

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

外用合成副腎皮質ホルモン剤
クロベタゾールプロピオン酸エステル シャンプー

コムクロ®シャンプー-0.05%

Comclo®Shampoo

剤形	シャンプー様外用液剤
製剤の規制区分	劇薬
規格・含量	1g 中 日局クロベタゾールプロピオン酸エステル 0.5mg
一般名	和名：クロベタゾールプロピオン酸エステル (JAN) 洋名：Clobetasol Propionate (JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・販売開始年月日	製造販売承認年月日：2017年3月30日 薬価基準収載年月日：2017年5月24日 販売開始年月日：2017年7月11日
製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売(輸入)：マルホ株式会社 提携 携：Galderma S.A.
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	マルホ株式会社 製品情報センター TEL：0120-12-2834 受付時間：9時30分～17時30分 (土、日、休日および当社休業日を除く) 医療関係者向けホームページ https://www.maruho.co.jp/medical/index.html

本 IF は 2023 年 1 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。
最新の情報は、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。

医薬品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 (<https://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て、「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活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

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の提供は電子データを基本とし、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	VII. 薬物動態に関する項目	47
1. 開発の経緯	1	1. 血中濃度の推移	47
2. 製品の治療学的特性	1	2. 薬物速度論的パラメータ	47
3. 製品の製剤学的特性	2	3. 母集団(ポピュレーション)解析	48
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2	4. 吸 収	48
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	5. 分 布	49
6. RMP の概要	2	6. 代 謝	50
II. 名称に関する項目	3	7. 排 泄	50
1. 販売名	3	8. トランスポーターに関する情報	50
2. 一般名	3	9. 透析等による除去率	51
3. 構造式又は示性式	3	10.特定の背景を有する患者	51
4. 分子式及び分子量	3	11.その他	51
5. 化学名(命名法)又は本質	3	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	52
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	1. 警告内容とその理由	52
III. 有効成分に関する項目	4	2. 禁忌内容とその理由	52
1. 物理化学的性質	4	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	52
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	52
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	5. 重要な基本的注意とその理由	53
IV. 製剤に関する項目	5	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	53
1. 剤形	5	7. 相互作用	54
2. 製剤の組成	5	8. 副作用	54
3. 添付溶解液の組成及び容量	5	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	56
4. 力価	5	10.過量投与	57
5. 混入する可能性のある夾雑物	6	11.適用上の注意	57
6. 製剤の各種条件下における安定性	6	12.その他の注意	57
7. 調製法及び溶解後の安定性	6	IX. 非臨床試験に関する項目	58
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	6	1. 薬理試験	58
9. 溶出性	6	2. 毒性試験	58
10.容器・包装	6	X. 管理的事項に関する項目	60
11.別途提供される資材類	7	1. 規制区分	60
12.その他	7	2. 有効期間	60
V. 治療に関する項目	8	3. 包装状態での貯法	60
1. 効能又は効果	8	4. 取扱い上の注意	60
2. 効能又は効果に関連する注意	8	5. 患者向け資材	60
3. 用法及び用量	8	6. 同一成分・同効薬	60
4. 用法及び用量に関連する注意	8	7. 国際誕生年月日	60
5. 臨床成績	9	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	61
VI. 薬効薬理に関する項目	45	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	61
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	45	10.再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	61
2. 薬理作用	45		

11.再審査期間	61
12.投薬期間制限に関する情報	61
13.各種コード	61
14.保険給付上の注意	61
XI. 文 献	62
1. 引用文献	62
2. その他の参考文献	63
XII. 参考資料	64
1. 主な外国での発売状況	64
2. 海外における臨床支援情報	65
XIII. 備考	66
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	66
2. その他の関連資料	66

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

コムクロ[®]シャンプー0.05%（以下、コムクロシャンプー）は、ストロングステークラスのステロイドであるクロベタゾールプロピオン酸エステルを0.05%含有する頭部の尋常性乾癬、頭部の湿疹・皮膚炎に効能・効果を有するシャンプー様外用液剤である。スイスの Galderma S. A. 社によって頭部の尋常性乾癬に対する局所使用を目的とした治療剤として開発され、2004年2月に米国で承認されて以来、2020年2月現在、米国及び英国を含む世界60以上の国又は地域において尋常性乾癬（頭部乾癬）の効能・効果で承認されている。また、2017年5月にブラジルで頭部の脂漏性皮膚炎の効能・効果で承認されている。

