、紅斑、瘙痒症、皮膚剥脱、剥脱性皮膚炎、皮膚刺激、顔面痛と灼熱感のほとんどが、4 週時までに発現した。
死亡例、重篤な有害事象発現例はなかった。

7）：Kawashima M，et al．：Br J Dermatol．2015；172：494-503.

本剤はCLDM 1%-BPO 3%配合ゲルである。
本剤の国内承認用法は1日1回投与である。

b）国内第Ⅲ相試験（STF115288 試験）[8)]

試験実施国：日本（19 施設）

目的	日本人の尋常性ざ瘡患者を対象に、有効成分である BPO 3%を 1 日 1 回 12 週間塗布した際の有効性、安全性の検討
試験デザイン	多施設共同、ランダム化、ゲル基剤対照、二重盲検、並行群間比較試験
対象	尋常性ざ瘡患者（BPO 3%群 178 例、ゲル基剤群 182 例）
主な登録基準	・年齢：12～45 歳 ・ベースライン時の医師の全般重症度評価（ISGA）スコア：2 以上 ・皮疹数：顔面に炎症性皮疹 17～60 個かつ非炎症性皮疹 20～150 個
主な除外基準	・ベースライン時に嚢腫／結節あり ・尋常性ざ瘡を悪化させることが知られている薬剤を使用予定
試験方法	BPO 3%又はゲル基剤を 1 日 1 回［夕（就寝前）］、顔面全体（額部、鼻部、頬部、顎部を含む）に十分量（2 FTU を目安とした）12 週間塗布
主要評価項目	12 週時の総皮疹数のベースラインからの変化量
副次評価項目	1．1、2、4、8 週時の総皮疹数のベースラインからの変化量 2．1、2、4、8、12 週時の各皮疹数（炎症性皮疹数、非炎症性皮疹数）のベースラインからの変化量 3．1、2、4、8、12 週時の各皮疹数（総皮疹数、炎症性皮疹数、非炎症性皮疹数）のベースラインからの変化率 4．12 週時（1、2、4、8 週時を含む）の ISGA スコアがベースラインから 2 以上改善した被験者の割合 5．1、2、4、8、12 週時の ISGA スコアが 0 又は 1 と判定された被験者の割合 6．1、2、4、8、12 週時の総皮疹数がベースラインから 50%以上減少した被験者の割合
結果	有効性： 主要評価項目 12 週時の総皮疹数のベースラインからの変化量 12 週時の総皮疹数のベースラインからの平均変化量（SD）は、BPO 3%群では、-44.0（32.34）であったのに対し、基剤群では、-22.2（34.02）であった。12 週時の総皮疹数の調整済み平均変化量の差は、-21.0（95％CI：-26.2，-15.8、p＜0.001［ANCOVA］）であり、BPO 3%群では、基剤群と比較して、統計学的に有意に減少した。

12 週時の総皮疹数のベースラインからの変化量

	BPO 3% （N=178）	基剤 （N=182）
n	177	182
平均値（SD）	-44.0（32.34）	-22.2（34.02）
中央値	-40.0	-24.0
最小値，最大値	-165，37	-143，104
95%CI	-48.8，-39.2	-27.2，-17.2
調整済み平均値（SE）	-42.9（1.93）	-22.0（1.89）
基剤群との差	-21.0	
群間差の 95%CI	-26.2，-15.8	
p 値（ANCOVA）	＜0.001	

本剤はCLDM 1%-BPO 3%配合ゲルである。

結果
（つづき）

副次評価項目
1．1、2、4、8 週時の総皮疹数のベースラインからの変化量
BPO 3%群では、総皮疹数の、1、2、4、8 週時のベースラインからの変化量の平均値が、基剤群より大きかった。

1、2、4、8 週時の総皮疹数のベースラインからの変化量

		BPO 3% （N=178）	基剤 （N=182）
1 週時	n	175	179
	平均値（SD）	-16.8（22.64）	-9.0（16.00）
	95%CI	-20.2，-13.5	-11.3，-6.6
2 週時	n	177	182
	平均値（SD）	-25.3（25.53）	-14.0（22.23）
	95%CI	-29.1，-21.5	-17.2，-10.7
4 週時	n	177	182
	平均値（SD）	-32.9（27.07）	-17.1（25.29）
	95%CI	-36.9，-28.8	-20.8，-13.4
8 週時	n	177	182
	平均値（SD）	-40.4（30.63）	-20.2（29.20）
	95%CI	-44.9，-35.8	-24.5，-15.9

本剤はCLDM 1%-BPO 3%配合ゲルである。

結果
（つづき）

2．1、2、4、8、12 週時の各皮疹数（炎症性皮疹数、非炎症性皮疹数）のベースラインからの変化量
BPO 3%群では、炎症性皮疹数と非炎症性皮疹数のベースラインからの変化量の平均値が、基剤群より大きかった。

1、2、4、8、12 週時の各皮疹数（炎症性皮疹数、非炎症性皮疹数）のベースラインからの変化量

		BPO 3% （N=178）	基剤 （N=182）
炎症性皮疹数			
1 週時	n	175	179
	平均値（SD）	-8.2（9.25）	-4.6（8.99）
	95%CI	-9.6，-6.8	-6.0，-3.3
2 週時	n	177	182
	平均値（SD）	-12.2（11.20）	-5.8（10.75）
	95%CI	-13.9，-10.5	-7.3．-4.2
4 週時	n	177	182
	平均値（SD）	-14.9（11.71）	-8.3（10.92）
	95%CI	-16.7，-13.2	-9.9，-6.7
8 週時	n	177	182
	平均値（SD）	-16.8（11.63）	-7.8（12.84）
	95%CI	-18.5，-15.1	-9.6，-5.9
12 週時	n	177	182
	平均値（SD）	-18.2（11.65）	-9.5（12.82）
	95%CI	-20.0，-16.5	-11.3，-7.6
非炎症性皮疹数			
1 週時	n	175	179
	平均値（SD）	-8.6（17.93）	-4.3（12.32）
	95%CI	-11.3，-5.9	-6.1，-2.5
2 週時	n	177	182
	平均値（SD）	-13.1（19.79）	-8.2（17.81）
	95%CI	-16.1，-10.2	-10.8，-5.6
4 週時	n	177	182
	平均値（SD）	-17.9（20.61）	-8.8（20.33）
	95%CI	-21.0，-14.9	-11.8，-5.8
8 週時	n	177	182
	平均値（SD）	-23.6（24.05）	-12.4（22.93）
	95%CI	-27.1，-20.0	-15.8，-9.1
12 週時	n	177	182
	平均値（SD）	-25.8（26.24）	-12.8（27.79）
	95%CI	-29.7，-21.9	-16.8，-8.7

3．1、2、4、8、12 週時の各皮疹数（総皮疹数、炎症性皮疹数、非炎症性皮疹数）のベースラインからの変化率
BPO 3%群では、各皮疹数（炎症性皮疹数、非炎症性皮疹数、総皮疹数）のベースラインからの変化率の平均値が、基剤群より高かった。

本剤はCLDM 1%-BPO 3%配合ゲルである。

結果
（つづき）

1、2、4、8、12 週時の各皮疹数（総皮疹数、炎症性皮疹数、非炎症性皮疹数）のベースラインからの変化率

		BPO 3% （N=178）	基剤 （N=182）
総皮疹数			
1 週時	n	175	179
	平均値（SD）	-22.98（25.207）	-12.89（21.594）
	95%CI	-26.74，-19.22	-16.08，-9.71
2 週時	n	177	182
	平均値（SD）	-36.67（30.304）	-20.42（28.554）
	95%CI	-41.17，-32.17	-24.59，-16.24
4 週時	n	177	182
	平均値（SD）	-45.77（29.830）	-25.09（32.289）
	95%CI	-50.20，-41.35	-29.81，-20.36
8 週時	n	177	182
	平均値（SD）	-55.84（30.486）	-28.14（37.990）
	95%CI	-60.36，-51.31	-33.70，-22.59
12 週時	n	177	182
	平均値（SD）	-59.98（31.856）	-30.80（46.699）
	95%CI	-64.71，-55.25	-37.63，-23.97
炎症性皮疹数			
1 週時	n	175	179
	平均値（SD）	-30.57（31.879）	-16.72（32.528）
	95%CI	-35.33，-25.81	-21.52，-11.92
2 週時	n	177	182
	平均値（SD）	-45.79（31.825）	-20.52（42.315）
	95%CI	-50.52，-41.07	-26.71，-14.33
4 週時	n	177	182
	平均値（SD）	-53.88（35.739）	-30.28（38.057）
	95%CI	-59.19，-48.58	-35.85，-24.71
8 週時	n	177	182
	平均値（SD）	-60.15（32.387）	-28.13（44.087）
	95%CI	-64.96，-55.35	-34.58，-21.68
12 週時	n	177	182
	平均値（SD）	-63.95（33.826）	-35.71（42.669）
	95%CI	-68.97，-58.94	-41.95，-29.47
非炎症性皮疹数			
1 週時	n	175	179
	平均値（SD）	-18.38（30.522）	-9.27（26.397）
	95%CI	-22.93，-13.82	-13.16，-5.38
2 週時	n	177	182
	平均値（SD）	-30.88（35.429）	-19.25（36.209）
	95%CI	-36.13，-25.62	-24.54，-13.95
4 週時	n	177	182
	平均値（SD）	-40.56（33.580）	-20.61（38.901）
	95%CI	-45.54，-35.58	-26.30，-14.92
8 週時	n	177	182
	平均値（SD）	-52.38（35.945）	-26.88（46.493）
	95%CI	-57.71，-47.05	-33.68，-20.08
12 週時	n	177	182
	平均値（SD）	-55.93（38.947）	-27.61（61.780）
	95%CI	-61.71，-50.15	-36.64，-18.57

