

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2020.08.18 初版

有効成分		ビダラビン																				
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】		1	ビダラビン軟膏3%「MEEK」				小林化工															
		2	ビダラビン軟膏3%「タイヨー」				武田テバファーマ															
		3	ビダラビン軟膏3%「JG」				シオノケミカル															
		4	ビダラビン軟膏3%「F」				富士製薬工業															
		5	ビダラビン軟膏3%「イワキ」				岩城製薬															
		6	ビダラビン軟膏3%「トーワ」				東和薬品															
		7	ビダラビン軟膏3%「SW」				沢井製薬															
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】		①	アラセナーA軟膏3%				持田製薬															
効能・効果		http://www.bbdb.jp																				
用法・用量		http://www.bbdb.jp																				
添加物		http://www.bbdb.jp																				
解離定数 ¹⁾		pKa=3.7																				
溶解度 ¹⁾		水 1,490~1,521mL（ビダラビン1gを溶かすのに要する溶媒の量）、極めて溶けにくい（日本薬局方の表現）。																				
原薬の安定性 ¹⁾	水	<table border="1"> <thead> <tr> <th>試験</th> <th>保存条件</th> <th>保存形態</th> <th>期間</th> <th>試験項目</th> <th>結果</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">苛酷試験</td> <td>室温 室内散乱光下</td> <td></td> <td>7日</td> <td rowspan="2">性状（外観又は溶状） 含量 分解物の検索（HPLC）</td> <td rowspan="2">性状：ほとんど変化なし 含量：ほとんど変化なし 分解物：認められなかった</td> </tr> <tr> <td>80℃ 室内散乱光下</td> <td></td> <td>5時間</td> </tr> </tbody> </table> <p>a) 0.03%水溶液</p>						試験	保存条件	保存形態	期間	試験項目	結果	苛酷試験	室温 室内散乱光下		7日	性状（外観又は溶状） 含量 分解物の検索（HPLC）	性状：ほとんど変化なし 含量：ほとんど変化なし 分解物：認められなかった	80℃ 室内散乱光下		5時間
	試験	保存条件	保存形態	期間	試験項目	結果																
	苛酷試験	室温 室内散乱光下		7日	性状（外観又は溶状） 含量 分解物の検索（HPLC）	性状：ほとんど変化なし 含量：ほとんど変化なし 分解物：認められなかった																
80℃ 室内散乱光下			5時間																			
液性(pH)	なし																					
光	<table border="1"> <thead> <tr> <th>試験</th> <th>保存条件</th> <th>保存形態</th> <th>期間</th> <th>試験項目</th> <th>結果</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">苛酷試験</td> <td>25℃ 60%RH 紫外線下^{b)}</td> <td>ガラスシャーレ</td> <td>6ヵ月</td> <td rowspan="2">性状（外観又は溶状） 含量 分解物の検索（HPLC）</td> <td rowspan="2">性状：ほとんど変化なし 含量：ほとんど変化なし 分解物：認められなかった</td> </tr> <tr> <td>25℃ 紫外線下^{b)}</td> <td></td> <td>7日</td> </tr> </tbody> </table> <p>a) 0.03%水溶液 b) 20W UV ランプ</p>						試験	保存条件	保存形態	期間	試験項目	結果	苛酷試験	25℃ 60%RH 紫外線下 ^{b)}	ガラスシャーレ	6ヵ月	性状（外観又は溶状） 含量 分解物の検索（HPLC）	性状：ほとんど変化なし 含量：ほとんど変化なし 分解物：認められなかった	25℃ 紫外線下 ^{b)}		7日	
試験	保存条件	保存形態	期間	試験項目	結果																	
苛酷試験	25℃ 60%RH 紫外線下 ^{b)}	ガラスシャーレ	6ヵ月	性状（外観又は溶状） 含量 分解物の検索（HPLC）	性状：ほとんど変化なし 含量：ほとんど変化なし 分解物：認められなかった																	
	25℃ 紫外線下 ^{b)}		7日																			