乾癬は、表皮細胞の増殖・分化異常、活性化T細胞を主体とする炎症細胞浸潤及び血管増生を特徴とする炎症性角化症であり¹⁾、寛解と増悪を繰り返しながら経過する難治性の皮膚疾患である²⁾⁻⁵⁾。頭部に症状を有する多くの患者の現在の治療に対するアドヒアランスや満足度は低く、Quality Of Life（以下、QOL）も障害されているという報告がある⁶⁾。また、頭部や顔面は薬剤の経皮吸収率が比較的高く⁷⁾、ステロイド外用剤による皮膚萎縮などの局所性副作用に注意が必要な部位である。コムクロシャンプーは、シャンプー様外用液剤という剤形のため、投薬を日常生活の一環に組み込むことで、患者のアドヒアランスの改善により、十分な治療効果を発揮し、患者のQOLを改善すると考えられる。また、本剤の短時間接触療法（Short contact therapy）という投与方法で、ストロングステークラスのステロイド外用剤で危惧される副作用の軽減が期待できる。

以上を踏まえ、マルホ株式会社は本剤の国内開発を Galderma S. A. 社より引き継いで実施した。結果、頭部の尋常性乾癬患者を対象とした国内第Ⅲ相臨床試験において有効性が示され、認められたベネフィットを踏まえると安全性は許容可能と判断されたことから、コムクロシャンプーは2017年3月に製造販売が承認された。

また、脂漏性皮膚炎は頭部に好発し、約7割の患者で頭部での発症が認められ^{8),9)}、脂漏性皮膚炎以外の湿疹・皮膚炎の一部も、頭部に発症することから、マルホ株式会社は頭部の湿疹・皮膚炎の開発に着手した。頭部の脂漏性皮膚炎患者を対象とした国内第Ⅲ相臨床試験並びにアトピー性皮膚炎や接触皮膚炎などを含む頭部の湿疹・皮膚炎患者を対象とした国内第Ⅲ相臨床試験で有効性及び安全性が確認されたため、2021年2月、コムクロシャンプーの効能・効果に頭部の湿疹・皮膚炎が追加された。

頭部の尋常性乾癬を対象とした特定使用成績調査を実施し、2021年6月25日に再審査申請を行った結果、2022年12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（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。

2. 製品の治療学的特性

1. 日本人の頭部に尋常性乾癬を有する患者において、投与4週後のPsoriasis Scalp Severity Index（以下、PSSI）75の達成率は29.5%、PSSI 50の達成率は57.7%であった。（「V.5.（4）検証的試験」の項参照）
2. 日本人の頭部の脂漏性皮膚炎患者（12歳以上）で、投与4週後のTotal Severity Score（以下、TSS）変化量（最小二乗平均±標準誤差）は -4.94 ± 0.24 であり、プラセボ群と有意な差が認められた（ $P < 0.0001$ 、混合効果モデル）（「V.5.（4）検証的試験」の項参照）
3. 日本人の頭部の湿疹・皮膚炎患者（12歳以上）*で、投与4週後のInvestigator's Global Assessment（以下、IGA）が2段階以上改善かつ0又は1となった被験者の割合は76.3%（45/59例）であった。（「V.5.（4）検証的試験」の項参照）
4. 頭部の尋常性乾癬を対象とした国内第Ⅲ相臨床試験では副作用は認められなかった（承認時）。

頭部の脂漏性皮膚炎を対象とした国内第Ⅲ相臨床試験での副作用発現頻度は4.3% (2/46例)であった。その内訳は、適用部位毛包炎2.2% (1/46例)、ざ瘡2.2% (1/46例)、接触皮膚炎2.2% (1/46例)であった。

頭部の湿疹・皮膚炎*を対象とした国内第Ⅲ相臨床試験での副作用発現頻度は6.7% (4/60例)であった。その内訳は、適用部位毛包炎5.0% (3/60例)、適用部位刺激感1.7% (1/60例)であった(効能追加時)。(「V.5. (4) 検証的試験」の項参照)