本剤はCLDM 1%-BPO 3%配合ゲルである。

結果
（つづき）

4. ISGA スコアがベースラインから 2 以上改善した被験者の割合
BPO 3%群では、2 週時以降基剤群より高い割合で、2、4、8、12 週時の ISGA スコアがベースラインから 2 以上改善した。

ISGA スコアがベースラインから 2 以上改善した被験者の割合

		BPO 3% (N=178)	基剤 (N=182)
1 週時	成功[1]、n（%）	0/175（0）	1/179（＜1）
	95%CI	0.0，2.1	0.0，3.1
	p 値（CMH 検定）	0.317	
2 週時	成功[1]、n（%）	6/177（3）	1/179（＜1）
	95%CI	1.3，7.2	0.0，3.1
	p 値（CMH 検定）	0.041	
4 週時	成功[1]、n（%）	12/176（7）	2/178（1）
	95%CI	3.6，11.6	0.1，4.0
	p 値（CMH 検定）	0.004	
8 週時	成功[1]、n（%）	18/168（11）	5/173（3）
	95%CI	6.5，16.4	0.9，6.6
	p 値（CMH 検定）	0.003	
12 週時	成功[1]、n（%）	31/164（19）	2/166（1）
	95%CI	13.2，25.7	0.1，4.3
	p 値（CMH 検定）	＜0.001	

1．ISGA スコアがベースラインから 2 以上改善した場合を「成功」と定義した。

5. ISGA スコアが 0 又は 1 と判定された被験者の割合
BPO 3%群では、基剤群より、1、2、4、8、12 週時に ISGA スコアを 0 又は 1 と判定された被験者の割合が高かった。

1、2、4、8、12 週時の ISGA スコアが 0 又は 1 と判定された被験者の割合

		BPO 3% (N=178)	基剤 (N=182)
1 週時	成功[1]、n（%）	4/175（2）	1/179（＜1）
	95%CI	0.6，5.7	0.0，3.1
	p 値（CMH 検定）	0.174	
2 週時	成功[1]、n（%）	6/177（3）	0/179（0）
	95%CI	1.3，7.2	0.0，2.0
	p 値（CMH 検定）	0.013	
4 週時	成功[1]、n（%）	12/176（7）	1/178（＜1）
	95%CI	3.6，11.6	0.0，3.1
	p 値（CMH 検定）	0.001	
8 週時	成功[1]、n（%）	16/168（10）	3/173（2）
	95%CI	5.5，15.0	0.4，5.0
	p 値（CMH 検定）	0.001	
12 週時	成功[1]、n（%）	35/164（21）	3/166（2）
	95%CI	15.3，28.4	0.4，5.2
	p 値（CMH 検定）	＜0.001	

1．スコアが 0 又は 1 の場合を「成功」と定義した。

本剤はCLDM 1%-BPO 3%配合ゲルである。

結果
（つづき）

6．総皮疹数がベースラインから 50%以上減少した被験者の割合
BPO 3%群では、1、2、4、8、12 週時の総皮疹数がベースラインから 50%以上減少した被験者の割合は、基剤群よりも高かった。

1、2、4、8、12 週時の総皮疹数がベースラインから 50%以上減少した被験者の割合

		BPO 3% （N=178）	基剤 （N=182）
1 週時	成功[1]、n（%）	25/175（14）	7/179（4）
	95%CI	9.5，20.4	1.6，7.9
	p 値（CMH 検定）	＜0.001	
2 週時	成功[1]、n（%）	60/177（34）	32/182（18）
	95%CI	27.0，41.4	12.3，23.9
	p 値（CMH 検定）	＜0.001	
4 週時	成功[1]、n（%）	86/177（49）	38/182（21）
	95%CI	41.0，56.2	15.2，27.5
	p 値（CMH 検定）	＜0.001	
8 週時	成功[1]、n（%）	115/177（65）	54/182（30）
	95%CI	57.5，72.0	23.1，36.9
	p 値（CMH 検定）	＜0.001	
12 週時	成功[1]、n（%）	116/177（66）	73/182（40）
	95%CI	58.0，72.5	32.9，47.6
	p 値（CMH 検定）	＜0.001	

1．総皮疹数が少なくとも 50%減少した場合を「成功」と定義した。

安全性：
治験薬と関連のある有害事象の発現率は、BPO 3%群（30%）の方が、基剤群（5%）より高かった。
基剤群より BPO 3%群の方が発現率が高かった主な有害事象である皮膚乾燥、接触皮膚炎、瘙痒症、紅斑、皮膚刺激、顔面痛のほとんどが、8 週までに発現した。
死亡例、重篤な有害事象発現例はなかった。

8）：Kawashima M，et al.：J Dermatol．2014；41：795-801.

2）安全性試験

日本人の尋常性ざ瘡患者を対象に、本剤を 1 日 1 回又は 1 日 2 回、12 週間、顔面に塗布時の有効性及び安全性を検討することを目的として実施した無作為化単盲検並行群間比較試験（対照：CLDM 1%ゲル）の結果は、以下のとおりであった（本剤の承認用法・用量は 1 日 1 回投与）。

塗布 12 週後の総皮疹数のベースラインからの変化量（ITT 集団）

	本剤 1 日 1 回群	本剤 1 日 2 回群	CLDM 1%1 日 2 回群
ベースライン	76.3±30.05（204）	80.2±36.05（296）	79.6±37.76（299）
塗布 12 週後	20.7±24.35（201）	19.8±20.73（289）	30.6±36.22（299）
変化量	-55.1±29.59（201）	-60.4±34.58（289）	-48.9±34.92（299）
CLDM 1%1 日 2 回群との群間差［95%信頼区間］[a)]	-8.2［-12.9, -3.6］	-11.0［-15.0, -7.0］	
p 値[a)]	－	p<0.001	

平均値±標準偏差（例数）

a）塗布群、ベースライン値、医療機関を説明変数とした共分散分析モデル

塗布前後での耐性菌の分布

尋常性ざ瘡の治療に際し、海外で耐性化が問題視されているアクネ菌について、塗布前後での CLDM に対するアクネ菌耐性株の分布を MIC 別に検討した。本剤 1 日 1 回群又は 1 日 2 回群では、アクネ菌の耐性株検出例数はベースライン時と比べて 12 週時で減少した。

塗布前後での耐性菌の分布：MIC 別（STF115287 試験）

塗布群	採取時期	臨床分離耐性株数	MIC（μg/mL）					
			8	16	32	64	128	＞128
本剤 1 日 1 回	ベースライン時	13	2	0	1	0	8	2
	12 週時	2	0	0	0	0	0	2
本剤 1 日 2 回	ベースライン時	22	2	3	1	2	9	5
	12 週時	8	0	1	0	1	4	2
CLDM 1%1 日 2 回	ベースライン時	21	3	4	0	0	8	6
	12 週時	18	0	2	0	1	9	6

Resistance breakpoint は≧8μg/mL とした。

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

使用成績調査計画の骨子

目的	本剤の使用実態下での安全性及び有効性の検討
調査方法	中央登録方式
対象患者	尋常性ざ瘡患者
調査期間（観察期間）	2 年 3 ヵ月間（12 週間）
予定症例数	2,000 例
主な調査項目	大腸炎（抗生物質関連大腸炎を含む）、皮膚刺激症状及び全身性の過敏反応の発現状況、塗布部位における有害事象の発現状況、尋常性ざ瘡に対する既存薬との併用時の安全性、化粧品等の他の化学物質との併用時の安全性等

(7) その他

該当資料なし

本剤はCLDM 1%-BPO 3%配合ゲルである。

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

クリンダマイシンリン酸エステル水和物：リンコマイシン系抗生物質

過酸化ベンゾイル：該当資料なし

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

クリンダマイシンリン酸エステル水和物[9)]

CLDM リン酸エステルは生体内で加水分解されて CLDM として抗菌活性を示す。CLDM はグラム陽性球菌群及び嫌気性菌群等の感受性菌のリボソーム 50S サブユニットに結合し、ペプチド転移酵素反応を阻害して蛋白合成を阻害することにより、細菌の増殖を抑制する。

過酸化ベンゾイル[10)～13)]

BPO は高い脂溶性を示すことから細菌膜に局在し、細菌の数多くの必須構成成分を酸化することによって非特異的な抗菌活性を示す。又、皮膚中で安息香酸に分解される過程で活性酸素を放出することから、BPO はこの活性酸素による細菌の膜蛋白質及び DNA の酸化傷害を介して抗菌活性を示すことも考えられる。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 抗菌活性

a) *In vitro* 試験

クリンダマイシン[7)]

CLDM は皮膚常在菌のうち、尋常性ざ瘡の原因菌であるアクネ菌（プロピオニバクテリウム属のグラム陽性の嫌気性菌）及び尋常性ざ瘡の病巣に存在する表皮ブドウ球菌（グラム陽性球菌）に対して *in vitro* で抗菌活性を示す。CLDM のアクネ菌標準株及び表皮ブドウ球菌標準株に対する MIC は、それぞれ 0.02～0.03[14)] 及び 0.39μg/mL[15)] であった。また、国内第Ⅲ相試験で、治験薬塗布開始前に採取した検体から分離されたアクネ菌臨床分離株（599 株）及び表皮ブドウ球菌臨床分離株（361 株）に対する CLDM の MIC を測定した。その結果、CLDM のアクネ菌臨床分離株に対する MIC の範囲は≦0.06～＞128μg/mL であり、耐性率（resistance breakpoint：8μg/mL 以上）は 9.3%であった。また、表皮ブドウ球菌臨床分離株では MIC の範囲は≦0.06～＞128μg/mL であり、耐性率（resistance breakpoint：4μg/mL 以上）は 41.8%であった。