	その他	<table border="1"> <thead> <tr> <th>試験</th> <th>保存条件</th> <th>保存形態</th> <th>期 間</th> <th>試験項目</th> <th>結 果</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">長期保存試験</td> <td>室内散乱光・蛍光灯下</td> <td>ガラス容器 (無色透明・気密)</td> <td rowspan="2">42 ヶ月</td> <td rowspan="2">性状 (外観) 含量 分解物の検索 (HPLC)</td> <td rowspan="2">性 状:変化なし 含 量:ほとんど変化なし 分解物:認められなかった</td> </tr> <tr> <td>遮光</td> <td>ガラス容器 (無色透明・気密)</td> </tr> <tr> <td rowspan="3">苛酷試験</td> <td>45°C 60%RH 遮光</td> <td>ガラス容器 (無色透明・開放)</td> <td>6 ヶ月</td> <td rowspan="3">性状 (外観又は溶状) 含量 分解物の検索 (HPLC)</td> <td rowspan="3">性 状:ほとんど変化なし 含 量:ほとんど変化なし 分解物:認められなかった</td> </tr> <tr> <td>37°C 60%RH 遮光</td> <td>ガラス容器 (無色透明・開放)</td> <td>12 ヶ月</td> </tr> <tr> <td>37°C 80%RH 遮光</td> <td>ガラス容器 (無色透明・開放)</td> <td>12 ヶ月</td> </tr> </tbody> </table>					試験	保存条件	保存形態	期 間	試験項目	結 果	長期保存試験	室内散乱光・蛍光灯下	ガラス容器 (無色透明・気密)	42 ヶ月	性状 (外観) 含量 分解物の検索 (HPLC)	性 状:変化なし 含 量:ほとんど変化なし 分解物:認められなかった	遮光	ガラス容器 (無色透明・気密)	苛酷試験	45°C 60%RH 遮光	ガラス容器 (無色透明・開放)	6 ヶ月	性状 (外観又は溶状) 含量 分解物の検索 (HPLC)	性 状:ほとんど変化なし 含 量:ほとんど変化なし 分解物:認められなかった	37°C 60%RH 遮光	ガラス容器 (無色透明・開放)	12 ヶ月	37°C 80%RH 遮光	ガラス容器 (無色透明・開放)	12 ヶ月
		試験	保存条件	保存形態	期 間	試験項目	結 果																									
		長期保存試験	室内散乱光・蛍光灯下	ガラス容器 (無色透明・気密)	42 ヶ月	性状 (外観) 含量 分解物の検索 (HPLC)	性 状:変化なし 含 量:ほとんど変化なし 分解物:認められなかった																									
			遮光	ガラス容器 (無色透明・気密)																												
苛酷試験	45°C 60%RH 遮光	ガラス容器 (無色透明・開放)	6 ヶ月	性状 (外観又は溶状) 含量 分解物の検索 (HPLC)	性 状:ほとんど変化なし 含 量:ほとんど変化なし 分解物:認められなかった																											
	37°C 60%RH 遮光	ガラス容器 (無色透明・開放)	12 ヶ月																													
	37°C 80%RH 遮光	ガラス容器 (無色透明・開放)	12 ヶ月																													
膜透過性	なし																															
BCS・Biowaiver option	なし																															
薬効分類	625 抗ウイルス剤																															
規格単位	3 % 1 g																															

【記載データ一覧】

	品目名	製造販売業者	BE	品質再評価	検討会	検査
1	ビダラビン軟膏3%「MEEK」	小林化工	○+	記載対象外		
2	ビダラビン軟膏3%「タイヨー」	武田テバファーマ	○+			
3	ビダラビン軟膏3%「JG」	シオノケミカル	○+			
4	ビダラビン軟膏3%「F」	富士製薬工業	○+			
5	ビダラビン軟膏3%「イワキ」	岩城製薬	○+			
6	ビダラビン軟膏3%「トーワ」	東和薬品	○+			
7	ビダラビン軟膏3%「SW」	沢井製薬	○+			

注)「BE」は、生物学的同等性 (BE) 試験結果を示し、○印がついているものは本情報集にデータを掲載している。○印の右に+印がついているものは動物試験のデータである。【4~12 ページ】

注)「品質再評価」は品質再評価結果通知が発出されている品目を示す。品質再評価は、内用固形製剤の溶出性を溶出試験で確認したものであり、外用剤は検討対象外である。【13 ページ】

注)「検討会」は、ジェネリック医薬品品質情報検討会での試験結果を示し、上記表中に番号の記載があるものは、試験を実施した品目である(上記表中の番号は、本情報集に掲載された試験結果中の番号と対応している)。全品目で空欄となっている場合は、試験未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該試験実施以降に承認された品目等である。【14 ページ】

