

## スイッチ OTC 医薬品の候補成分の成分情報等シート

## 1. 候補成分に関連する事項

|                               |                            |                                       |
|-------------------------------|----------------------------|---------------------------------------|
| 候補成分の情報                       | 成分名<br>(一般名)               | 過酸化ベンゾイル                              |
|                               | スイッチ OTC<br>とした際の<br>効能・効果 | にきび                                   |
|                               | OTC としての<br>ニーズ            | ニキビのできる年代の中高生は皮膚科に何度も受診することが難しいから。    |
|                               | OTC 化された<br>際の使われ方         | —                                     |
| 候補成分に<br>対する医療<br>用医薬品の<br>情報 | 販売名                        | ベピオゲル 2.5%<br>(投与経路：経皮)<br>(剤形：水性ゲル剤) |
|                               | 効能・効果                      | 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。               |
|                               | 会社名                        | マルホ株式会社                               |

## 2. スイッチ OTC 化の妥当性評価にあたっての必要情報

|                  |                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|------------------|-----------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 医療用医薬品<br>の特徴・概要 | 承認年月日                                         | 2014 年 12 月 26 日                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|                  | 再審査期間                                         | 2014 年 12 月 26 日～2022 年 12 月 25 日                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|                  | 再審査結果<br>通知日                                  | 2025 年 3 月 5 日                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|                  | 再審査結果                                         | 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 号イからハのいずれにも該当しない。                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|                  | 開発の経緯<br>(インタビューフォーム <sup>1)</sup> 等より)       | <p>ベピオゲル 2.5%は、国内初の過酸化ベンゾイルを有効成分とする医療用の尋常性ざ瘡治療剤である。</p> <p>過酸化ベンゾイルは、高い抗菌作用を有しており、1960 年代から欧米をはじめとした多くの国で尋常性ざ瘡の外用治療に使用されている。</p> <p>2010 年、公益社団法人日本皮膚科学会は、尋常性ざ瘡の標準治療薬の一つである過酸化ベンゾイル含有製剤が、国内において医療用医薬品として承認を得ていない現状を鑑み、将来懸念される耐性菌増加の問題を回避するため過酸化ベンゾイルを治療上必要な尋常性ざ瘡治療剤と位置付け、医療用医薬品として早期開発、承認に関する要望書を厚生労働省に提出した。当時、国内の尋常性ざ瘡治療では、外用及び内服抗菌薬が用いられていたが、これらの抗菌薬は長期使用時の薬剤耐性菌出現が懸念されていた。欧米をはじめ、アジアや中南米では尋常性ざ瘡患者からの薬剤耐性菌の分離が報告されており、そのため欧米では過酸化ベンゾイル含有製剤の使用が尋常性ざ瘡治療ガイドラインで推奨され、標準治療となっていた。国内では薬剤耐性菌が臨床的に大きな問題には至っていなかったが、尋常性ざ瘡患者から分離された <i>Cutibacterium acnes</i> (以下、「<i>C. acnes</i>」) の薬剤耐性株が徐々に増加しているとの報告があった。</p> <p>マルホ株式会社は、この要請に応えるため日本における過酸化ベンゾイル単味製剤の開発を開始した。</p> <p>ベピオゲル 2.5%は、海外で承認を取得している過酸化ベンゾイルゲル剤の処方をもとに、国内向けに 2.5%に調製した過酸化ベンゾイル単味製剤であり、国内で尋常性ざ瘡患者を対象に臨床試験を実施した結果、有効性及び安全性が確認されたことから 2014 年 12 月に承認を取得した。</p> |
|                  | 治療学的・製剤学的特性<br>(インタビューフォーム <sup>1)</sup> 等より) | <p>&lt;治療学的特性&gt;</p> <p>(1) 過酸化ベンゾイルを有効成分とする尋常性ざ瘡治療剤である。1 日 1 回、洗顔後に患部に適量を塗布すること</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