アクネ菌及び表皮ブドウ球菌の国内臨床分離株に対する CLDM の抗菌活性

菌種	株数	分離年	MIC の範囲（μg/mL）	MIC_{50}（μg/mL）	MIC_{90}（μg/mL）	耐性率（%）（耐性菌株数[a)]）
アクネ菌 標準株	－	－	0.02～0.03	－	－	－
アクネ菌 臨床分離株	599	2011～2012	≦0.06～＞128	0.12	2	9.3 （56/599）
表皮ブドウ球菌 標準株	－	－	0.39	－	－	－
表皮ブドウ球菌 臨床分離株	361	2011～2012	≦0.06～＞128	0.12	＞128	41.8 （151/361）

a：resistance breakpoint はアクネ菌では CLSI（Clinical and Laboratory Standards Institute）に従い MIC≧8μg/mL、表皮ブドウ球菌では MIC≧4μg/mL と設定

過酸化ベンゾイル[16)～18)]

BPO のアクネ菌標準株（9 株）に対する MIC は 100～800μg/mL であり、BPO はこれらの菌株に対して静菌活性を示す濃度の 1～2 倍で殺菌活性を示した。また、CLDM 耐性アクネ菌臨床分離株 11 株を含む 16 株のアクネ菌に対する BPO の MIC 及び MBC の範囲はそれぞれ 50～100 及び 100～400μg/mL であった。その他、EM に感受性又は耐性のプロピオニバクテリウム属の菌（各 10 株）に対する BPO の MIC はいずれも 64～128μg/mL であり、EM 感受性、Macrolide-streptogaramin B 耐性又は Macrolide-lincosamide-streptogaramin B 耐性の表皮ブドウ球菌（各 5、10 株）に対する MIC はいずれも 512μg/mL であった。したがって、BPO は薬剤耐性のプロピオニバクテリウム属の菌及び表皮ブドウ球菌に対して、それぞれの EM 感受性株と同程度の MIC を示した。

アクネ菌標準株に対する BPO の抗菌活性

菌種		株数	MIC（μg/mL）	MBC（μg/mL）
アクネ菌標準株	ATCC29399	1	100	200
	ATCC25746	1	100	200
	ATCC11827	1	400	800
	ATCC6919	1	100	200
	ATCC6921	1	800	800
	ATCC6922	1	200	400
	ATCC6923	1	200	400
	ATCC33179	1	400	800
	ATCC11828	1	400	400

CLDM 耐性株を含むアクネ菌に対する BPO の抗菌活性

抗菌薬	MIC_{50}（μg/mL）	MIC_{50}（μg/mL）	MIC の範囲（μg/mL）	MBC_{50}（μg/mL）	MBC_{90}（μg/mL）	MIC の範囲（μg/mL）
BPO	50	50	≦50～100	200	200	100～400

薬剤耐性皮膚常在菌に対する BPO の抗菌活性

菌種	株数	MIC（μg/mL）	
		BPO	EM
EM 感受性プロピオニバクテリウム属	10	64～128	0.06～0.125
EM 耐性プロピオニバクテリウム属	10	64～128	512～＞2048
EM 感受性表皮ブドウ球菌	10	512	0.25～0.5
MS 耐性表皮ブドウ球菌	5	512	256～512
MLS 耐性表皮ブドウ球菌	5	512	＞2048

MS：Macrolide-streptogaramin B、MLS：Macrolide-lincosamide-streptogaramin B

b）*In vivo* 試験

クリンダマイシン及び過酸化ベンゾイル[19)]

前額部のアクネ菌が 10^4 コロニー/cm^2 以上であった被験者 73 名の前額部に、CLDM 1%-BPO 5%ゲル又は異なる 3 種類の CLDM 1%外用剤を 1 日 1 回で 2 週間塗布した。CLDM 1%-BPO 5%ゲルの塗布開始 1 及び 2 週間後のアクネ菌数は、3 種類の CLDM 1%外用剤と比較していずれも有意に大きく減少した（$p<0.01$、Tukey の多重比較検定）。

CLDM 1%-BPO 5%ゲルの塗布によるヒト前額部のアクネ菌数の減少

アクネ菌数の測定時点	CLDM 1%-BPO 5%ゲル (n=17)	CLDM 1%外用剤		
		ゲル (n=20)	ローション (n=19)	液 (n=17)
ベースライン (log/cm^2)	6.32±0.51	6.05±0.61	6.24±0.59	6.15±0.64
1 週間後の減少数 (log/cm^2) (減少率、%)	2.71±0.63 (99.7)	0.16±0.41 (30)	0.36±0.49 (56)	0.47±0.40 (62)
2 週間後の減少数 (log/cm^2) (減少率、%)	3.08±0.95 (99.9)	1.03±1.04 (89)	0.91±0.68 (88)	1.34±0.64 (94)

平均値±SD

2）交差耐性

クリンダマイシン[20)]

CLDM は EM 等のマクロライド系抗菌薬との間で交差耐性が報告されている。EM による耐性誘導によって CLDM に耐性を示すこともある。

3）角質剥離作用及び面皰減少作用

過酸化ベンゾイル[21)～24)]

ライノマウスの自然発症面皰モデルにおいて、10%BPO を 1 日 2 回週 5 日間のレジメンで 3 週間塗布することで、角質塊の固着を伴う偽面皰の肥大に対する抑制作用がみられた。ウサギのコールタール誘発面皰形成に対して、5 又は 10%BPO を 1 日 1 回週 5 日間のレジメンで 2 週間塗布することにより、面皰の大きさを最大で約 50%減少させた。また、メキシカンヘアレスドッグの自然発症面皰モデルにおいて、10%BPO を 1 日 1 回以上の回数で 14～21 日間の塗布により毛包に軽度の角質剥離作用が認められた。更に、ヒトのコールタール誘発面皰形成に対して、10%BPO の 1 日 2 回 6 週間塗布により、軽度の角質剥離作用及び中等度の面皰減少作用（25～50%減少）を示した。

本邦で承認されている製剤はCLDM 1%-BPO 3%配合ゲルである。

4）皮脂抑制作用及び抗炎症作用

クリンダマイシン[25)～27)]

CLDM は *in vitro* でアクネ菌臨床分離株の細菌性リパーゼ産生を抑制した。尋常性ざ瘡患者に CLDM 1%ゲルを 1 日 1 回 12 週間塗布したときに、尋常性ざ瘡の炎症反応に関与すると考えられている皮脂中の遊離脂肪酸を低下させた。また、ヒト白血球の *in vitro* ザイモサン誘発遊走に対して 0.2μg/mL 以上で抑制作用を示した。

過酸化ベンゾイル[28)，29)]

ゴールデンハムスターの耳介に 10%BPO を 3 日間隔で 10 回塗布することにより、基剤塗布と比較して皮脂腺の面積率、[^{3}H] チミジン標識皮脂腺細胞率及び分裂中期の皮脂腺細胞数をいずれも有意に低下させた。BPO は *in vitro* でヒト多形核白血球のホルボールエステル刺激による活性酸素放出を濃度依存的に抑制し、その IC_{50} は 12.7μM であった。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(参考)

クリンダマイシン

アクネ菌標準株に対する MIC は 0.02～0.03μg/mL であり [14]、表皮ブドウ球菌標準株に対する MIC は 0.39μg/mL であった [15]。また、本剤の国内第Ⅲ相試験で、治験薬塗布開始前に採取した検体から分離されたアクネ菌臨床分離株 599 株及び表皮ブドウ球菌臨床分離株 361 株に対する感受性を測定した結果、アクネ菌臨床分離株の MIC の範囲は≦0.06～＞128μg/mL であり、耐性率（resistance breakpoint：MIC≧8μg/mL）は 9.3%であった。表皮ブドウ球菌臨床分離株の MIC の範囲は≦0.06～＞128μg/mL であった。

過酸化ベンゾイル

アクネ菌標準株並びにEM感受性のプロピオニバクテリウム属の菌及び表皮ブドウ球菌に対するMICは、それぞれ 100～800、64～128 及び 512μg/mL といずれの菌種に対しても同程度であった。また、アクネ菌標準株に対して、静菌活性を示す濃度の 1～2 倍で殺菌活性を示した。

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

クリンダマイシン

日本人における成績 [30]

健康成人男性（6 例）の背部皮膚に CLDM 1%ゲル 2g を単回塗布したときの血漿中濃度は多くの被験者で定量限界（13.2pg/mL）以下であった。また、CLDM 1%ゲル 2g を 12 時間毎に 9 回反復塗布したときの塗布後 12 時間の血漿中濃度は 3 回塗布でほぼ一定となり、最終塗布後の Cmax は平均 161.3pg/mL であった。

外国人における成績 [31), 32)]

中等度から重度の尋常性ざ瘡患者（24 例）の顔面に CLDM 1%-BPO 5%ゲルの 1g を 1 日 1 回及び CLDM 1%ローションの 0.5g を 1 日 2 回それぞれ 4 週間塗布したときの血漿中 CLDM 及びその代謝物である S-酸化体の濃度を表-1 に示す。CLDM 1%-BPO 5%ゲルの最終投与後 24 時間における尿中濃度は CLDM 及び S-酸化体でそれぞれ 5.8 及び 5.4μg/mL と CLDM 1%ローション塗布時と同程度であった。