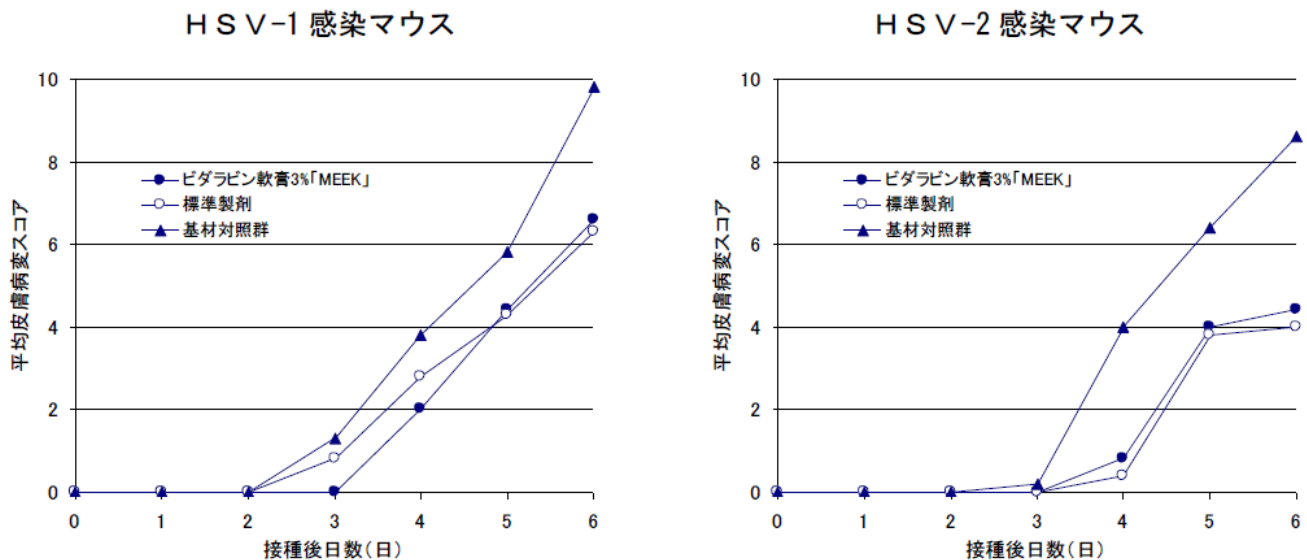
注)「検査」は、後発医薬品品質確保対策事業検査結果を示し、上記表中に○印がついているものは検査を実施した品目である。全品目で空欄となっている場合は、検査未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該検査実施以降に承認された品目等である。【15 ページ】

【生物学的同等性 (BE) 試験結果】

1 <参考>

単純ヘルペスウイルス I 型 (HSV-1) および II 型 (HSV-2) を側腹部皮内に接種した感染マウスに、ウイルス接種 4 時間後よりビダラビン軟膏 3% 「MEEK」、標準製剤 (軟膏剤) 又はビダラビン軟膏 3% 「MEEK」 軟膏基材 (プラセボ) を 4 時間ごとに 8 日間塗布し、皮膚病変 (接種 6 日後)、生存期間及び死亡率を比較評価した。その結果、ビダラビン軟膏 3% 「MEEK」 群及び標準製剤群は、プラセボ群に比べ皮膚病変の進行抑制、生存期間の延長および死亡率の低下効果が認められ、またビダラビン軟膏 3% 「MEEK」 群と標準製剤群との間で作用に有意な差は認められなかったことから、ビダラビン軟膏 3% 「MEEK」と標準製剤の生物学的同等性が確認された。

平均皮膚病変スコアの推移 (n=10)



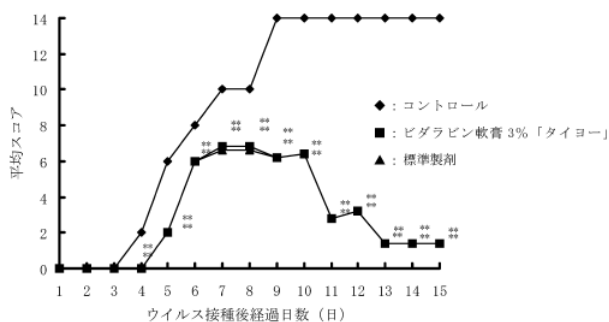
(インタビューフォームより)

2 <参考>

ビダラビン軟膏 3% 「タイヨー」と標準製剤は、単純ヘルペスウイルス I 型腹側部接種マウスに対する作用ならびにアシクロビル耐性ヘルペスウイルス II 型腹側部接種マウスに対する作用において、いずれも有意差が認められなかった。従って、両製剤は薬力学的試験において同等であったため生物学的に同等であると判断され、両製剤投与後の治療効果も同等と考えられた。

(社内資料より)

