ビダラビン軟膏 3%「トーワ」の生物学的同等性に関する資料

Ⅰ．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)]

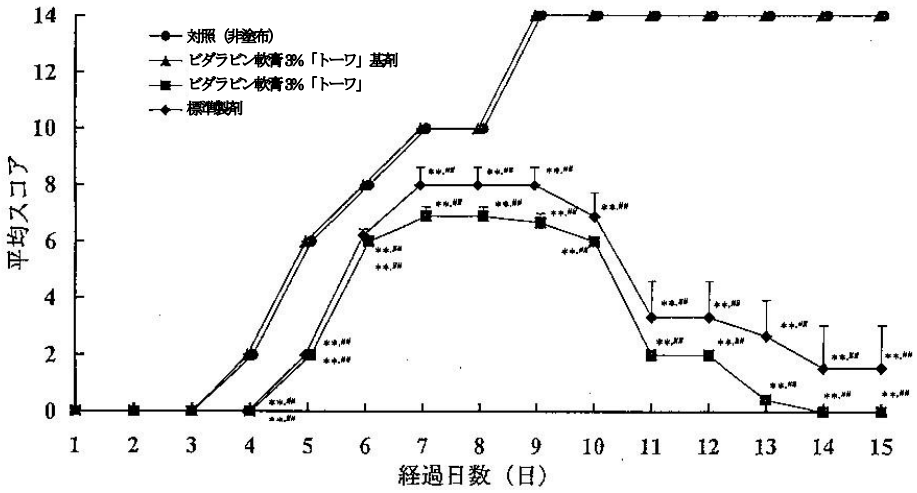
単純ヘルペスウイルスⅠ型腹側部接種マウス（1群 10匹）において、対照(非塗布)、ビダラビン軟膏 3%「トーワ」基剤、ビダラビン軟膏 3%「トーワ」及び標準製剤（アラセナ-A 軟膏 3%）をウイルス接種 3 時間後に各群 70mg 塗布し、その後 12 時間おきに 14 日間連続塗布した。

塗布後の病変スコア、帯状皮疹発症動物数の推移及び平均生存日数を比較検討した結果、対照(非塗布)とビダラビン軟膏 3%「トーワ」基剤に比べ、ビダラビン軟膏 3%「トーワ」及び標準製剤は有意に抑制した。しかも、ビダラビン軟膏 3%「トーワ」と標準製剤の両製剤間は、いずれの場合も発症抑制作用を示し生存日数を延長させ、有意差がみとめられず、両製剤の効果は生物学的に同等と判断された。

なお、ウイルス接種部位の観察基準は以下のスコアで判断した。

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（局所の水泡、びらんもしくは水泡による痕跡）
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