表-1 尋常性ざ瘡患者に CLDM 1%-BPO 5%ゲルの 1g を 1 日 1 回及び CLDM 1%ローション 0.5g を 1 日 2 回 4 週間塗布したときの血漿中 CLDM 及び S-酸化体濃度

	CLDM 1%-BPO 5%		CLDM 1%	
	CLDM (pg/mL)	S-酸化体 (pg/mL)	CLDM (pg/mL)	S-酸化体 (pg/mL)
塗布後 1～4 週	439.2±574.2 (39)	93.3±93.1 (39)	386.0±398.9 (37)	77.4±88.5 (37)
最終塗布後 96 時間	67.8±223.3 (35)	13.4±36.9 (36)	73.0±226.2 (30)	44.5±51.3 (30)

平均値±標準偏差（例数）

本剤はCLDM 1%-BPO 3%配合ゲルである。

中等度から重度の尋常性ざ瘡患者（24 例）の顔面、上胸部、上背部、肩に本剤約 4g を 1 日 1 回 5 日間塗布したときの CLDM 及び S-酸化体の薬物動態パラメータを表-2 に示す。

表-2 尋常性ざ瘡患者に本剤約 4g を 1 日 1 回 5 日間塗布したときの
血漿中 CLDM 及び S-酸化体の薬物動態パラメータ

パラメータ	CLDM （24 例）	S-酸化体 （23 例）
Cmax（pg/mL）	1294.2±1011.3	220.0±139.1
tmax（hr）	5.8±2.68	7.9±3.47
$AUC_{(0\text{-}t)}$（pg･hr/mL）	17786.3±14769.4	3956.5±2860.3

平均値±標準偏差

過酸化ベンゾイル

日本人における成績

尋常性ざ瘡患者の顔面に本剤約 0.7g を 1 日 2 回 7 日間反復塗布後の血漿中安息香酸濃度は 12 例中 2 例で定量可能（定量下限：100ng/mL）であった。塗布前及び反復塗布後の血漿中馬尿酸濃度は、それぞれ 46.7～84.8ng/mL 及び 38.2～100.3ng/mL であった。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

本剤の国内承認用法は1日1回投与である。

3. 母集団（ポピレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

In vitro 試験：ヒト皮膚に本剤 15.63mg/cm^2 を塗布したとき、安息香酸、CLDM リン酸エステル又は CLDM として塗布 6 時間後までに経時的に皮膚を透過したが、BPO としての皮膚透過は確認されなかった[35)]。
ヒト皮膚に ^{14}C-BPO の 4556μg を塗布したときの塗布後 8 時間には安息香酸として真皮側から 1.9%が回収された。皮膚中には塗布量の 2.6%（BPO 及び安息香酸がおおむね同量）が、皮膚表面には 95.5%（BPO）が残った[12)]。

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

クリンダマイシン

該当資料なし

過酸化ベンゾイル

該当資料なし

なお、代謝物である馬尿酸は妊娠 15～38.5 週の妊婦の羊水中から検出されている[36)]。

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率

クリンダマイシン

血漿蛋白結合率：90%超[33)]

過酸化ベンゾイル
該当資料なし

なお、代謝物である馬尿酸の透析患者における血清蛋白結合率は48.3%であった[34]。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

クリンダマイシン
CLDMリン酸エステルは皮膚のリン酸モノエステル加水分解酵素でCLDMに加水分解された[37)~39)]。
また、肝ミクロソームを用いた*in vitro*試験において、CLDMは*N*-デスメチル体及びCLDMスルホキシドに代謝された[40)]。

過酸化ベンゾイル
皮膚に塗布後、安息香酸に分解された後に肝臓でグリシン抱合を受けて馬尿酸が生成した[12)]。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

クリンダマイシン
主にチトクロム（CYP）3A4[40)]

過酸化ベンゾイル
該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

クリンダマイシン
CLDMリン酸エステルは生体内で速やかに活性型のCLDMに加水分解された[37)~39)]。CLDMは代謝により CLDMの*N*-デスメチル体及びスルホキシドに不活化される[33)]。また、*in vitro*試験において、CLDMは主にCYP3A4でS-酸化体に代謝された[40)]。

過酸化ベンゾイル
安息香酸及び馬尿酸に不活化された[12)]。

7. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

クリンダマイシン
CLDM 1%ゲル又はCLDM 1%-BPO 5%ゲルを塗布した際、血漿中への移行はごくわずかであり、移行したCLDMは、主に尿中に未変化体として排泄された[30),31)]。

日本人における成績[30)]
健康成人男性（6 例）の背部皮膚に CLDM 1%ゲル 2g を単回又は 9 回反復塗布したとき、CLDM の尿中排泄率は単回及び反復塗布のいずれにおいても塗布量の 0.01%以下であった。

外国人における成績[31)]
中等度から重度の尋常性ざ瘡患者（24 例）の顔面に CLDM 1%-BPO 5%ゲルの 1g を 1 日 1 回、4 週間塗布した際、CLDM 1%-BPO 5%ゲルの最終投与後 24 時間における尿中濃度は CLDM 及び S-酸化体でそれぞれ 5.8 及び 5.4μg/mL と CLDM 1%ローション塗布時と同程度であった。

過酸化ベンゾイル
BPO は安息香酸を経て馬尿酸に代謝された後に尿中に排泄された。

日本人における成績
尋常性ざ瘡患者の顔面に本剤約 0.7g を 1 日 2 回 7 日間塗布したとき、尿中安息香酸濃度は 12 例中 3 例で定量可能（定量下限：100ng/mL）であり、塗布前及び反復塗布後の尿中馬尿酸濃度は、それぞれ 36.0～42.4μg/mL 及び 53.7～55.6μg/mL であった。

(2) 排泄率
クリンダマイシン
日本人における成績[30)]
健康成人男性（6 例）の背部皮膚に CLDM 1%ゲル 2g を単回又は 9 回反復塗布したとき、CLDM の尿中排泄率は単回及び反復塗布のいずれにおいても塗布量の 0.01%以下であった。

過酸化ベンゾイル
該当資料なし

(3) 排泄速度
該当資料なし

8. トランスポーターに関する情報
クリンダマイシン
該当資料なし

過酸化ベンゾイル
該当資料なし

なお、代謝物である安息香酸はヒト organic anion transporter（hOAT）2 の基質ではなかった[41), 42)]。馬尿酸は hOAT1 の基質であった[42)]。また、臨床濃度（最大 342.5ng/mL）において、代謝物である安息香酸は hOAT1 を、馬尿酸は hOAT1[43)]、hOAT3[43)]、ヒト organic anion transporting polypeptide 1B1[44)]、P-糖蛋白質[45)]、ヒト multidrug resistance associated protein 4[46)] 及びヒト breast cancer resistance protein[46)] を阻害しないと考えられた。

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分又はリンコマイシン系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者

（解説）

医薬品全般に対する一般的な注意として設定した。

本剤の成分及びリンコマイシン系抗生物質に対して過敏症の既往歴のある患者では、本剤の使用により、更に重篤な過敏症症状を発現するおそれがある。問診等を行い、本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者には、本剤を使用しないこと（「Ⅳ．製剤に関する項目　2．製剤の組成」の項参照）。

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ．治療に関する項目」を参照すること

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ．治療に関する項目」を参照すること

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 過度に塗布しても上乗せ効果は期待されず、皮膚刺激が増すおそれがあるので注意すること。

8.2 本剤の使用中に皮膚剥脱、紅斑、刺激感、腫脹等があらわれることがある。紅斑や腫脹が顔面全体や頚部にまで及ぶ症例、水疱、びらん等があらわれ、重症化した症例も報告されているので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には本剤の使用を中止するなど適切な処置を行うこと。

8.3 全身性の過敏反応や重度の皮膚刺激症状が認められた場合には本剤の使用を中止すること。

8.4 本剤の使用中は日光への曝露を最小限にとどめ、日焼けランプの使用や紫外線療法は避けること。

8.5 本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、疾病の治療上必要な最小限の期間の使用にとどめること。

（解説）

8.1 本剤の配合成分である BPO は用量依存的な皮膚刺激性を有することが知られている。国内第Ⅲ相比較試験（STF115287 試験）では、本剤 1 日 1 回塗布に比べて、1 日 2 回塗布した場合に塗布部位での副作用の発現率が高いという結果が得られた（「8. 副作用　(3) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧」の項参照）。

本剤はCLDM 1%-BPO 3%配合ゲルである。
本剤の国内承認用法は1日1回投与である。

いずれかの群で発現率 2%以上の副作用（ITT 集団）[STF115287 試験]

発現例数（発現率）	本剤 1 日 1 回 (N=204)	本剤 1 日 2 回 (N=296)	CLDM 1%1 日 2 回 (N=299)
治験薬と関連のある有害事象	49（24%）	104（35%）	27 （9%）
皮膚乾燥	15 （7%）	34（11%）	6 （2%）
接触性皮膚炎	11 （5%）	23 （8%）	3 （1%）
紅斑	8 （4%）	21 （7%）	8 （3%）
そう痒症	9 （4%）	17 （6%）	6 （2%）
顔面痛	9 （4%）	9 （3%）	4 （1%）
灼熱感	6 （3%）	12 （4%）	4 （1%）
皮膚剥脱	4 （2%）	25 （8%）	2（＜1%）
剥脱性皮膚炎	4 （2%）	6 （2%）	4 （1%）
皮膚刺激	3 （1%）	8 （3%）	2（＜1%）