単純ヘルペスウイルス I 型腹側部接種マウスに対する作用
病変スコアの推移

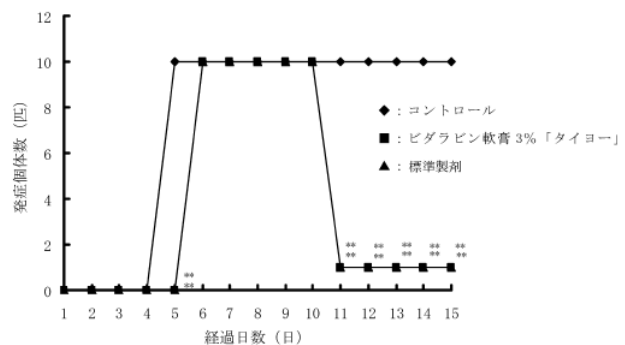


それぞれの値は 10 例の平均値を表す。

** : p<0.01, 対コントロール (Mann-Whitney の U 検定)

ビダラビン軟膏 3% 「タイヨー」と標準製剤との間に有意差なし。

帯状皮疹発症動物数の推移

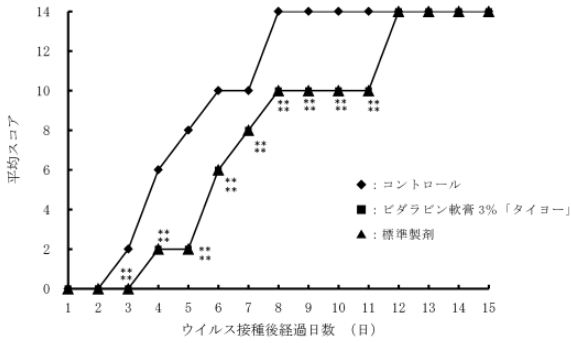


それぞれの値は 10 例中の帯状皮疹を発症した動物数を表す (病変スコア 6 以上)。

** : p<0.01, 対コントロール (χ^2 検定もしくは Fisher の直接確率計算法)

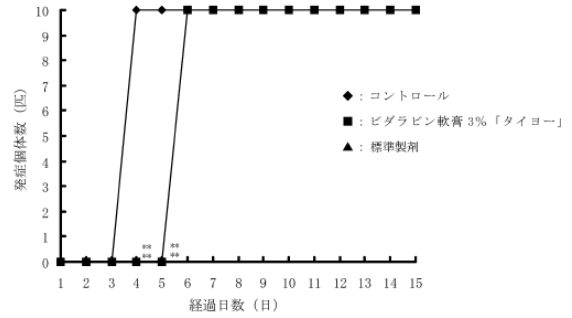
ビダラビン軟膏 3% 「タイヨー」と標準製剤の発症動物数は、いずれも同数であった。

アシクロビル耐性ヘルペスウイルスⅡ型腹部接種マウスに対する作用
病変スコアの推移



それぞれの値は10例の平均値を表す。
** : p<0.01, 対コントロール (Mann-Whitney のU検定)
ビダラビン軟膏3%「タイヨー」と標準製剤の病変スコアは、いずれも同スコアであった。

帯状疱疹発症動物数の推移



それぞれの値は10例中の帯状疱疹を発症した動物数を表す(病変スコア6以上)。
** : p<0.01, 対コントロール (χ^2 検定)
ビダラビン軟膏3%「タイヨー」と標準製剤の発症動物数は、いずれも同数であった。

平均生存日数

薬剤	例数	用量 (mg/匹/日)	生存日数 (日)
コントロール	10	—	7.0
ビダラビン軟膏3%「タイヨー」	10	70×2	11.0**
標準製剤	10	70×2	11.0**

** : p<0.01, 対コントロール (Mann-Whitney のU検定)

(インタビューフォームより)

3 <参考>

単純ヘルペスウイルス1型及び2型の感染マウスにビダラビン軟膏3%「JG」及び標準製剤(軟膏剤、3%)をそれぞれ1回70mg 感染日は1日6回、感染後(7日間)は1日4回塗布し、抗ウイルス作用を比較した。その結果、両製剤とも抗ウイルス作用を示し、両製剤間に有意な差は認められず、生物学的同等性が確認された。

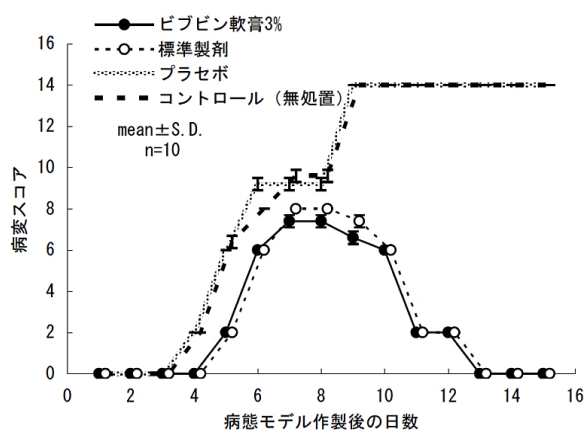
4 <参考>

ビダラビン軟膏 3% 「F」と標準製剤の生物学的同等性について、両製剤を2種類のウイルス感染モデル（健康な7週齢のBALB/cA Jc1 (SPF)系雌性マウス）に投与した後の治癒効果を指標として比較検討した。その結果、両製剤の治癒効果には危険率5%で有意差は認められなかった。