|  |                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|--|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | ユーフォー<br>ム <sup>1)</sup> 等より) | <p>により、炎症性皮疹数、非炎症性皮疹数を減少させる。</p> <p>(2) 尋常性ざ瘡の原因菌である <i>C. acnes</i> などに対して抗菌作用を示す。(in vitro)</p> <p>(3) 角質細胞同士の結合を弛めて角層剥離を促し、毛漏斗部の閉塞を改善する。</p> <p>(4) ベピオゲル 2.5%の尋常性ざ瘡患者を対象としたプラセボ対照、ランダム化、二重盲検、並行群間比較、多施設共同の国内第II/III相臨床試験において、投与開始 2 週後から炎症性皮疹数、非炎症性皮疹数が経時的に減少した。最終評価時※の炎症性皮疹数、非炎症性皮疹の減少率(中央値)はそれぞれ 72.73%、56.52%とプラセボに比べて有意に減少した。(2 標本 Wilcoxon 検定、P&lt;0.001)</p> <p>※12 週後又は中止時までの最終の評価日</p> <p>(5) ベピオゲル 2.5%の尋常性ざ瘡患者を対象としたランダム化、非盲検、多施設共同の国内第III相臨床試験において、52 週後まで炎症性皮疹数、非炎症性皮疹数の減少を維持した。</p> <p>(6) ベピオゲル 2.5%の国内臨床試験で認められた主な副作用は、皮膚剥脱(鱗屑・落屑)、紅斑、刺激感、乾燥等であった。</p> <p>&lt;製剤学的特性&gt;</p> <p>ベピオゲル 2.5%は水性のゲル剤である。</p> |
|  | 臨床での使<br>われ方                  | <p>尋常性ざ瘡<sup>2)</sup></p> <p>過酸化ベンゾイルは強い酸化作用をもち、容易に分解してフリーラジカルを生じて、<i>C. acnes</i> に殺菌的に作用することで、炎症性ざ瘡を改善すると考えられている。現在のところ、過酸化ベンゾイルに対する耐性菌は見つかっていないことから、耐性菌を作らない抗菌作用を持つ薬剤と位置づけられる。</p> <p>日本で行われた、炎症性皮疹を顔面に 11～40 個有する尋常性ざ瘡患者を対象とした 3 カ月間の RCT では、過酸化ベンゾイル 2.5%ゲルの炎症性皮疹減少率は 72.7%であり、プラセボの 41.7%と比較して有意に高い改善を示していた。副作用として塗布部位の紅斑や皮膚剥脱などがあるものの、容認できる範囲である。</p> <p>10%、5%、2.5%の過酸化ベンゾイルの有効性を比較した試験や過去の論文の review により、2.5%以上であれば過酸化ベンゾイルの濃度によって有効性に差がなく、10%では副作用が強くなることから、5%以下が望ましい。日本でも</p>                                                                                                                                     |

|                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | <p>炎症性皮疹を 17～60 個有する尋常性ざ瘡患者を対象に過酸化ベンゾイル 3%ゲルを用いた RCT がなされ、良好な結果を得ているが、現時点で過酸化ベンゾイル 3%単剤の開発は予定されていない。</p> <p>以上より、炎症性皮疹（軽症から中等症）に過酸化ベンゾイル 2.5%ゲルの外用を強く推奨する。</p> |        |                |      |                                            |
|----------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|----------------|------|--------------------------------------------|
| 安全性に関する情報(添付文書 <sup>3)</sup> より) | <p>&lt;副作用&gt;</p> <table><tr><th>重大な副作用</th><th>高頻度（5%以上）の副作用※</th></tr><tr><td>該当なし</td><td>皮膚剥脱（鱗屑・落屑）（15.3%）、紅斑（12.3%）、刺激感（11.4%）、乾燥</td></tr></table>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                | 重大な副作用 | 高頻度（5%以上）の副作用※ | 該当なし | 皮膚剥脱（鱗屑・落屑）（15.3%）、紅斑（12.3%）、刺激感（11.4%）、乾燥 |
|                                  | 重大な副作用                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 高頻度（5%以上）の副作用※                                                                                                                                                 |        |                |      |                                            |
| 該当なし                             | 皮膚剥脱（鱗屑・落屑）（15.3%）、紅斑（12.3%）、刺激感（11.4%）、乾燥                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                |        |                |      |                                            |
|                                  | <p>※ベピオゲル 2.5%とベピオローション 2.5%の合算。インタビューフォームに記載されているベピオゲル 2.5%の高頻度（5%以上）の副作用は、皮膚剥脱（18.6%）、刺激感（14.0%）、紅斑（13.8%）、乾燥（7.4%）。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                |        |                |      |                                            |
| 禁忌・注意事項(添付文書 <sup>3)</sup> より)   | <p>&lt;警告&gt;</p> <p>該当なし</p> <p>&lt;禁忌&gt;</p> <p>本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者</p> <p>&lt;重要な基本的注意&gt;</p> <p>1. 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は本剤の使用を中止すること。</p> <p>2. 本剤の使用中に皮膚剥脱（鱗屑・落屑）、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頸部にまで及ぶ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。</p> <p>3. 本剤の使用中には日光への曝露を最小限にとどめ、日焼けランプの使用、紫外線療法は避けること。</p> <p>&lt;特定の背景を有する患者に関する注意&gt;</p> <p>1. 妊婦</p> <p>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。</p> <p>2. 授乳婦</p> <p>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。</p> <p>3. 小児等</p> |                                                                                                                                                                |        |                |      |                                            |
|                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                |        |                |      |                                            |