8.2 本剤の使用により、主に使用開始後早期に皮膚剥脱、紅斑、刺激感、腫脹等があらわれることがある。紅斑や腫脹が顔面全体や頚部にまで及ぶ症例、水疱、びらん等があらわれ、重症化した症例も報告されているので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には本剤の使用を中止するなど適切な処置を行う必要があることから記載した。

8.3 本剤の使用により、全身性の過敏反応や重度の皮膚刺激症状が認められた場合には、使用を中止する必要があることから記載した。

8.4 国内第 I 相臨床試験において光毒性、光アレルギー性は示されなかったものの、BPO により日光に対する感受性が増す可能性があることから記載した。日光や紫外線に当たることはなるべく避けるように患者へ指導すること。

8.5 抗菌薬の一般的な注意喚起として記載した。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 抗生物質に関連した下痢又は大腸炎の既往歴のある患者

偽膜性大腸炎等の重篤な大腸炎があらわれるおそれがある。［11.1.1 参照］

9.1.2 アトピー性体質の患者

重症の即時型アレルギー反応があらわれるおそれがある。

（解説）

9.1.1 本剤の配合成分の 1 つである CLDM の副作用として大腸炎が知られていることから設定した。本剤は外用製剤であるため、全身投与製剤に比べて可能性は低いと考えられるが、抗生物質に関連した下痢又は大腸炎の既往歴のある患者では、偽膜性大腸炎等の重篤な大腸炎があらわれるおそれがあるので、観察を十分に行う等注意して使用すること（「8. 副作用（1）重大な副作用と初期症状」の項参照）。

9.1.2 本剤の配合成分である CLDM 1%ゲル添付文書に記載されていることから設定した。

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

本剤はCLDM 1%-BPO 3%配合ゲルである。
本剤の国内承認用法は1日1回投与である。

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ使用すること。

（解説）

CLDM、BPO 及び BPO の代謝物である安息香酸はいずれも催奇形性を示さず、生殖発生に対してもほとんど悪影響を及ぼさないことが示されている。したがって、妊娠中の使用に関する影響はないと考えられるものの、情報が限られていることから設定した。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。母乳中への移行は不明である。

（解説）

本剤の全身曝露は少ないものの、外用時のヒト乳汁中への移行は不明であることから設定した。

(7) 小児等

9.7 小児等

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は 12 歳未満の小児を対象とした臨床試験は実施していない。

（解説）

本剤の臨床試験は 12 歳以上の患者を対象に実施された。12 歳未満の小児患者での使用経験がないことから設定した。

(8) 高齢者

設定されていない

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
エリスロマイシン含有製剤	本剤の効果が減弱する可能性がある。	クリンダマイシンの作用と拮抗する可能性がある。
末梢性筋弛緩剤 スキサメトニウム塩化物水和物 ツボクラリン塩化物塩酸塩水和物 等	神経筋遮断作用が増強する可能性がある。	クリンダマイシンは神経筋遮断作用を有する。
外用スルホンアミド製剤 スルファジアジン スルフィソミジン等	同一部位に重ねて塗布した場合、皮膚及び顔毛に一過性の変色（黄色又は橙色）を呈する可能性がある。	機序は不明であるが、過酸化ベンゾイルによる反応と考えられる。

（解説）

エリスロマイシン含有製剤

EM は CLDM の作用と拮抗するため、CLDM の効果を減弱する可能性があることから記載した。

末梢性筋弛緩剤

CLDM の神経筋遮断作用により、塩化スキサメトニウム、塩化ツボクラリン等の末梢性筋弛緩剤の効果が増強する可能性があることから記載した。

外用スルホンアミド製剤

外用のスルホンアミド製剤を綿製の布ナプキンに塗布し、さらに BPO 製剤を布ナプキン上で混合したところ橙～褐色に変色したとの報告がある。国内未発売である dapsone gel（ACZONE® Gel）では、布ナプキンを洗浄後も着色が除去されなかった[47]。

作用機序は明らかになっていないが、これらの外用スルホンアミド製剤を本剤と重ねて塗布すると皮膚に変色を呈する可能性があることから記載した。

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 大腸炎

限局性腸炎、潰瘍性大腸炎、抗生物質関連大腸炎（偽膜性大腸炎を含む）等の大腸炎、出血性下痢（いずれも頻度不明）があらわれることがある。遷延性又は重症の下痢、出血性下痢あるいは腹部疝痛が認められた場合、それらの症状が大腸炎の可能性もあるため、直ちに本剤の使用を中止し、適切な検査を行うこと。［9.1.1、14.1.4 参照］

（解説）

本剤の配合成分の 1 つである CLDM の副作用として、これらの大腸炎が知られていることから設定した。全身投与製剤に比べて可能性は低いと考えられるが、重篤な大腸炎があらわれるおそれがあるので、観察を十分に行う等注意して使用すること。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	5%以上	5%未満	頻度不明
消化器			下痢、腹痛
皮　膚	乾燥、皮膚炎（接触皮膚炎、湿疹を含む）、皮膚剥脱、紅斑、適用部位反応（疼痛、皮膚刺激、発赤、変色を含む）、瘙痒症	灼熱感、蕁麻疹、ざ瘡悪化	光線過敏性反応、紅斑性皮疹、錯感覚、つっぱり感、グラム陰性菌毛嚢炎、脂性肌、腫脹、水疱、びらん
肝　臓			AST、ALT、Al-P、総ビリルビンの上昇、ウロビリノーゲン陽性
その他		過敏症	頭痛、白血球増加、血小板増加、総コレステロール低下、尿蛋白、尿糖

（解説）

国内外の本剤の主要な臨床試験で報告された副作用をもとに記載した。なお、頻度は国内第Ⅲ相比較試験（STF115287 試験）に基づき、本剤 1 日 1 回塗布群（N=204）と本剤 1 日 2 回塗布群（N=296）を合算して記載した。

また、CLDM 含有ゲルの海外臨床試験由来の事象、並びに国内の CLDM 1%ゲルの添付文書に記載の副作用についても「頻度不明」に記載した（「(3) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧」の項参照）。

(3) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

国内臨床試験において本剤が投与された症例に認められた副作用の一覧を以下に示す。

本剤の国内承認用法は1日1回投与である。

国内臨床試験において認められた副作用一覧

評価症例数	500
副作用発現例数（発現率）	153（30.6%）

（STF115287 試験）			
	本剤 1 日 1 回 （N=204）	本剤 1 日 2 回 （N=296）	本剤 合計 （N=500）
副作用名	発現例数（発現率）		
皮膚および皮下組織障害			
皮膚乾燥	15 （7.4%）	34（11.5%）	49 （9.8%）
接触性皮膚炎	11 （5.4%）	23 （7.8%）	34 （6.8%）
紅斑	8 （3.9%）	21 （7.1%）	29 （5.8%）
皮膚剥脱	4 （2.0%）	25 （8.4%）	29 （5.8%）
そう痒症	9 （4.4%）	17 （5.7%）	26 （5.2%）
皮膚刺激	3 （1.5%）	8 （2.7%）	11 （2.2%）
剥脱性皮膚炎	4 （2.0%）	6 （2.0%）	10 （2.0%）
湿疹	1 （0.5%）	5 （1.7%）	6 （1.2%）
皮膚炎	0 （0.0%）	3 （1.0%）	3 （0.6%）
ざ瘡	1 （0.5%）	1 （0.3%）	2 （0.4%）
皮脂欠乏性湿疹	0 （0.0%）	2 （0.7%）	2 （0.4%）
顔面腫脹	1 （0.5%）	1 （0.3%）	2 （0.4%）
蕁麻疹	0 （0.0%）	2 （0.7%）	2 （0.4%）
乾皮症	0 （0.0%）	1 （0.3%）	1 （0.2%）
一般・全身障害および投与部位の状態			
顔面痛	9 （4.4%）	9 （3.0%）	18 （3.6%）
熱感	0 （0.0%）	1 （0.3%）	1 （0.2%）
神経系障害			
灼熱感	6 （2.9%）	12 （4.1%）	18 （3.6%）
眼障害			
眼瞼浮腫	1 （0.5%）	2 （0.7%）	3 （0.6%）
眼瞼紅斑	1 （0.5%）	1 （0.3%）	2 （0.4%）
眼瞼刺激	0 （0.0%）	2 （0.7%）	2 （0.4%）
眼瞼そう痒症	0 （0.0%）	1 （0.3%）	1 （0.2%）

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 症状

重度の皮膚刺激感があらわれる可能性がある。過酸化ベンゾイルの外用により全身性の作用の発現に至る量は吸収される可能性が低い。一方、クリンダマイシンの過量の外用により全身性の作用の発現に至る量が吸収される可能性がある。

（解説）
本剤の頻回な塗布により、皮膚刺激感があらわれる可能性があることを記載した。また、BPO は皮膚から全身循環にほとんど移行しない一方で、CLDM は皮膚から全身循環へ移行する可能性があることについて記載した。

11. 適用上の注意

14.1 適用上の注意

14.1 薬剤使用時の注意

14.1.1 他のざ瘡治療外用剤と併用する場合には、刺激感が増すおそれがあるので注意すること。

14.1.2 本剤は、毛髪や着色・染色された布織物を退色させるおそれがあるため、毛髪、布織物、家具及び絨毯に付着させないこと。

14.1.3 外用としてのみ使用すること。口腔、眼、口唇、その他の粘膜、刺激及び傷のある皮膚には使用しないこと。これらの部位に本剤が付着した場合は水で洗い流すこと。