ウイルス接種部位の観察基準

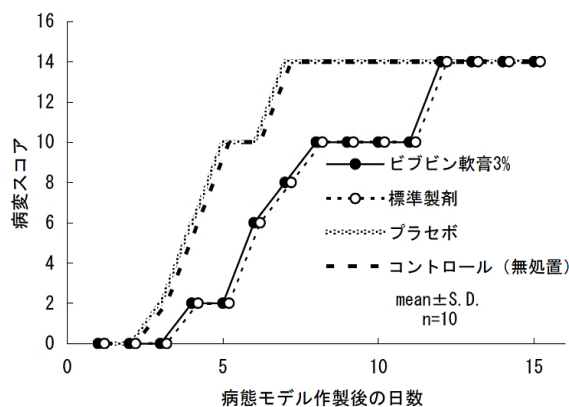
スコア	基準
0	病変無し
2	局所皮疹（局所の水疱、びらんもしくは水疱の痕跡）
6	軽度帯状皮疹（神経束に沿って帯状の壊死、癒着して皮膚が凹んだ状態）
8	中度帯状皮疹（帯状の壊死の幅が広がり、深くなった状態）
10	重度帯状皮疹（壊死の状態が更に広がった状態）
14	死亡

<単純ヘルペスウイルス I 型を用いた試験>



病変スコアの推移（単純ヘルペスウイルス I 型）

<アシクロビル耐性ヘルペスウイルス II 型を用いた試験>



病変スコアの推移（アシクロビル耐性ヘルペスウイルス II 型）

（インタビューフォームより）

5 <参考>

・抗ウイルス作用

マウス単純ヘルペスウイルス 2 型 C-1（アシクロビル耐性）及び 2 型 C-2（アシクロビル感受性）感染症モデルを用い、感染 3 時間後から本剤 1 日 5 回、14 日間連続塗布し生存期間の延長、生存率の向上、皮膚病変の改善を指標として検討した結果、いずれの試験においてもビダラビン軟膏 3%「イワキ」と標準製剤（軟膏剤、3%）は、明らかな生存期間の延長、生存率の向上、皮膚病変の改善を認め、これらは両剤間で有意な差を認めなかったことから、両剤の生物学的同等性が確認された。

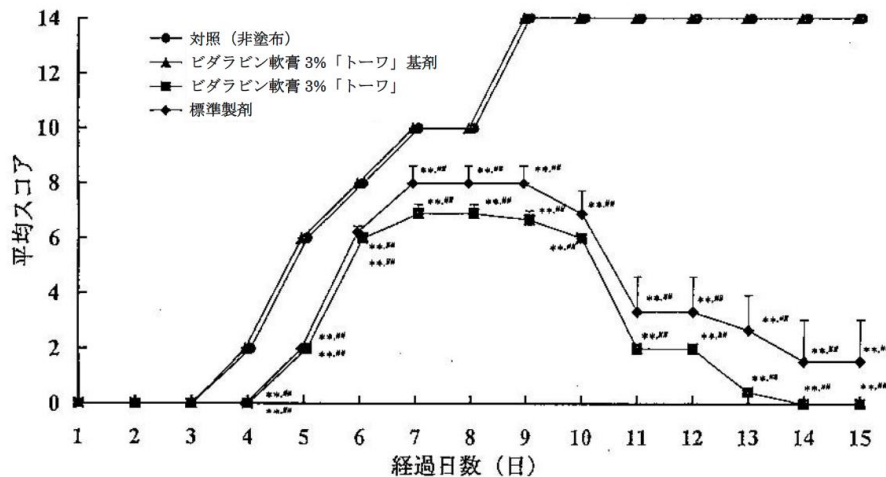
6 <参考>

薬力学的試験

1) 単純ヘルペスウイルス I 型腹側部接種マウスに対する作用 (1 群 10 匹)