|                            |                                                                  |                                                                                        |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
|                            |                                                                  | <p>12 歳未満の小児等を対象とした臨床試験は実施していない。</p> <p>&lt;相互作用&gt;</p> <p>併用禁忌：なし</p> <p>併用注意：なし</p> |
|                            | 習慣性、依存性について                                                      | 該当しない                                                                                  |
|                            | 毒薬、劇薬等への該当性について                                                  | 該当しない                                                                                  |
| 推定使用者数等                    | 生涯罹患率（推定）：95.8%（小学 6 年生から大学生の 916 名を対象とした疫学調査による <sup>4)</sup> ） |                                                                                        |
| 同種同効薬・類薬のスイッチ OTC 化の状況について | 1990 年に、「にきび、吹き出物」の効能・効果でイブプロフェンピコノールを含有する製剤がスイッチ OTC 化されている。    |                                                                                        |
| 関連するガイドライン等                | 尋常性痤瘡・酒皰治療ガイドライン 2023                                            |                                                                                        |
| その他                        |                                                                  |                                                                                        |

### 3. 候補成分の欧米等での承認状況

|                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                          |            |                                                                               |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|-------------------------------------------------------------------------------|
| 欧米等 6 か国<br>での承認状<br>況                                                                                                                                                                                                                    | 一般用医薬品としての承認状況                                                                                                                                                                                           |            |                                                                               |
|                                                                                                                                                                                                                                           | <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 独国 <input checked="" type="checkbox"/> 米国 <input checked="" type="checkbox"/> 加国 <input checked="" type="checkbox"/> 豪州 |            |                                                                               |
|                                                                                                                                                                                                                                           | 〔欧米等 6 か国での承認内容〕                                                                                                                                                                                         |            |                                                                               |
|                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                          | 欧米各国での承認内容 |                                                                               |
|                                                                                                                                                                                                                                           | 英国                                                                                                                                                                                                       | 販売名（企業名）   | 承認なし                                                                          |
|                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                          | 効能・効果      |                                                                               |
|                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                          | 用法・用量      |                                                                               |
|                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                          | 備考         | 5%製剤が承認されている。                                                                 |
|                                                                                                                                                                                                                                           | 仏国                                                                                                                                                                                                       | 販売名（企業名）   | 承認なし                                                                          |
|                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                          | 効能・効果      |                                                                               |
|                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                          | 用法・用量      |                                                                               |
|                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                          | 備考         | 5%及び 10%製剤が承認されている。                                                           |
|                                                                                                                                                                                                                                           | 独国                                                                                                                                                                                                       | 販売名（企業名）   | 承認なし                                                                          |
|                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                          | 効能・効果      |                                                                               |
|                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                          | 用法・用量      |                                                                               |
|                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                          | 備考         | 5%及び 10%製剤は承認されている。                                                           |
|                                                                                                                                                                                                                                           | 米国                                                                                                                                                                                                       | 販売名（企業名）   | BENZOYL PEROXIDE gel（Padagis Israel Pharmaceuticals Ltd）                      |
|                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                          | 効能・効果      | ニキビの治療                                                                        |
|                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                          | 用法・用量      | 1 日 1～3 回塗布                                                                   |
|                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                          | 備考         |                                                                               |
|                                                                                                                                                                                                                                           | 加国                                                                                                                                                                                                       | 販売名（企業名）   | BENZAGEL SPOT-ON ACNE GEL（COLUMBIA LABORATORIES CANADA INC）                   |
|                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                          | 効能・効果      | ニキビの治療                                                                        |
|                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                          | 用法・用量      | 1 日 2 回塗布                                                                     |
|                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                          | 備考         |                                                                               |
|                                                                                                                                                                                                                                           | 豪州                                                                                                                                                                                                       | 販売名（企業名）   | BENZAC AC 2 1/2% benzoyl peroxide 25mg/g gel tube（Galderma Australia Pty Ltd） |
|                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                          | 効能・効果      | ニキビの治療                                                                        |
|                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                          | 用法・用量      | 1 日 2 回塗布                                                                     |
|                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                          | 備考         |                                                                               |
| 医療用医薬品としての承認状況                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                          |            |                                                                               |
| <input checked="" type="checkbox"/> 英国 <input checked="" type="checkbox"/> 仏国 <input checked="" type="checkbox"/> 独国 <input checked="" type="checkbox"/> 米国 <input checked="" type="checkbox"/> 加国 <input checked="" type="checkbox"/> 豪州 |                                                                                                                                                                                                          |            |                                                                               |