14.1.4 誤飲により、クリンダマイシンを全身性に投与した場合と同様の消化器系の副作用が発現する可能性がある。そのような場合には対症療法を行い患者の状態を慎重に観察すること。［11.1.1 参照］

（解説）
14.1.1 同種の効果を有する薬剤の併用により、相加的に刺激感が増す可能性があるため記載した。
14.1.2 BPO は漂白作用があるため、毛髪や着色・染色された布織物を退色させる可能性があることから記載した。
14.1.3 本剤は外用製剤であること、また、粘膜、刺激及び傷のある皮膚には使用しないことについて記載した。
14.1.4 本剤を誤って口から摂取した場合について、予想される副作用等の情報を記載した。

12. その他の注意

（1）臨床使用に基づく情報

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

過酸化ベンゾイルとトレチノインを混合すると、トレチノインが分解されるとの報告がある[48)]ため、本剤とトレチノインを同一部位に塗布した場合、トレチノインの効果が減弱する可能性がある。

（解説）
15.1 BPO ローションとトレチノインゲルを混合し、室内光（蛍光灯）の下で化学的な安定性を検討したところ、約 2 時間後に 50%以上、24 時間後に 95%のトレチノインが分解されたという報告[48)]があることから記載した。

（2）非臨床使用に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

ヘアレスマウスを用いた 1 年間光がん原性試験で紫外線照射と 2500mg/kg/日（7500mg/m^2/日）までのクリンダマイシン 1%-過酸化ベンゾイル 5%ゲルを経皮投与した結果、紫外線照射単独群と比べ皮膚腫瘍発現時間の軽度短縮が認められた。

（解説）
15.2 ヘアレスマウスを用いた 1 年間の光がん原性試験から得られた知見について記載した。

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

(「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照)

(2) 安全性薬理試験

クリンダマイシン

CLDM を含むいくつかの抗菌薬は、静脈内投与による副作用として一過性の神経筋遮断作用を示すことが知られており[49]、CLDM に関してはモルモット摘出虫様筋-神経標本において、40μg/mL で *d*-ツボクラリン又はパンクロニウムの神経筋遮断作用の増強、200μg/mL 以上で単独処理による神経筋遮断作用がみられている[50]。CLDM でみられる神経筋遮断作用は、神経筋接合部の主にシナプス後膜のアセチルコリン受容体の阻害によるものであり、部分的にシナプス前膜へのカルシウム流入の阻害によるアセチルコリン遊離の阻害も関与すると考えられている[51),52]。*In vitro* で神経筋遮断作用がみられた CLDM の濃度は、尋常性ざ瘡患者に本剤の約 4g を 1 日 1 回で 5 日間塗布したときの血漿中 CLDM の Cmax（約 1.3ng/mL）の約 30000 倍以上であった。

したがって、本剤の塗布による全身への曝露は低いことから、臨床使用において CLDM の全身曝露に関連する重篤な有害事象が発現する可能性はないと考えられる。

過酸化ベンゾイル

BPO の全身曝露による中枢神経系、心血管系及び呼吸系に及ぼす影響について経口又は静脈内投与で検討した一般薬理試験において認められた所見は、中枢神経系に及ぼす影響としてチオペンタール睡眠時間の延長、体温及びライジング反応の低下、自発運動の抑制並びにストリキニーネ誘発けいれんの開始及び致死時間の延長（マウス、いずれも 102mg/kg 以上の経口投与）、心血管系に及ぼす影響として最高血圧の低下（イヌ、1mg/kg 以上の静脈内投与）、並びに呼吸系に及ぼす影響として呼吸数の増加及び呼吸振幅の減少（イヌ、1mg/kg 以上の静脈内投与）であり[53]、いずれも重大な悪影響は認められていない。

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

過酸化ベンゾイル[54),55)]

動物種/系統	投与経路	投与量 (mg/kg)	概略の致死量 (mg/kg)
マウス	経口、単回	BPO[a]：0、2000	＞2000
ラット	経口、単回	BPO：3000	＞3000
モルモット	経皮、24 時間	BPO：1000	＞1000

a：0.5%メチルセルロース液を媒体

BPO をマウス及びラットに経口投与したときの概略の致死量はそれぞれ 2000mg/kg 超及び 3000mg/kg 超であった。また、モルモットに経皮投与したときの概略の致死量は 1000mg/kg 超であった。

(2) 反復投与毒性試験

過酸化ベンゾイル [55)]

動物種/系統	投与経路/期間	投与量 (mg/kg)	無毒性量 (mg/kg/ 日)	主な所見
ラット	経口、3 ヵ月間（週 5 回）	BPO：0、500、 2000	－	2000mg/kg 群：食欲不振、衰弱、体重減少、尿失禁、間欠的な易刺激性及び一過性の筋痙攣、軟骨様物質による尿路閉塞による膀胱拡張
ウサギ	経皮、43 日間	BPO[a]：120、240	－	240mg/kg 群:皮膚紅斑
ウサギ	経皮、3 ヵ月間（週 5 回）	BPO[b]：83	－	投与開始の数週間に軽度の皮膚紅斑

a：それぞれ 5 及び 10%ローション　b：軟膏 1.9g
－：推定されていない

ラットに BPO の 500 及び 2000mg/kg を 3 ヵ月間経口投与した結果、2000mg/kg 群の投与期間終了時付近で食欲不振、衰弱、体重減少、尿失禁、間欠的な易刺激性及び一過性の筋痙攣が認められた。病理学的検査では、軟骨様物質による尿路閉塞による膀胱拡張が高用量群に観察された。
ウサギの皮膚（正常及び損傷）に BPO の 120 及び 240mg/kg を 43 日間経皮投与した結果、240mg/kg 群で皮膚の紅斑がみられた以外、悪影響は認められなかった。更に、ウサギに BPO の 83mg/kg を 3 ヵ月間経皮投与した結果、投与開始の数週間に軽度の皮膚の紅斑がみられた以外に悪影響は認められなかった。

クリンダマイシン 1%-過酸化ベンゾイル 5%配合ゲル [56), 57)]

動物種	投与経路、期間	投与量 (mg/kg/日)	無毒性量 (mg/kg/ 日)	主な所見
ラット	経皮、28 日間 （6 時間閉塞貼付）	0、80、400、2000	＜80	全投薬群で軽度～中等度な投与部位の肉眼的な刺激性変化
ミニブタ	経皮、90 日間 （6 時間開放塗布）	0、50、500	500	－

ラットに CLDM 1%-BPO 5%配合ゲルの 2000mg/kg/日（CLDM:BPO=20:100 mg/kg/日）までを 6 時間閉塞塗布により 28 日間反復経皮投与した結果、すべての投薬群の肉眼的観察で用量及び投与期間に応じた軽度～中等度な投与部位の肉眼的な刺激性変化がみられたことから、無毒性量は推定できなかったが、全身毒性及び投与部位の組織学的影響は認められなかった。
ミニブタの背部に CLDM 1%-BPO 5%配合ゲルの 500mg/kg/日（CLDM:BPO=5:25 mg/kg/日）を 6 時間開放塗布により 90 日間反復経皮投与した結果、ゲル基剤群を含めすべての群で投与部位の乾燥皮膚の剥離及び発赤部位がみられたが、投薬群の発現頻度はゲル基剤群と同程度であったことから、CLDM 1%-BPO 5%配合ゲルの無毒性量は 500mg/kg と推定された。

(3) 遺伝毒性試験

過酸化ベンゾイル

細菌を用いた復帰突然変異試験[54),59)]、チャイニーズハムスター肺細胞又はヒト末梢血リンパ球を用いる染色体異常試験[54),60)]及びヒト気管支上皮細胞を用いるDNA損傷試験[61)]の結果、細菌を用いた復帰突然変異試験及びチャイニーズハムスター肺細胞を用いる染色体異常試験では陰性であったが、ヒト末梢血リンパ球を用いる染色体異常試験では25μg/mL以上の濃度で48時間処理により染色体異常の増加がみられ、DNA損傷試験でBPOはDNA切断及びDNA-蛋白質クロスリンクを引き起こした。一方、*in vivo*試験のマウス小核試験[54)]及び優性致死試験[62)]では、遺伝毒性誘発能は示されなかった。BPOによる酸化的DNA損傷が原因とされているが、ヒトはその修復機構を有していると考えられることから生物学的意義はないと判断されている[63)]。

(4) がん原性試験

1) がん原性試験

過酸化ベンゾイル

マウス及びラットにそれぞれ25及び45mg/日までのBPOを2年間経皮投与してがん原性を評価した結果[64),65)]、投与部位に刺激性変化がみられたが、投与に関連した腫瘍の発現は認められなかった。

トランスジェニックマウスに10mg/回までのBPOを週2回20週間経皮投与して皮膚腫瘍に対するプロモーター活性を評価した結果[66)]、5mg/回以上で投与6～8週より扁平上皮乳頭腫の発現が認められた。

クリンダマイシン1%-過酸化ベンゾイル5%配合ゲル[67)]

マウスにCLDM 1%-BPO 5%配合ゲルの200μL（CLDM:BPO=約80:400 mg/kg/日）までを開放塗布により最長2年間反復経皮投与した結果、用量依存的な投与部位の刺激性変化がみられたが、投薬群の触診可能な腫瘤及び投与部位の皮膚腫瘤の発現率は対照群と同程度であり、用量依存性も認められなかった。また、病理組織学的検査において、統計学的に有意な腫瘍性変化の増加及び明らかに薬物に関連すると考えられる腫瘍性病変は認められなかった。