スコア	ウイルス接種部位の観察基準
0	病変なし
2	局所皮疹(局所の水疱、びらんもしくは水疱による痕跡)
6	軽度帯状皮疹(神経束に沿って帯状の壊死、癒着して皮膚がへこんだ状態)
8	中度帯状皮疹(帯状の壊死の幅が広がり、深くなった状態)
10	重度帯状皮疹(壊死の状態が更に広がった状態)
14	死亡

①病変スコアの推移

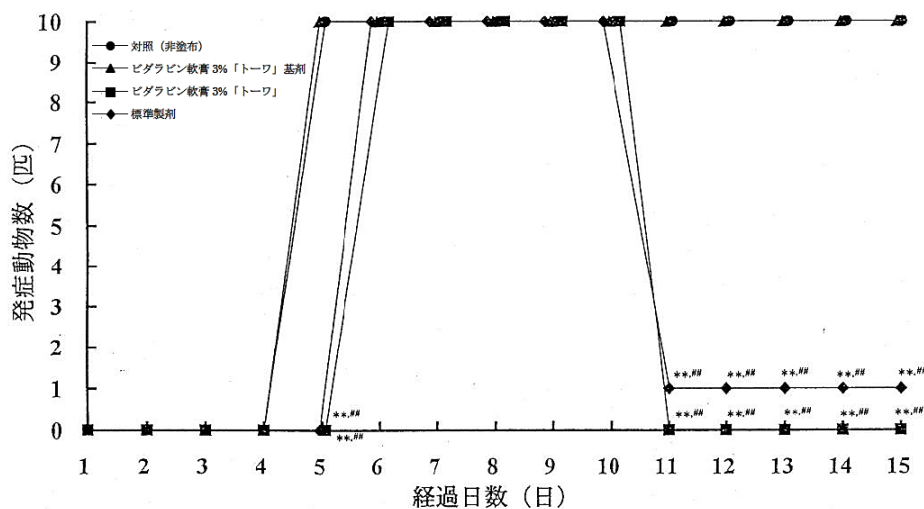


** p<0.01, ビダラビン軟膏 3%「トーワ」 vs 対照群 (Mann-Whitney の U 検定)

p<0.01, ビダラビン軟膏 3%「トーワ」 vs 基剤群 (Mann-Whitney の U 検定)

ビダラビン軟膏 3%「トーワ」及び標準製剤間に有意差なし (Mann-Whitney の U 検定)

②帯状疱疹発症動物数の推移

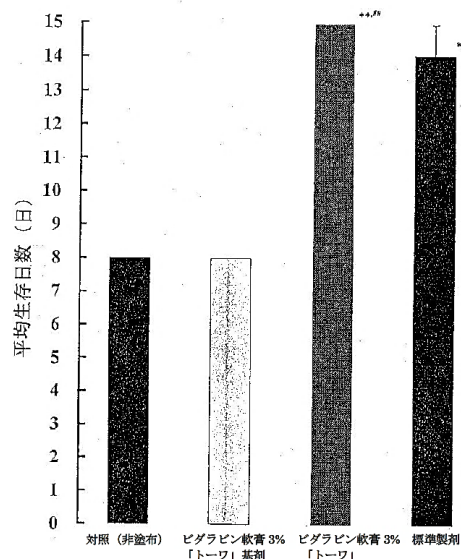


** p<0.01, ビダラビン軟膏 3% 「トーフ」 vs 対照群 (χ^2 検定)

p<0.01, ビダラビン軟膏 3% 「トーフ」 vs 基剤群 (χ^2 検定)

ビダラビン軟膏 3% 「トーフ」 及び標準製剤間に有意差なし (Fisher の直接確率計算法)

③平均生存日数



** p<0.01, ビダラビン軟膏 3% 「トーフ」 vs 対照群 (Mann-Whitney の U 検定)

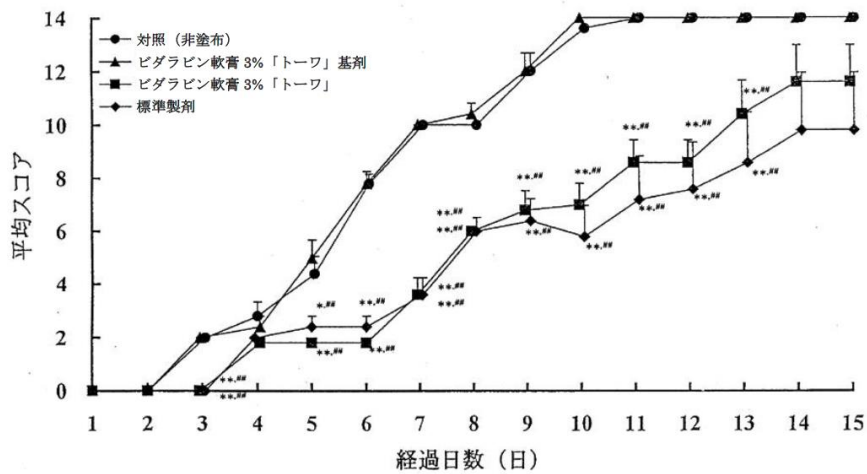
p<0.01, ビダラビン軟膏 3% 「トーフ」 vs 基剤群 (Mann-Whitney の U 検定)