頭部の尋常性乾癬を対象とした特定使用成績調査での副作用発現頻度は2.4% (8/333例)であった。2例以上発現した副作用は適用部位毛包炎及び適用部位そう痒感各0.6% (2/333例)であった(再審査結果通知)。(「V.5. (6) 治療的使用」の項参照)

*脂漏性皮膚炎を除く

3. 製品の製剤学的特性

通常、1日1回、乾燥した頭部に患部を中心に適量を塗布し、約15分後に水又は湯で泡立て、洗い流すという短時間接触療法 (Short contact therapy) を用法とした、クロベタゾールプロピオン酸エステルを含有するシャンプー様外用液剤である。

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料、最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先等
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	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

2017年2月製造販売承認取得時、「医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。」の承認条件が付されたが、製造販売後における安全性及び有効性に関する検討、並びに追加の医薬品安全性監視活動が適切に実施され、承認条件は満たされたものと判断されたことから、2022年12月に承認条件が解除となった。(「V.5. (6) 治療的使用」の項参照)

(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 (「I.5. (1) 承認条件」の項参照)

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

コムクロ®シャンプー0.05%

(2) 洋名

Comclo® Shampoo 0.05%

(3) 名称の由来

Comfortable (快適な) + Clobetasol (成分名)

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

クロベタゾールプロピオン酸エステル (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

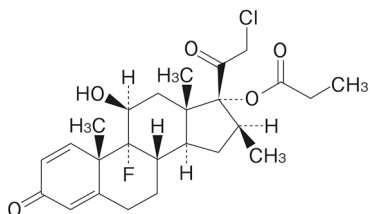
Clobetasol Propionate (JAN)

(3) ステム (stem)

プレドニゾン/プレドニゾン誘導体: -betasol

3. 構造式又は示性式

クロベタゾールプロピオン酸エステル



4. 分子式及び分子量

分子式: $C_{25}H_{32}ClFO_5$

分子量: 466.97

5. 化学名 (命名法) 又は本質

21-Chloro-9-fluoro-11 β , 17-dihydroxy-16 β -methylpregna-1, 4-diene-3, 20-dione 17- propanoate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

GK664S (治験番号)

Ⅲ.有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～微黄白色の結晶性の粉末

(2) 溶解性

メタノール又はエタノール (99.5) にやや溶けやすく、水にほとんど溶けない

(3) 吸湿性

吸湿性を示さない

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：約 196°C (分解)

(5) 酸塩基解離定数

該当しない

(6) 分配係数

log P : 3 (1-オクタノール/水)

(7) その他の主な示性値

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: + 109~+115° (乾燥後、0.1 g、メタノール、10 mL、100 mm)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

試験	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	25°C/60%RH	ポリエチレン袋2重 及びファイバードラム	60 ヶ月	規格内
加速試験	40°C/75%RH		6 ヶ月	規格内

測定項目：性状、純度試験（類縁物質）、乾燥減量、定量法

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

日局「クロベタゾールプロピオン酸エステル」の確認試験法（赤外吸収スペクトル測定法）による

定量法

日局「クロベタゾールプロピオン酸エステル」の定量法（液体クロマトグラフィー）による

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

シャンプー様外用液剤

(2) 製剤の外観及び性状

性状：無色～微黄色の半透明の粘性を有する液

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

pH：約 6

粘度：約 1100 mPa・s

比重：約 1.0

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

有効成分(活性成分)の含量

1 g 中 日局クロベタゾールプロピオン酸エステルを 0.5 mg (0.05%) 含有

添加剤

エタノール、ヤシ油アルキルベタイン液、ポリオキシエチレンラウリルエーテル硫酸ナトリウム、塩化 *O*-[2-ヒドロキシ-3-(トリメチルアンモニオ)プロピル]ヒドロキシエチルセルロース、pH 調節剤

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

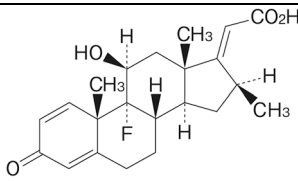
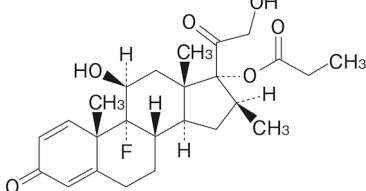
3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