2) 光がん原性試験

過酸化ベンゾイル[68)]

雌免疫応答性ヘアレスマウスにBPO 10%ゲルの25μgを1年間開放塗布し、紅斑照射量の人工太陽光を照射して、腫瘍の発現を観察した。その結果、BPO 10%ゲルはヘアレスマウスにおいて紫外線照射による発がんを促進させないことが示され、BPOは光がん原性を有していないことが示唆された。

クリンダマイシン1%-過酸化ベンゾイル5%配合ゲル[69)]

雌雄ヘアレスマウスにCLDM 1%-BPO 5%配合ゲルの50μLまでを40週間経皮投与し、紫外線を照射して光がん原性を評価した結果、ゲル基剤群に比べCLDM 1%-BPO 5%配合ゲル群の雌では光がん原性の増強はみられなかったが、雄では重度に増強された。

(5) 生殖発生毒性試験

過酸化ベンゾイル[58)]

試験系	動物種	投与経路、投与期間	投与量 (mg/kg/日)	無毒性量 (mg/kg/日)
受胎能、出生前・後発生	ラット	経口、雄：交配14日前より交配期間、雌：交配14日前～分娩後3日	BPO：0、250、500、1000	親動物の一般毒性・生殖能：500 次世代の出生前・後発生：500

BPO の 1000mg/kg/日までを雄ラットに交配 14 日前より交配期間を通じて 29 日間、雌ラットに交配 14 日前より分娩後 3 日まで 41～51 日間経口投与した結果、雌雄ともに死亡及び一般状態の変化はみられず、体重、摂餌量、及び血液・血液生化学的検査においても投与に関連した悪影響は認められなかった。1000mg/kg/日群で精巣及び精巣上体重量の低値がみられ、病理組織学的検査において退行性変化（精巣：精子細胞変性、アポトーシス、細胞腫脹、多核巨細胞、精巣上体：精子数減少）が認められた。1000mg/kg/日群では子宮に軽度の組織学的変化（内膜過形成及び空胞化が各 1 例）が観察された。交配期間、交尾率、受胎率、分娩率、出産率、妊娠期間、黄体数、着床数及び着床後死亡率に投与の影響は認められなかった。また、出生児の検査では、出生児数、性比、生存率に投与の影響はみられなかったが、1000mg/kg/日群の雌雄では外表所見として小型化の発現率の増加がみられ、生後 3 日の体重は低値であった。

(6) 局所刺激性試験

過酸化ベンゾイル

眼刺激性[70]：ウサギに 10%BPO の 0.1mL を点眼し、点眼 20 秒後、5 分後又は 24 時間後に水道水で洗浄した結果、すべての投薬群で結膜充血・腫脹、眼脂、虹彩炎、前眼房フレア、角膜混濁及び角膜血管新生等が認められた。

皮膚刺激性[55]：ウサギの皮膚に 5 又は 10%BPO を 4 時間塗布して一次刺激性を評価した結果、軽度の紅斑が認められた。また、0.1～30%の BPO を 24 時間閉塞塗布したときの 50%皮膚刺激濃度は 2.52%であった。更に、0.1、1 及び 5%BPO をそれぞれ最長 10 日間 24 時間閉塞塗布したときの刺激性発現までの 50%皮膚刺激時間はそれぞれ 8.35、4.34 及び 2.31 日であった。

ウサギの背部皮膚に 10%BPO を 3 日間閉塞塗布した結果、浮腫及び紅斑はみられなかったが、ウサギの耳介皮膚に BPO 10%ゲルを 2 週間塗布したところ、落屑及び紅斑等の刺激性が認められた。また、ウサギの皮膚に BPO 5 及び 10%ローションを 43 日間塗布した結果、発赤がみられ、BPO の 83mg/kg を 3 ヵ月間塗布した結果、最初の数週間に軽度の発赤がみられたが、その後軽減した。

クリンダマイシン 1%-過酸化ベンゾイル 3%配合ゲル

眼刺激性[71]：CLDM 1%-BPO 3%配合ゲルをウサギの片眼に単回点眼した結果、ゲル基剤と同程度のごく軽度の刺激性（結膜の軽度発赤）が認められたが、投与 48 時間後には回復した。

(7) その他の特殊毒性

皮膚感作性試験

過酸化ベンゾイル

モルモットを用いた皮膚感作性試験（TINA 試験）[72]において、BPO の陽性率は 20%であった。

耳介塗布によるマウス局所リンパ節試験[73]において、BPO は感作性物質であることが示された。

Ⅹ. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製　　剤：処方箋医薬品
　　注意－医師等の処方箋により使用すること
有効成分：クリンダマイシンリン酸エステル水和物　処方箋医薬品
　　過酸化ベンゾイル　処方箋医薬品

2. 有効期間

3 年（安定性試験結果による）

3. 包装状態での貯法

貯法：2～8℃で保存

4. 取扱い上の注意点

該当しない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり
くすりのしおり：あり
その他の患者向け資材：「デュアック配合ゲルを処方された患者さんへ」
https://jp.sunpharma.com/assets/file/medicalmedicines/product/detail/11910/20191224163257_7_e.pdf
（「ⅩⅢ．備考　2．その他の関連資料」の項参照）

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：なし
同　効　薬：クリンダマイシンリン酸エステル、過酸化ベンゾイル、アダパレン、ナジフロキサシン、オゼノキサシン

7. 国際誕生年月日

1983 年 1 月 26 日

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

製造販売承認年月日：2015 年 3 月 26 日
承認番号：22700AMX00635000
薬価基準収載年月日：2015 年 5 月 20 日
販売開始年月日：2015 年 7 月 17 日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果公表年月日：2025 年 9 月 16 日

内容：医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第 14 条第 2 項第 3 号イからハまでの承認拒否事由のいずれにも該当しないとされ、「効能・効果」、「用法・用量」に変更はなかった。

11. 再審査期間

約 7 年 9 ヵ月*：2015 年 3 月 26 日～2022 年 12 月 25 日（終了）

＊　本剤の有効成分の一つである過酸化ベンゾイルを含有するベピオ®ゲル 2.5%の残余期間

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投与期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販　売　名	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	個別医薬品コード（YJ コード）	HOT 番号（9 桁）	レセプト電算処理システム用コード
デュアック®配合ゲル	2699803Q1020	2699803Q1020	124156302	622415601

14. 保険給付上の注意

該当しない

ＸＩ．文献

1．引用文献

1）Jackson JM，et al．：J Drugs Dermatol．2010；9：131-136.
2）Langner A，et al．：Br J Dermatol．2008；158：122-129.
3）Mills OH Jr.，et al．：Int J Dermatol．1986；25：664-667.
4）Sagransky M，et al．：Expert Opin Pharmacother．2009；10：2555-2562.
5）中原規江ほか：臨床医薬．2012；28：867-876.
6）社内資料：臨床成績（159試験）
7）Kawashima M，et al．：Br J Dermatol．2015；172：494‐503.
8）Kawashima M，et al．：J Dermatol．2014；41：795‐801.
9）ダラシンTゲル1%/ダラシンTローション1%添付文書（第8版）
10）Burkhart CN，et al．：Skin Pharmacol Appl Skin Physiol．2000；13：292-296.
11）Cove JH，et al．：J Appl Bacteriol．1983；54：379-382.
12）Nacht S，et al．：J Am Acad Dermatol．1981；4：31-37.
13）Valacchi G，et al．：Toxicology．2001；165：225-234.
14）駒形安子ほか：Jpn J Antibiot．1998；51：130-136.
15）小野尚子ほか：Jpn J Antibiot．1977；30：1-6.
16）Decker LC，et al．：Antimicrob Agents Chemother．1989；33：326-330.
17）Eady EA，et al．：Br J Dermatol．1994；131：331-336.
18）Pannu J，et al．：Antimicrob Agents Chemother．2011；55：4211-4217.
19）Leyden J，et al．：Am J Clin Dermatol．2001；2：263-266.
20）Eady EA，et al．：Br J Dermatol．1989；121：51-57.
21）Kligman LH，et al．：J Invest Dermatol．1979；73：354-358.
22）Mills OH Jr.，et al．：Animal Models in Dermatology．1975；176-183.
23）Loux JJ，et al．：J Soc Cosmet Chem．1974；25：473-479.
24）Kaidbey KH，et al．：Cutis．1975；16：53-56.
25）Unkles SE，et al．：Antimicrob Agents Chemother．1982；21：39-43.
26）Thielitz A，et al．：Br J Dermatol．2001；145：19-27.
27）Esterly NB，et al．：J Invest Dermatol．1978；70：51-55.
28）Gloor M，et al．：Arch Dermatol Res．1980；267：97-99.
29）Hegemann L，et al．：Br J Dermatol．1994；130：569-575.
30）原田昭太郎ほか：臨床医薬．1999；15（4）：567-582.
31）社内資料：薬物動態試験（海外、S194-GB-01試験）
32）社内資料：バイオアベイラビリティ試験（海外、W0261-101試験）
33）MacDougall C，et al．：Chapter 55: Protein Synthesis Inhibitors and Miscellaneous Antibacterial Agents. In: Brunton LL, editor. Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 12e. :The McGraw-Hill Companies, Inc., 2011
34）Itoh Y，et al．：Anal Bioanal Chem．2012；403：1841-1850.
35）社内資料：皮膚透過性試験（2008-350-MB）
36）Ng KJ，et al．：J Chromatogr B Biomed Appl．1982；228：43-50.
37）Flaherty JF，et al．：Antimicrob Agents Chemother．1988；32：1825-1829.
38）Plaisance KI，et al．：Antimicrob Agents Chemother．1989；33：618-620.
39）Amr S，et al．：J Appl Microbiol．2001；90：550-554.
40）Wynalda MA，et al．：Drug Metab Dispos．2003；31：878-887.
41）Pfennig T，et al．：Biochim Biophys Acta．2013；1828：491-498.
42）Deguchi T，et al．：Kidney Int．2004；65：162-174.
43）Eraly SA，et al．：J Biol Chem．2006；281：5072-5083.