ビダラビン軟膏 3% 「トーフ」 及び標準製剤間に有意差なし (Mann-Whitney の U 検定)

2) アシクロビル耐性ヘルペスウイルス II 型腹側部接種マウスに対する作用 (1 群 10 匹)

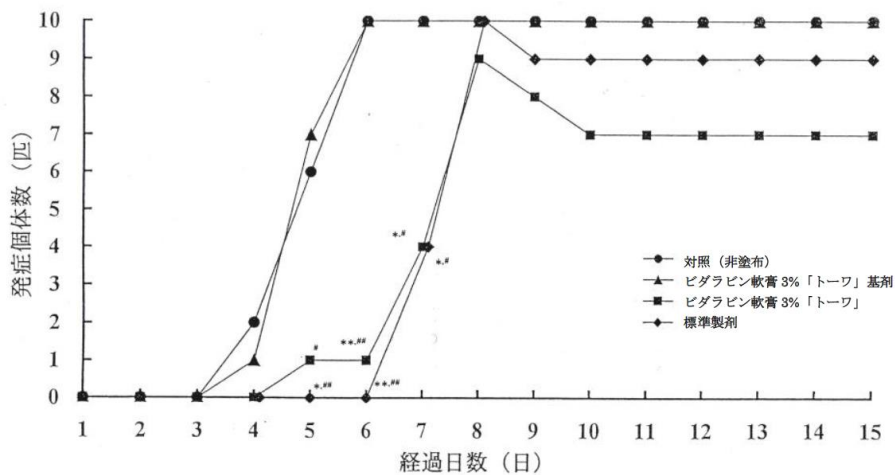
スコア	ウイルス接種部位の観察基準
0	病変なし
2	局所皮疹(局所の水疱、びらんもしくは水疱による痕跡)
6	軽度帯状皮疹(神経束に沿って帯状の壊死、癒着して皮膚がへこんだ状態)
8	中度帯状皮疹(帯状の壊死の幅が広がり、深くなった状態)
10	重度帯状皮疹(壊死の状態が更に広がった状態)
14	死亡

①病変スコアの推移



** p<0.01, ビダラビン軟膏 3% 「トーフ」 vs 対照群 (Mann-Whitney の U 検定)
 ## p<0.01, ビダラビン軟膏 3% 「トーフ」 vs 基剤群 (Mann-Whitney の U 検定)
 ビダラビン軟膏 3% 「トーフ」 及び標準製剤間に有意差なし (Mann-Whitney の U 検定)

②帯状疱疹発症動物数の推移

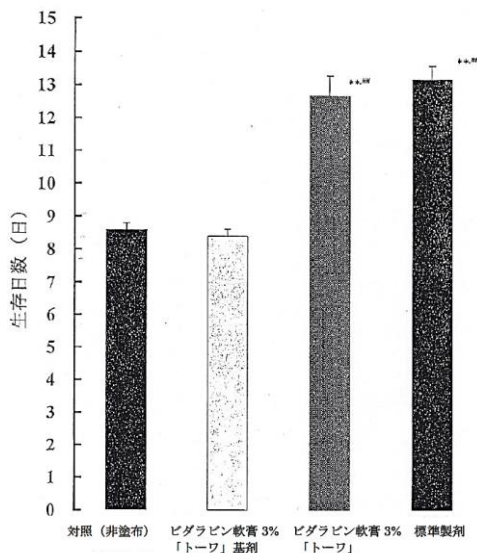


** p<0.01, ビダラビン軟膏 3% 「トーフ」 vs 対照群 (χ^2 検定)

p<0.01, ビダラビン軟膏 3% 「トーフ」 vs 基剤群 (χ^2 の検定もしくは Fisher の直接確率計算法)

ビダラビン軟膏 3% 「トーフ」 及び標準製剤間に有意差なし (Fisher の直接確率計算法)

③平均生存日数



** p<0.01, ビダラビン軟膏 3% 「トーフ」 vs 対照群 (Mann-Whitney の U 検定)

p<0.01, ビダラビン軟膏 3% 「トーフ」 vs 基剤群 (Mann-Whitney の U 検定)