|  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|--|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <p>〔備考〕</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>過酸化ベンゾイルを含有する尋常性ざ瘡治療外用剤は、欧米をはじめ数十か国で販売されており、主な国はイギリス、フランス、ドイツ、オーストラリア、アメリカである。（インタビューフォームより）</p> </div>                                                                                                                                    |
|  | <p>食品、サプリメント等としての販売状況</p> <p> <input type="checkbox"/> 英国   <input type="checkbox"/> 仏国   <input type="checkbox"/> 独国   <input type="checkbox"/> 米国   <input type="checkbox"/> 加国   <input type="checkbox"/> 豪州 </p> <p>〔備考〕</p> <div style="border: 1px solid black; height: 150px; margin-top: 10px;"></div> |

**参考資料一覧**

|                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>1) ベピオゲル 2.5%、ベピオローション 2.5% 医薬品インタビューフォーム 2023 年 1 月改訂（第 14 版）</p> <p>2) 尋常性痤瘡・酒皰治療ガイドライン 2023.日本皮膚科学会ガイドライン</p> <p>3) ベピオゲル 2.5% 添付文書 2025 年 3 月改訂（第 4 版）</p> <p>4) 谷崎 英昭ほか.本邦における尋常性痤瘡のアンケートによる疫学的調査成績 2018.日本皮膚科学会雑誌. 2020, 130（8）, p.1811-1819</p> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

尋常性ざ瘡治療剤

過酸化ベンゾイル 製剤

ベピオ<sup>®</sup>ゲル 2.5%

BEPIO<sup>®</sup> Gel

処方箋医薬品<sup>注)</sup>

ベピオ<sup>®</sup>ローション 2.5%

BEPIO<sup>®</sup> Lotion

貯 法：凍結を避け、25℃以下に保存すること。

有効期間：ゲ ル24箇月

ローション22箇月

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

| 販売名  | ベピオゲル2.5%                                           | ベピオローション2.5%                                                                               |
|------|-----------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|
| 有効成分 | 1g中 過酸化ベンゾイル                                        | 25mg                                                                                       |
| 添加剤  | 1,3-ブチレングリコール、グリセリン、カルボキシビニルポリマー、エデト酸ナトリウム水和物、pH調節剤 | 1,3-ブチレングリコール、グリセリン、スクワラン、モノステアリン酸ポリエチレングリコール、セトステアリルアルコール、カルボキシビニルポリマー、エデト酸ナトリウム水和物、pH調節剤 |

3.2 製剤の性状

| 販売名 | ベピオゲル2.5% | ベピオローション2.5%   |
|-----|-----------|----------------|
| 性状  | 白色のゲル剤    | 白色のローション剤(乳剤性) |

4. 効能・効果

尋常性ざ瘡

5. 効能・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。

6. 用法・用量

1日1回、洗顔後、患部に適量を塗布する。

8. 重要な基本的注意

8.1 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は本剤の使用を中止すること。

8.2 本剤の使用中に皮膚剥脱(鱗屑・落屑)、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頸部にまで及ぶ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 本剤の使用中には日光への曝露を最小限にとどめ、日焼けランプの使用、紫外線療法は避けること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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。