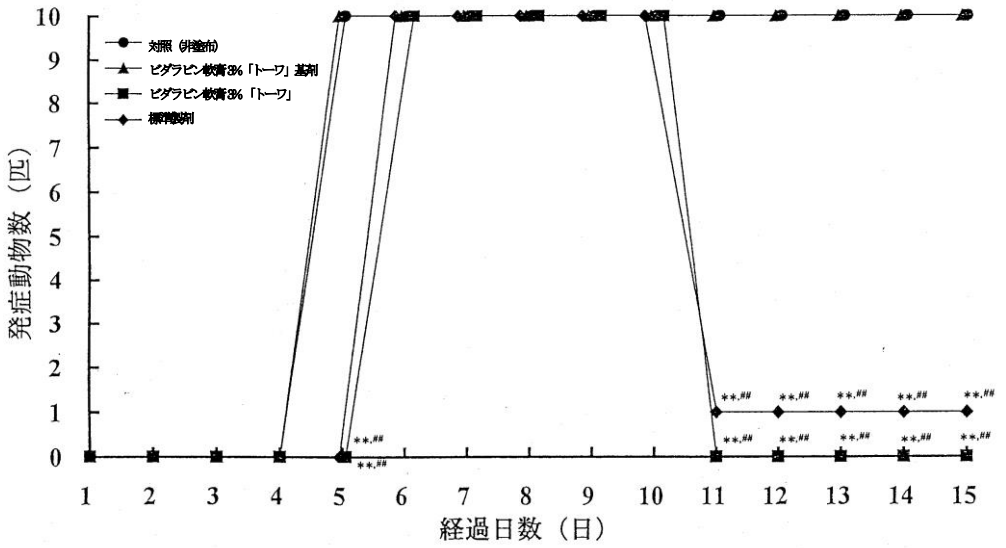


** p<0.01, ビダラビン軟膏 3%「トーワ」vs 対照群(Mann-Whitney の U 検定)

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

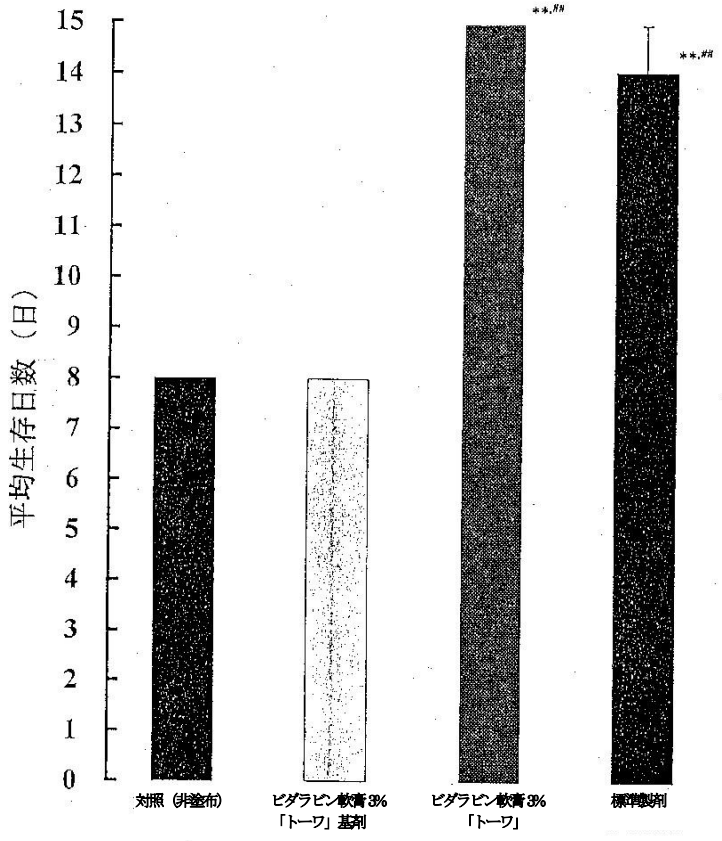
ビダラビン軟膏 3%「トーワ」及び標準製剤間に有意差なし(Mann-Whitney の U 検定)

（２）帯状皮疹発症動物数の推移



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

Ⅱ．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)]

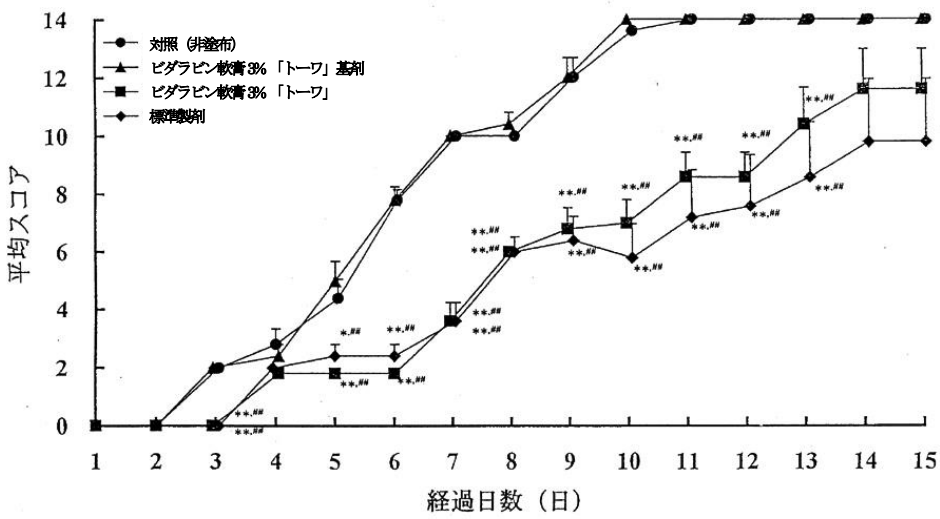
アシクロビル耐性ヘルペスウイルスⅡ型腹側部接種マウス（1群 10 匹)において、対照(非塗布)、ビダラビン軟膏 3%「トーワ」基剤、ビダラビン軟膏 3%「トーワ」及び標準製剤（アラセナ-A 軟膏 3%）をウイルス接種 3 時間後に各群 70mg 塗布し、その後 12 時間おきに 14 日間連続塗布した。