ビダラビン軟膏 3% 「トーフ」 及び標準製剤間に有意差なし (Mann-Whitney の U 検定)

(インタビューフォームより)

7 <参考>

薬効を裏付ける試験成績

単純ヘルペスウイルス I 型皮膚（側腹部）感染症に対する効果（マウス）

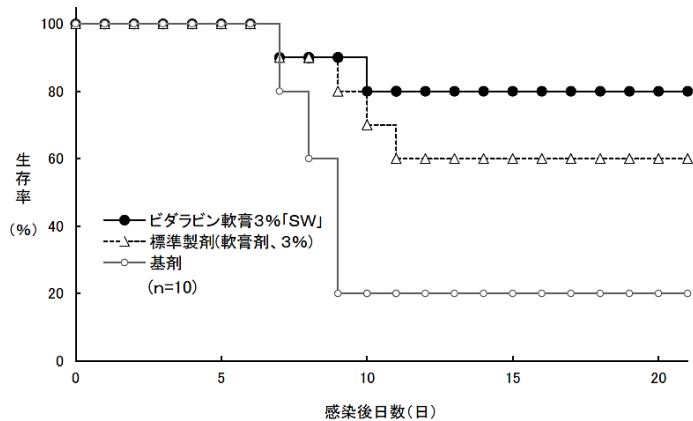
<方法>

マウス（BALB/c 系、雌性）の側腹部に単純ヘルペスウイルス I 型を接種して感染症モデルを作成した。ウイルス接種 3 時間後より 12 時間毎 1 日 2 回、14 日間計 28 回、ビダラビン軟膏 3% 「SW」、基剤及び標準製剤をそれぞれ 1 匹あたり 100mg（ビダラビンとして 3mg）塗布し、マウスの生死を 21 日間観察し、生存率を算出した。

<結果>

ビダラビン軟膏 3% 「SW」塗布群と標準製剤塗布群は、基剤塗布群と比較し、有意な生存率の上昇が認められた。また、両製剤間に有意差は認められなかった。

以上の結果より、ビダラビン軟膏 3% 「SW」と標準製剤は同等の薬理作用を有するものと判断した。



(Wilcoxon検定法)

単純ヘルペスウイルス I 型会陰部感染症に対する効果（マウス）

〈方法〉

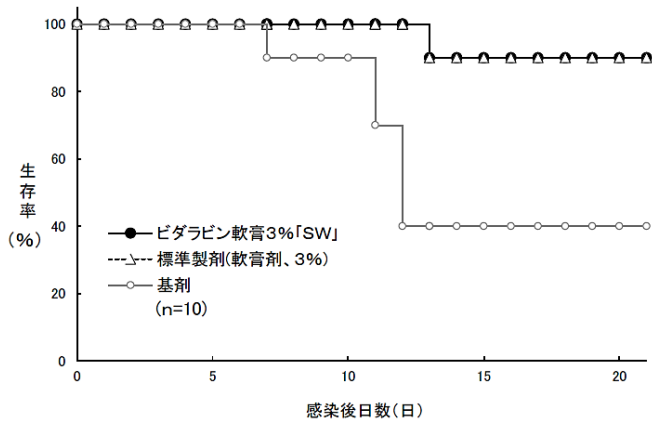
マウス（BALB/c 系、雌性）の会陰中央の皮膚に単純ヘルペスウイルス I 型を接種して感染症モデルを作成した。ウイルス接種 3 時間後より 12 時間毎 1 日 2 回、14 日間計 28 回、ビダラビン軟膏 3%「SW」、基剤及び標準製剤をそれぞれ 1 匹あたり 30mg（ビダラビンとして 0.9mg）塗布し、マウスの生死を 21 日間観察し、生存率を算出した。

〈結果〉

ビダラビン軟膏 3%「SW」塗布群と標準製剤塗布群は、基剤塗布群と比較し、有意な生存率の上昇が認められた。

また、両製剤間に有意差は認められなかった。

以上の結果より、ビダラビン軟膏 3%「SW」と標準製剤は同等の薬理作用を有するものと判断した。



(Wilcoxon検定法)

(インタビューフォームより)

【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】

記載対象外

【試験結果（ジェネリック医薬品品質情報検討会）】

なし

【後発医薬品品質確保対策事業検査結果】

なし

【分析法（定量試験）】

なし

【関連情報】

なし

【引用情報】

- 1) アラセナ-A 軟膏 3% / クリーム 3% (製造販売元: 持田製薬株式会社) 医薬品インタビューフォーム (2017 年 5 月改訂、第 3 版)