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。

9.7 小児等

12歳未満の小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

\*\* 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使用を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.2 その他の副作用

|        | 5%以上                                       | 5%未満                                                             | 頻度不明                                     |
|--------|--------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|
| ** 皮膚  | 皮膚剥脱(鱗屑・落屑)(15.3%)、紅斑(12.3%)、刺激感(11.4%)、乾燥 | そう痒、接触皮膚炎(アレルギー性接触皮膚炎を含む)、皮膚炎、湿疹、蕁麻疹、間擦疹、乾皮症、脂腺機能亢進、腫脹、ビリビリ感、灼熱感 | 汗疹、違和感、皮脂欠乏症、ほてり、浮腫、丘疹、疼痛、水疱、びらん、皮脂欠乏性湿疹 |
| ** その他 |                                            | 口角炎、眼瞼炎、白血球数減少、白血球数増加、血小板数増加、血中ビリルビン増加、ALT増加                     | 血中コレステロール減少、血中尿素減少、AST増加、呼吸困難感           |

14. 適用上の注意

14.1 薬剤使用時の注意

\*\* 14.1.1 本剤の有効成分濃度及び用法・用量は、過酸化ベンゾイル5%製剤と異なることに注意すること。

14.1.2 他の外用剤と併用する場合は、皮膚刺激症状が増すおそれがあるため注意すること。

14.1.3 本剤は漂白作用があるので、髪、衣料等に付着しないように注意すること。

14.1.4 外用としてのみ使用すること。

14.1.5 切り傷、すり傷、湿疹のある皮膚への塗布は避けること。

14.1.6 眼、口唇、鼻翼及び粘膜を避けながら、患部に塗布すること。眼の周囲に使用する場合には眼に入らないように注意すること。万一、眼に入った場合は直ちに水で洗い流すこと。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

尋常性ざ瘡患者の顔面全体(眼囲及び口唇を除く)にベピオゲル又はプラセボを各群9例に約0.5g塗布したとき<sup>注)</sup>の代謝物である安息香酸及び馬尿酸の薬物動態学的パラメータは次のとおりであった<sup>1)</sup>。

表 安息香酸及び馬尿酸の薬物動態学的パラメータ

|      |       | 例数 | C <sub>max</sub><br>( $\mu$ g/mL) | t <sub>max</sub><br>(h) | AUC <sub>0~t</sub><br>( $\mu$ g・h/mL) |
|------|-------|----|-----------------------------------|-------------------------|---------------------------------------|
|      |       |    | 平均±標準偏差                           | 平均±標準偏差                 | 平均±標準偏差                               |
| 安息香酸 | ベピオゲル | 9  | 0.0197±0.0063                     | 2.6±2.3                 | 0.137±0.122                           |
|      | プラセボ  | 6  | 0.0189±0.0067                     | 6.9±8.7                 | 0.072±0.081                           |
| 馬尿酸  | ベピオゲル | 7  | 0.2617±0.1420                     | 5.0±9.1                 | 2.724±1.936                           |
|      | プラセボ  | 8  | 0.1969±0.1370                     | 0.6±1.4                 | 0.639±1.206                           |

定量下限未満(安息香酸：<0.01  $\mu$ g/mL、馬尿酸：<0.1  $\mu$ g/mL)は除く

16.2 吸収

ヒト正常皮膚を用いて<sup>14</sup>Cで標識したベピオゲルの皮膚透過性を検討した結果、24時間塗布した際の累積透過量及び皮膚中放射エネルギーを合わせた吸収率は塗布量の10%程度であった<sup>2)</sup> (*in vitro*)。

16.3 分布

ヒト正常皮膚に過酸化ベンゾイルを経皮投与した際の皮膚内分布を検討した結果、表皮及び真皮中には過酸化ベンゾイル及び安息香酸が検出されたが、透過後はすべて安息香酸であることが確認された<sup>3)</sup> (*in vitro*)。

16.4 代謝

過酸化ベンゾイルは、塗布後、生体内(皮膚中及び血漿中)で速やかに安息香酸に変換される。安息香酸は、更に馬尿酸へ代謝される<sup>4)、5)</sup> (*in vitro*)。

16.5 排泄

安息香酸は、ヒト及び主要な動物種において、ほぼすべてが尿中に排泄される<sup>6)</sup>。

注)ベピオゲルの承認された用法・用量は、「1日1回、洗顔後、患部に適量を塗布する。」である。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈ゲル〉

17.1.1 国内第Ⅱ/Ⅲ相臨床試験

顔面に尋常性ざ瘡を有する患者404例を対象として、ベピオゲル又はプラセボを12週間全顔に塗布する二重盲検比較試験<sup>7)</sup>を実施した。主要評価項目である最終評価時の炎症性皮疹数の減少率において、ベピオゲル群はプラセボ群と比較し統計的有意差(p<0.001)が認められた。副作用発現頻度はベピオゲル群で37.3%(76/204例)であった。主な副作用は皮膚剥脱19.1%(39/204例)、適用部位紅斑13.7%(28/204例)、適用部位刺激感8.3%(17/204例)、適用部位そう痒感3.4%(7/204例)及び接触皮膚炎2.5%(5/204例)であった。

表 最終評価時の皮疹数の減少率

|                   | ベピオゲル<br>(203例) | プラセボ<br>(201例) | 差*<br>(差の95%信頼区間)      |
|-------------------|-----------------|----------------|------------------------|
| 炎症性皮疹数<br>減少率(%)  | 72.73           | 41.67          | 25.72<br>(19.23～32.89) |
| 非炎症性皮疹数<br>減少率(%) | 56.52           | 21.88          | 29.48<br>(21.38～37.59) |
| 総皮疹数<br>減少率(%)    | 62.22           | 28.57          | 29.44<br>(22.73～36.46) |

中央値

※：ホッジス・レーマンの推定値

17.1.2 国内第Ⅲ相臨床試験

顔面に尋常性ざ瘡を有する患者231例を対象として、ベピオゲルを52週間全顔に塗布する長期投与試験(非盲検試験)<sup>8)</sup>を実施した。その結果、総皮疹数は12週後まで経時的に減少し、その後も増加することなく最終評価時まで推移した。副作用発現頻度は49.4%(114/231例)であった。主な副作用は適用部位刺激感19.0%(44/231例)、皮膚剥脱18.2%(42/231例)、適用部位紅斑13.9%(32/231例)、適用部位乾燥13.0%(30/231例)、適用部位そう痒感6.1%(14/231例)、接触皮膚炎3.0%(7/231例)であった。

〈ローション〉

17.1.3 国内第Ⅲ相臨床試験

顔面に尋常性ざ瘡を有する患者222例を対象として、ベピオローション又はプラセボを12週間全顔に塗布する二重盲検比較試験<sup>9)</sup>を実施した。主要評価項目である治療開始12週後の総皮疹数の減少率において、ベピオローション群はプラセボ群と比較し統計的有意差(p<0.0001)が認められた。副作用発現頻度はベピオローション群で11.9%(13/109例)であった。副作用は適用部位紅斑4.6%(5/109例)、適用部位そう痒感、適用部位乾燥2.8%(3/109例)、接触皮膚炎1.8%(2/109例)、適用部位刺激感、皮膚剥脱0.9%(1/109例)であった。

表 治療開始12週後の皮疹数の減少率

|                   | ベピオローション<br>(109例) | プラセボ<br>(113例) | 差<br>(差の95%信頼区間)       |
|-------------------|--------------------|----------------|------------------------|
| 総皮疹数<br>減少率(%)    | 63.02              | 26.54          | 36.48<br>(26.28～46.68) |
| 炎症性皮疹数<br>減少率(%)  | 71.35              | 36.72          | 34.63<br>(24.84～44.42) |
| 非炎症性皮疹数<br>減少率(%) | 57.04              | 22.14          | 34.90<br>(22.89～46.92) |

混合効果モデル(MMRM：mixed effects model for repeated measures)による最小二乗平均

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

18.1.1 抗菌作用

過酸化ベンゾイルは強力な酸化剤であり、分解により生じたフリーラジカル(酸化ベンゾイルラジカルやフェニルラジカルなど)が細菌の膜構造、DNA・代謝などを直接障害して<sup>10)-13)</sup>、アクネ菌や黄色ブドウ球菌などに対する抗菌作用を示す。

18.1.2 角層剥離作用

閉塞した毛漏斗部において、過酸化ベンゾイルが、角層中デスモソームの増加を是正することにより、角質細胞同士の結合が弛み、角層剥離が促進される<sup>11)、14)</sup>。