塗布後の病変スコア、帯状皮疹発症動物数の推移及び平均生存日数を比較検討した結果、対照(非塗布)とビダラビン軟膏 3%「トーワ」基剤に比べ、ビダラビン軟膏 3%「トーワ」及び標準製剤は有意に抑制した。しかも、ビダラビン軟膏 3%「トーワ」と標準製剤の両製剤間は、いずれの場合も発症抑制作用を示し生存日数を延長させ、有意差がみとめられず、両製剤の効果は生物学的に同等と判断された。

なお、ウイルス接種部位の観察基準は以下のスコアで判断した。

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（局所の水泡、びらんもしくは水泡による痕跡）
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

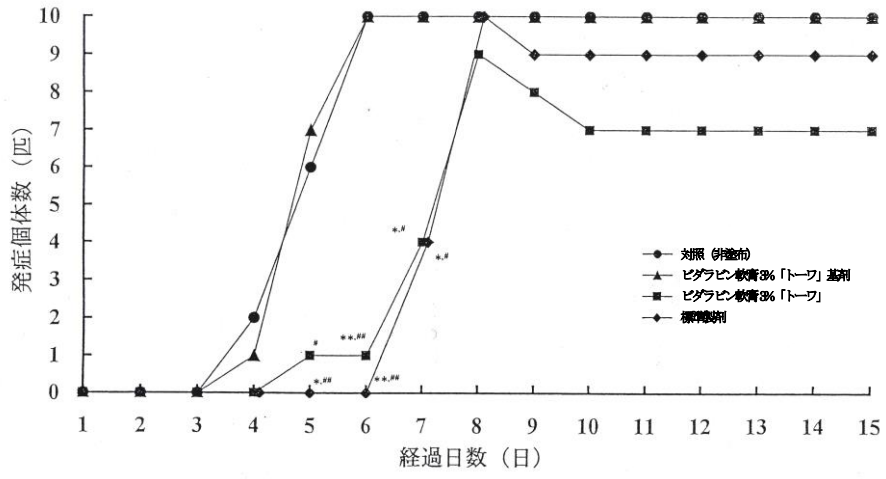


** p<0.01, ビダラビン軟膏 3%「トーワ」vs 対照群（Mann-Whitney の U 検定）

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

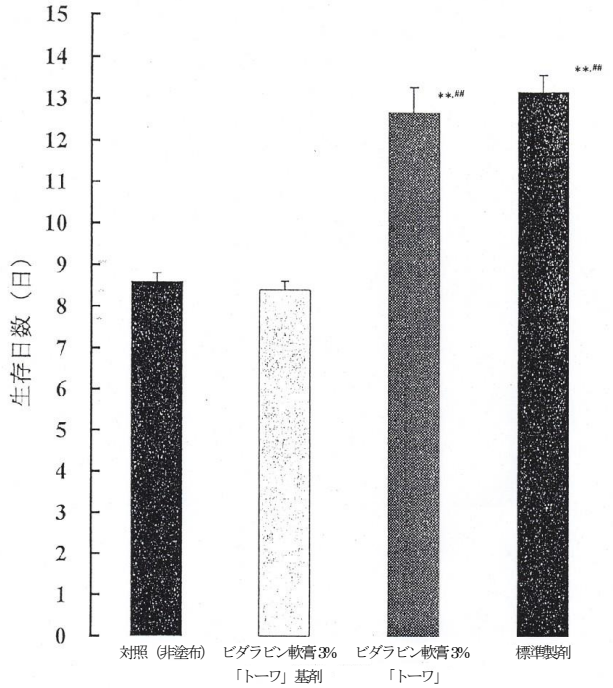
ビダラビン軟膏 3%「トーワ」及び標準製剤間に有意差なし（Mann-Whitney の U 検定）

（２）帯状皮疹発症動物数の推移



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

1) 社内資料：薬力学的試験(M47493-1)