名称	構造式	起源
9-Fluoro-11 β -hydroxy-16 β -methyl-3-oxopregna-1, 4, 17(20)-trien-21-oic acid		分解生成物
Betamethasone 17-propionate		分解生成物

6. 製剤の各種条件下における安定性¹⁰⁾

試験	保存条件		保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	25°C/60%RH		プラスチック容器	36 ヶ月	規格内
加速試験	40°C/75%RH			6 ヶ月	規格内
苛酷試験	光	25°C /60%RH	石英ガラス管	総照度 120 万 lux・hr	主薬含量が著しく低下し、規格外となった
			プラスチック容器		規格内

測定項目

長期保存試験：性状、粘度、純度試験、エタノール、定量法

加速試験：性状、粘度、純度試験、エタノール、定量法

苛酷試験（光）：性状、確認試験、粘度、純度試験、エタノール、定量法

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（物理化学的变化）

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

該当資料なし

(2) 包装

ボトル：125 mL (125 g) ×1

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

容器	キャップ
ポリエチレン	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

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

頭部の下記疾患
尋常性乾癬、湿疹・皮膚炎

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

通常、1日1回、乾燥した頭部に患部を中心に適量を塗布し、約15分後に水又は湯で泡立て、洗い流す。

(解説)

投与回数及び時間

外国で実施した第Ⅱ相臨床試験で本剤の投与方法を検討した結果、2.5分、5分、10分、15分の投与時間の中では15分間の投与がもっとも有効であると考えられ、15分間の投与で安全性に問題のないことが確認された。同様に国内第Ⅲ相臨床試験（M704101-01試験、M704101-02試験及びM704101-03試験）の用法・用量を、「乾燥した頭部に1日1回4週間、1回15分間投与して洗い流す」こととした結果、良好な有効性及び安全性が確認された。

使用方法

本剤を濡れた頭部へ塗布した場合、液垂れして直接目等に付着する可能性があり、液垂れによるリスクを軽減するためには乾いた頭部へ塗布する方が望ましく、また、塗布後一定時間経過した後に洗い流すため、頭部全体を濡らした後に塗布するより、浴室外等、頭部が乾いた状態で塗布する方が患者にとって簡便だと考えた。

本剤の塗布範囲について、外国では、塗り残しと正常皮膚への投与の考え方の違いにより、皮疹部に限定する方法（米国など）と頭皮全体に塗布する方法（欧州など）が存在している。国内第Ⅲ相臨床試験では、皮疹部への塗布を基本とし、皮疹部周辺の正常部位への塗布も必要最低限の範囲で許容する方法で有効性及び安全性を評価したところ、十分に有効で安全であることが示された。なお、本臨床試験では洗い流す水の温度は規定していない。

以上より、本剤の用法・用量は「通常、1日1回、乾燥した頭部に患部を中心に適量を塗布し、約15分後に水又は湯で泡立て、洗い流す。」と設定した。

(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注意

7. 用法・用量に関連する注意

本剤使用中には患者の病態を十分観察し、使用4週間を目安に本剤の必要性を検討し、漫然と使用を継続しないこと。[17.1.1-17.1.3参照]

(解説)

国内第Ⅲ相臨床試験において、4週間を超える使用経験がない。本剤は15分間塗布し、洗い流す短時間接触療法であるものの、ストロングステロイドのステロイドを含有しており、長期間投与することでステロイド由来の副作用（皮膚委縮、毛細血管拡張等）が発現する可能性がある¹¹⁾。