44）Fujita K，et al．：Pharm Res．2014；31：204-215.
45）Sun H，et al．：Drug Metab Dispos．2004；32：1239-1246.
46）Mutsaers HAM，et al．：PLoS ONE．2011；6：e18438.
47）Dubina MI，et al．：Arch Dermatol．2009；145：1027-1029.
48）Martin B，et al．：Br J Dermatol．1998；139：8-11.
49）Snavely SR，et al．：Ann Intern Med．1984；101：92-104.
50）Becker LD，et al．：Anesthesiology．1976；45：84-87.
51）Atchison WD，et al．：J Pharmacol Exp Ther．1988；245：394-401.
52）Fiekers JF，et al．：Acta Physiol Pharmacol Ther Latinoam．1999；49：242-250.
53）杉原邦夫ほか，et al．：応用薬理．1984；27：1005-1017.
54）OECD SIDS（2002）
55）Federal Register（1982）
56）社内資料：毒性試験（93G-2325.1試験）
57）社内資料：毒性試験（0470PS.50.001試験）
58）Song S，et al．：J Toxicol Pub Health．2003；19：123-131.
59）Dillon D，et al．：Mutagenesis．1998；13：19-26.
60）Yavuz A，et al．：Turk J Biol．2010；34：15-24.
61）Saladino AJ，et al．：Cancer Res．1985；45：2522-2526.
62）Epstein SS，et al．：Toxicol Appl Pharmacol．1972；23：288-325.
63）Federal Register（2010）
64）CHPA（2001）
65）CHPA（2002）
66）Spalding JW，et al．：Carcinogenesis．1993；14：1335-1341.
67）社内資料：がん原性試験（0475MS50.001試験）
68）Lerche CM，et al．：Exp Dermatol．2010；19：381-386.
69）社内資料：毒性試験（5619-003試験）
70）Lorenzetti OJ，et al．：J Soc Cosmet Chem．1977；28：533-549.
71）社内資料：毒性試験（1549-002試験）
72）Haustein UF，et al．：Contact Dermatitis．1985；13：252-257.
73）Kimber I ，et al．：J Toxicol Environ Health A．1998；53：563-579.

2. その他の参考文献

国内臨床試験の公開情報として、以下の論文が投稿されている。

Kawashima M，et al．：Br J Dermatol．2015；172：494‐503.
Kawashima M，et al．：J Dermatol．2014；41：795‐801.
Ino H，et al．：Clin Pharmacol Drug Dev．2015；4（1）：18‐24.

ⅩⅡ. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

CLDM 及び BPO の配合ゲルは、CLDM 1%-BPO 5%配合ゲルとして 1999 年 7 月にメキシコで初めて承認された後、米国、英国及び独国を含む世界 80 以上の国又は地域で承認されている（2014 年 8 月現在、本邦未承認）。また、本剤（CLDM 1%-BPO 3%配合ゲル）は、2012 年 4 月にカナダで初めて承認された後、英国及び独国を含む 16 ヵ国で承認されている（2014 年 8 月現在）。

本剤について主要国である英国及び独国の承認状況を以下に示す。

主要国における承認状況（2014 年 8 月現在）

国名	販売名	剤形・含量	承認 年月日	効能・効果及び用法・用量
英国	Duac® Once Daily 10mg/g ＋ 30mg/g Gel	ゲル 1g 中に以下を含有する。 CLDM リン酸エステルを CLDM として 10mg（1% w/w）含水 BPO を無水 BPO として 30mg（3%w/w）	2013 年 3 月 27 日	**効能・効果** Duac® Once Daily 10mg/g＋30mg/g Gel は、成人及び 12 歳以上の青少年における軽度から中等度の尋常性ざ瘡（特に炎症性皮疹）の外用治療に適用される。 **用法・用量** 皮膚にのみ使用すること。 **用量** 成人及び青少年（12 歳以上） Duac® Once Daily 10mg/g＋30mg/g Gel は、1 日 1 回、夕方に、患部全体に塗布する。 余分に塗布しても効果が高まるわけではなく、皮膚への刺激が増す危険があることを患者に説明すること。 過度の皮膚乾燥又は皮膚剥脱が生じた場合は、使用頻度を減らすか使用を一時中断すること。 Duac® Once Daily 10mg/g＋30mg/g Gel の安全性及び有効性については、尋常性ざ瘡に関する臨床試験において、12 週間を超える期間では検討されていない。Duac® Once Daily 10mg/g＋30mg/g Gel は 12 週間を超えて連続使用しないこと。 小児 12 歳未満の小児における Duac® Once Daily 10mg/g＋30mg/g Gel の安全性及び有効性は確立されていない。そのため、Duac® Once Daily 10mg/g＋30mg/g Gel の、この集団への投与は推奨されない。 高齢者 特に推奨事項なし。 **用法** 低刺激の石鹸でやさしく洗い、十分に乾燥させた後、Duac® Once Daily 10mg/g＋30mg/g Gel を薄くのばして塗布する。ゲルがなかなか皮膚に浸透しない場合は、使用量が多すぎるということである。 使用後は手を洗うこと。

国名	販売名	剤形・含量	承認 年月日	効能・効果及び用法・用量
独国	Duac® 10mg/g ＋ 30mg/g Gel	ゲル 1g 中に以下を含有する。 CLDM リン酸二水素エステルを CLDM として 10mg（1%w/w） 含水 BPO を無水 BPO として 30mg（3%w/w）	2013 年 5 月 3 日	**効能・効果** Duac® 10mg/g＋30mg/g Gel は、軽度から中等度の尋常性ざ瘡（特に成人及び 12 歳以上の青少年において炎症病変を伴うもの）の外用治療に適用される。 **用法・用量** 皮膚にのみ使用すること。 **用量** 成人及び青少年（12 歳以上） Duac® 10 mg/g＋30 mg/g Gel（以下、Duac®ゲル）は、1 日 1 回、夕方に、患部全体に塗布する。 余分に塗布しても効果が高まるわけではなく、皮膚への刺激が増す危険があることを患者に説明すること。 過度の皮膚乾燥又は皮膚剥脱が生じた場合は、使用頻度を減らすか使用を一時中断すること。 Duac®ゲルの安全性及び有効性については、臨床試験において、12 週間を超える期間では証明されていない。Duac®ゲルは 12 週間を超えて連続使用しないこと。 小児 12 歳未満の小児における Duac®ゲルの安全性及び有効性は証明されていない。そのため、Duac®ゲルの本年齢集団への投与は推奨されない。 高齢者 特に使用上の注意事項なし。 **用法** よく洗い、低刺激の石鹸ですすぎ洗いし、軽くたたくようにしてよく乾燥させた皮膚に、Duac®ゲルを薄く塗布する。ゲルがなかなか皮膚に浸透しない場合は、使用量が多すぎるということである。 使用後は手を洗うこと。

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

効能・効果
＜適応菌種＞
本剤に感性のブドウ球菌属、アクネ菌
＜適応症＞
尋常性ざ瘡
用法・用量
1 日 1 回、洗顔後、患部に適量を塗布する。

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦に関する海外情報

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米国 FDA とは異なる。オーストラリア TGA の Prescribing medicines in pregnancy database に、本剤のカテゴリー分類の記載はない（2015 年 3 月現在）。

【使用上の注意】「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ使用すること。［妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。］

(2) 授乳中の婦人には使用しないことが望ましいが、やむを得ず使用する場合には授乳を避けさせること。［母乳中への移行は不明である。］

	分類
FDA：Pregnancy Category	C（2013 年 12 月）＊

＊ CLDM 1%-BPO 5%配合ゲル

参考 分類の概要

FDA の分類：Pregnancy Category

C：Animal reproduction studies have shown an adverse effect on the fetus and there are no adequate and well-controlled studies in humans, but potential benefits may warrant use of the drug in pregnant women despite potential risks.

(2) 小児等に関する記載

本邦における使用上の注意「小児等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書及び英国の SPC とは異なる。

【使用上の注意】「小児等への投与」

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は 12 歳未満の小児に対する安全性は確立されていない（使用経験がない）。

出典	記載内容
米国の添付文書（2013 年 12 月）＊	Safety and effectiveness of DUAC Gel in pediatric patients below the age of 12 have not been established.
英国の SPC（2013 年 3 月）	The safety and efficacy of Duac Once Daily 10 mg/g + 30 mg/g Gel has not been established in children under 12 years of age, therefore Duac Once Daily 10 mg/g + 30 mg/g Gel is not recommended for use in this population.

＊ CLDM 1%-BPO 5%配合ゲル

本邦で承認されている製剤はCLDM 1%-BPO 3%配合ゲルである。

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

(1) 粉砕

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

2. その他の関連資料

患者向け資材：「デュアック配合ゲルを処方された患者さんへ」

https://jp.sunpharma.com/assets/file/medicalmedicines/product/detail/11910/20191224163257_7_e.pdf

製造販売元
サンファーマ株式会社
東京都港区芝公園1-7-6

DCG851EP6Y
2026年11月改訂