18.2 抗菌作用

過酸化ベンゾイルは尋常性ざ瘡の病態に関与しているアクネ菌、表皮ブドウ球菌及び黄色ブドウ球菌に対して抗菌活性を示した<sup>15)-20)</sup> (*in vitro*)。

18.3 角層剥離作用

実験的ウサギ面皰モデルにおいて、過酸化ベンゾイルは角質細胞同士の結合を弛めて角層剥離を促し、毛漏斗部の角層肥厚を改善した<sup>14)</sup>。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：過酸化ベンゾイル(Benzoyl Peroxide) (JAN)

化 学 名：Dibenzoyl peroxide

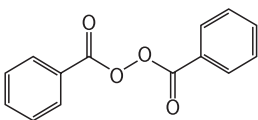
分 子 式：C<sub>14</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub>

分 子 量：242.23

性 状：白色の粉末である。

クロロホルムに溶けやすく、ジエチルエーテルに溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくく、水にはほとんど溶けない。

化学構造式：



22. 包装

〈ゲル〉

チューブ：15g×10、30g×10

〈ローション〉

ボトル：15g×10

23. 主要文献

- 1) 藤村昭夫ら：臨床医薬 2014; 30(8): 639-649[11111112-8474]
- 2) 社内資料：ヒト皮膚透過性(*in vitro*) (ベピオゲル2.5%：2014年12月26日承認、CTD2.6.4.3.1.1) [11111112-8568]
- 3) 社内資料：ヒト皮膚組織内での代謝(*in vitro*) (ベピオゲル2.5%：2014年12月26日承認、CTD2.6.4.4.1.1) [11111112-8569]
- 4) Morsches B., et al. : *Arzneim. -Forsch.(Drug Res.)*1982; 32((I) 3): 298-300[11111112-8529]
- 5) 社内資料：ヒト血漿中代謝安定性(*in vitro*) (ベピオゲル2.5%：2014年12月26日承認、CTD2.6.4.5.1.2.1) [11111112-8534]
- 6) Bridges J.W., et al. : *Biochem. J.* 1970; 118: 47-51[11111112-8533]
- 7) 川島 眞ら：臨床医薬 2014; 30(8): 651-668[11111112-8475]
- 8) 川島 眞ら：臨床医薬 2014; 30(8): 669-689[11111112-8476]
- 9) 社内資料：尋常性ざ瘡患者を対象とした国内第Ⅲ相臨床試験(プラセボ対照試験) (ベピオローション2.5%) [20221102-1001]
- 10) Burkhart C.N., et al. : *Skin Pharmacol. Appl. Skin Physiol.* 2000; 13(5): 292-296[11111112-8531]
- 11) Sagransky M., et al. : *Expert Opin. Pharmacother.* 2009; 10(16): 2555-2562[11111112-8527]
- 12) Burkhart C.G., et al. : *J. Cutan. Med. Surg.* 2000; 4(3): 138-141[11111112-8559]
- 13) 吉川敏一：フリーラジカル 1988; 5-7[11111112-8553]
- 14) Oh C.W., et al. : *J. Dermatol.* 1996; 23: 169-180[11111112-8525]
- 15) Nakatsuji T., et al. : *J. Invest. Dermatol.* 2009; 129: 2480-2488[11111112-8532]
- 16) Decker L.C., et al. : *Antimicrob. Agents Chemother.* 1989; 33(3): 326-330[11111112-8543]
- 17) Burkhart C.G., et al. : *Br. J. Dermatol.* 2006; 154: 341-344[11111112-8526]

- 18) Eady E.A., et al. : Br. J. Dermatol. 1994; 131: 331-336  
[11111112-8528]  
19) Fourniat J., et al. : Int. J. Cosmet. Sci. 1989; 11: 253-258  
[11111112-8535]  
20) Cove J.H., et al. : J. Appl. Bacteriol. 1983; 54: 379-382  
[11111112-8530]

#### 24. 文献請求先及び問い合わせ先

マルホ株式会社 製品情報センター  
〒531-0071 大阪市北区中津1-11-1  
TEL : 0120-12-2834

#### 26. 製造販売業者等

##### 26.1 製造販売

 **maruho** マルホ株式会社  
大阪市北区中津1-5-22