5. 臨床成績

(1)臨床データパッケージ

【評価資料】臨床試験一覧表

試験の種類 試験番号 実施国	デザイン	治験薬 投与方法	対象 被験者数	投与期間
第Ⅰ相 安全性 RDT. 07. SRE. 27031 日本	ランダム化 単盲検 個体内比較試験	【パッチテスト及び光パッチテスト】 ・コムクロシャンプー1%水溶液 ・プラセボ 1%水溶液 ・日局精製水 ・無処置パッチ（空パッチ） 治験薬、約 50 μL をそれぞれ、被験者の上背傍脊椎部にチャンバーを用いて単回閉鎖投与した。 【オープンテスト】 ・コムクロシャンプー ・プラセボ 治験薬、約 50 μL をそれぞれ、被験者の上背傍脊椎部（直径 2 cm）に単回開放投与した。	健康成人男性 20 例	単回投与 パッチテスト 48 時間 光パッチテスト 24 時間 オープンテスト 24 時間
第Ⅰ相 安全性 薬物動態 RDT. 07. SRE. 27032 日本	プラセボ対照 ランダム化 単盲検 並行群間比較試験	・コムクロシャンプー ・プラセボ 治験薬 10 mL を 1 日 1 回、乾燥した頭皮に反復投与した。コムクロシャンプーは 15 分後又は 30 分後、プラセボは 15 分後に水で洗い流した。	健康成人男性 計 20 例 コムクロシャンプー・15 分：10 例 コムクロシャンプー・30 分：5 例 プラセボ：5 例	5 日間
第Ⅲ相 有効性 安全性 M704101-01 日本	プラセボ対照 ランダム化 二重盲検 並行群間 優越性 検証試験 多施設共同試験	・コムクロシャンプー ・プラセボ 乾燥した頭部に患部を中心に適量を 1 日 1 回投与し、15 分後に水又は湯で泡立てて洗い流した。	中等度から高度の頭部の尋常性乾癬患者 計 157 例 コムクロシャンプー：78 例 プラセボ：79 例	4 週間
第Ⅲ相 有効性 安全性 M704101-02 日本	プラセボ対照 ランダム化 二重盲検 並行群間比較 多施設共同試験	・コムクロシャンプー ・プラセボ 乾燥した頭皮に患部を中心に適量を 1 日 1 回投与し、15 分後に水又は湯で泡立てて洗い流した。	12 歳以上の頭皮の脂漏性皮膚炎患者 計 93 例 コムクロシャンプー：46 例 プラセボ：47 例	4 週間
第Ⅲ相 有効性 安全性 M704101-03 日本	非対照 非盲検 多施設共同試験	・コムクロシャンプー 乾燥した頭皮に患部を中心に適量を 1 日 1 回投与し、15 分後に水又は湯で泡立てて洗い流した。	12 歳以上の頭皮の湿疹・皮膚炎（脂漏性皮膚炎は除く）患者 60 例	4 週間

【参考資料】 臨床試験一覧表

試験の種類 試験番号 実施国	デザイン	治験薬 投与方法	対象 被験者数	投与期間
第Ⅰ相 安全性 1. GUS. 04. SRE. 18032 米国	ランダム化 単盲検 個体内比較 対照薬比較試験	A:防腐剤添加プラセボ5%希釈溶液: 約0.1 g B:防腐剤無添加プラセボ5%希釈溶 液:約0.1 g C:防腐剤添加プラセボ原液:約 0.02 g D:白色ワセリン:約0.1 g 被験者の背部の左右どちらかに、治 験薬A、B、Dは約0.1 gを閉鎖で、 治験薬Cは約0.02 gを開放で、48 時間投与した。	健康成人 計219例 男性:27例 女性:192例	誘発相 週3回3週間 +11日間の休 薬 +惹起相 単回投与
第Ⅰ相 安全性 1. CG. 03. SRE. 2618 フランス	実薬及びプラセボ 対照 ランダム化 単盲検 個体内比較 血管収縮評価試験	・コムクロシャンプー ・Temovate cream (Clobetasol Propionate 0.05%) ・Temovate Scalp Application (Clobetasol Propionate 0.05%) ・Diprolene cream (Betamethasone Dipropionate 0.05%) ・プラセボ 治験薬、約50 μLをそれぞれ、被 験者の前腕にチャンバーを用いて 単回閉鎖投与した。	健康成人男性 12例	単回投与 予試験: 16時間 本試験: 15分間
第Ⅱa相 有効性 安全性 1. CG. 03. SRE. 2578 フランス	実薬及びプラセボ 対照 ランダム化 単盲検 並行群間比較 多施設共同試験	・コムクロシャンプー 治験薬5mL/回(短い髪)又は10mL/ 回(長い髪)を1週間に2回、濡れ た髪に塗布し、2.5分、5分、10分 後に洗い流した。 ・2%ケトコナゾールフォームゲル 1週間に2回、6gを濡れた髪に塗布 し、5分後に洗い流した。 ・プラセボ 治験薬5mL/回(短い髪)又は10mL/ 回(長い髪)を1週間に2回、濡れ た髪に塗布し、10分後に洗い流し た。	頭皮脂漏性皮膚炎患者 計55例 コムクロシャンプー(塗布 時間:2.5分、5分、10分): 各11例 2%ケトコナゾールフォー ムゲル:11例 プラセボ:11例	4週間
第Ⅱ相 有効性 安全性 薬物動態 1. CG. 03. SRE. 2577 フランス	実薬及びプラセボ 対照 ランダム化 単盲検 並行群間比較試験	・コムクロシャンプー ・プラセボ 治験薬5 mL/回(短い髪)又は10 mL/回(長い髪)を1日1回、濡れ た髪に規定時間投与し、洗い流し た。 ・Dermoval gel (Clobetasol Propionate 0.05%) 治験薬を病変部位にある乾いた髪 に1日1回投与した。投与後は洗い 流さなかった。	頭皮乾癬患者 計60例 コムクロシャンプー・10分: 12例 コムクロシャンプー・5分: 12例 コムクロシャンプー・2.5 分:12例 プラセボ・10分:12例 Dermoval:12例	2週間
第Ⅱ相 有効性 安全性 1. CG. 03. SRE. 2591 フランス	ランダム化 単盲検 並行群間比較 多施設共同試験	・コムクロシャンプー 治験薬5 mL/回(短い髪)又は10 mL/回(長い髪)を1日1回、髪に 規定時間投与し、洗い流した。 ・Daivonex scalp solution (Calcipotriol 0.005%) 治験薬を1日2回、乾いた髪に投与 した(最大60 mL/週)。	頭皮乾癬患者 計59例 コムクロシャンプー・濡れ た髪・10分:15例 コムクロシャンプー・乾い た髪・10分:14例 コムクロシャンプー・乾い た髪・15分:15例 Daivonex・乾いた髪:15例	3週間

試験の種類 試験番号 実施国	デザイン	治験薬 投与方法	対象 被験者数	投与期間
第Ⅱ相 安全性 1. CG. 03. SRE. 2620 フランス	実薬対照 ランダム化 単盲検 並行群間比較試験	・コムクロシャンプー 頭部の尋常性乾癬には、治験薬を1日1回、乾いた髪に15分間投与し、洗い流した(最大70 mL/週)。 頭皮脂漏性皮膚炎には、治験薬を週に2回、乾いた髪に15分間投与し、洗い流した(最大20 mL/週)。 ・Dermoval/Temovate gel (Clobetasol Propionate 0.05%) 治験薬を1日1回、乾いた髪に投与した(最大40 g/週)。投与後は、洗い流さなかった。	【頭部の尋常性乾癬患者】 計26例 コムクロシャンプー：14例 Dermoval/Temovate：12例 【頭皮脂漏性皮膚炎患者】 計26例 コムクロシャンプー：13例 Dermoval/Temovate：13例	4週間
第Ⅱ相 有効性 安全性 RD. 06. SRE. 18070 米国	非盲検 多施設共同試験	コムクロシャンプーを1日1回、乾いた頭皮に15分間投与し、泡立ててすすいだ(最大：約120 g/2週間)。	12～17歳の中等度から高度の頭皮乾癬患者 13例	4週間
第Ⅲ相 有効性 安全性 RD. 03. SRE. 2638 フランス他	実薬対照 ランダム化 単盲検 並行群間比較 多施設共同試験	・コムクロシャンプー 治験薬を1日1回、乾いた頭皮に15分間投与し、洗い流した(100 g/週)。 ・Dovonex/Daivonex (Calcipotriol 0.005%) 治験薬を1日2回、乾いた頭皮に投与した(60 mL/週)。投与後は洗い流さなかった。	中等度から高度の頭皮乾癬患者 計151例 コムクロシャンプー：76例 Dovonex/Daivonex：75例	4週間
第Ⅲ相 有効性 安全性 RD. 03. SRE. 2648 英国	実薬対照 ランダム化 単盲検 並行群間比較 多施設共同試験	・コムクロシャンプー 治験薬を1日1回、乾いた頭皮に15分間投与し、洗い流した(最大50 g/週)。 ・Polytar liquid (Coal Tar 1%) 治験薬を週に2回、濡れた頭皮に投与し、洗い流した(最大150 mL/週)。	中等度から高度の頭皮乾癬患者 計162例 コムクロシャンプー：121例 Polytar Liquid：41例	4週間
第Ⅲ相 有効性 安全性 RD. 03. SRE. 2665 フランス他	実薬及びプラセボ 対照 ランダム化 単盲検 並行群間比較 多施設共同試験	・コムクロシャンプー ・プラセボ 治験薬を1日1回、乾いた頭皮に15分間投与し、洗い流した(最大50 g/週)。 ・Dermoval gel (Clobetasol Propionate 0.05%) 治験薬を1日1回、乾いた頭皮に投与した(最大50 g/週)。投与後は洗い流さなかった。	中等度から高度の頭皮乾癬患者 計144例 コムクロシャンプー：63例 Dermoval：61例 プラセボ：20例	4週間
第Ⅲ相 有効性 安全性 RD. 06. SRE. 18076 米国他	プラセボ対照 ランダム化 二重盲検 並行群間比較 多施設共同試験	・コムクロシャンプー ・プラセボ 治験薬を1日1回、乾いた頭皮に15分間投与し、泡立ててすすいだ(最大：約120 g/2週間)。	中等度から高度の頭皮乾癬患者 計142例 コムクロシャンプー：95例 プラセボ：47例	4週間

試験の種類 試験番号 実施国	デザイン	治験薬 投与方法	対象 被験者数	投与期間
第Ⅲ相 有効性 安全性 薬物動態 RD. 06. SRE. 18075 米国	プラセボ対照 ランダム化 二重盲検 並行群間比較 多施設共同試験	・コムクロシャンプー ・プラセボ 治験薬を1日1回、乾いた髪に15分間投与し、泡立ててすすいだ(最大:約120g/2週間)。	中等度から高度の頭皮乾癬患者 計148例 コムクロシャンプー:99例 プラセボ:49例	4週間
第Ⅲb相 有効性 安全性 RD. 03. SRE. 29060 カナダ	【導入フェーズ】 非盲検 多施設共同試験 【維持フェーズ】 プラセボ対照 ランダム化 二重盲検 並行群間比較 多施設共同試験	【導入フェーズ】 コムクロシャンプーを1日1回、乾いた頭皮に15分間投与し、泡立ててすすいだ(約240g/4週間、最大50g/週)。 【維持フェーズ】 全般重症度が2以下の場合、コムクロシャンプー又はプラセボを1週間に2回(3日間空ける)、乾いた頭皮に15分間投与し、泡立ててすすいだ(約120g/4週間、最大50g/週)。 全般重症度が2を超える場合、導入フェーズと同様の治療を実施した。	中等度から高度の頭皮乾癬患者 導入フェーズ:288例 維持フェーズ:計217例 コムクロシャンプー:106例 プラセボ:111例	導入フェーズ 4週間 (全般重症度が0の場合、2週間) 維持フェーズ 24週間
第Ⅲb相 有効性 安全性 RD. 03. SRE. 29079 フランス他	実薬対照 ランダム化 単盲検 並行群間比較 多施設共同試験	コムクロシャンプーを1週間に2回又は4回、乾いた頭皮に投与し、15分後に洗い流した。2%ケトコナゾールシャンプーを1週間に2回、濡れた頭皮に投与し、5分後に洗い流した。 治療期間4週間、維持療法期間4週間(2%ケトコナゾールシャンプー週1回)、追跡期間4週間(無治療)として実施した。	頭皮の脂漏性皮膚炎患者 計326例 コムクロシャンプー(週2回投与):82例 2%ケトコナゾールシャンプー(週2回投与):80例 コムクロシャンプー(週4回投与)、2%ケトコナゾールシャンプー(週2回投与)併用:82例 コムクロシャンプー(週2回投与)、2%ケトコナゾールシャンプー(週2回投与)併用:82例	4週間

(2) 臨床薬理試験

1) 皮膚一次刺激性試験

健康成人男性を対象としたパッチテスト、光パッチテスト及びオープンテストによる安全性試験 [RDT. 07. SRE. 27031 試験]^{12), 13)}

日本人健康成人男性20例を対象に、コムクロシャンプー1%水溶液、プラセボ1%水溶液及び日局精製水のそれぞれ約50μLを上背傍脊椎部にFinn chamberを用いて単回閉鎖貼付した。更にパッチ自体の皮膚に対する影響を評価する目的で、無処置パッチを貼付した。貼付時間は、パッチテストは48時間、光パッチテストは24時間とした。

結果、コムクロシャンプー1%水溶液及びプラセボ1%水溶液の皮膚刺激性は低いことが確認された。また、光パッチテストでは、いずれも光蕁麻疹反応は認められず、コムクロシャンプー1%水溶液及びプラセボ1%水溶液で10.0%(2/20例)に弱い光過敏反応が認められた。オープンテストでは、プラセボ原液で、被験者2名に「軽い紅斑(±)」が認められた。その他はすべて「反応なし(-)」であった。

治験薬と関連ありの有害事象として蒼白50.0%(10/20例)、接触性皮膚炎、皮膚剥脱、色素沈着障害がそれぞれ5.0%(1/20例)認められたが、いずれも軽度であり、治験の中止や有害事象に対す

る治療等の処置を必要とするものはなかった。

2) 反復投与試験

健康成人男性を対象とした連続投与安全性試験[RDT. 07. SRE. 27032 試験]^{14), 15)}

日本人健康成人男性 20 例を対象に、コムクロシャンプー又はプラセボを 1 日 1 回 10 mL を乾燥した頭皮に投与し、コムクロシャンプーは 15 分後 (10 例) 又は 30 分後 (5 例)、プラセボ (5 例) は 15 分後に水で洗い流した。

5 日間投与した結果、いずれの被験者の血漿でも、血漿中薬物濃度は定量下限 (0.2 ng/mL) 以下であった。

コムクロシャンプーと関連ありの有害事象として皮膚剥脱 (診断名: 鱗屑) がコムクロシャンプー 15 分投与群に 30.0% (3/10 例)、コムクロシャンプー 30 分投与群に 20.0% (1/5 例)、プラセボ投与群に 20.0% (1/5 例)、毛包炎がコムクロシャンプー 15 分投与群に 10.0% (1/10 例)、コムクロシャンプー 30 分投与群に 20.0% (1/5 例) 認められたが、いずれも軽度で治験の中止や有害事象に対する治療等の処置を必要とするものはなかった。

注) 本剤の承認された用法・用量は「1 日 1 回、乾燥した頭部に患部を中心に適量を塗布し、約 15 分後に水又は湯で泡立て、洗い流す。」である。

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

① 二重盲検並行群間比較試験 [M704101-01 試験]^{16), 17)}

試験名	頭部の尋常性乾癬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)
試験デザイン	ランダム化、二重盲検、プラセボ対照、並行群間、多施設共同、優越性検証試験
対象	日本人の尋常性乾癬患者
選択基準	以下の基準をすべて満たす患者を対象とした。 (1) 治療開始日の頭部面積に対する頭部の尋常性乾癬の病変面積の割合が 30% 以上 (2) 治療開始日の PSSI 皮疹重症度合計スコアが 6 以上 (3) 治療開始日の Global Severity Score (以下、GSS) が「中等度」以上 (4) 同意取得日の年齢が 16 歳以上
被験者数	コムクロシャンプー: 78 例、プラセボ: 79 例
除外基準	以下の基準のいずれかに抵触する患者は、本治験の対象から除外した。 (1) 以下の既往がある患者 1) 重篤なアレルギー (ショック、アナフィラキシー様症状) 2) 副腎皮質ステロイドに対するアレルギー 3) 局所投与医薬品に対する皮膚過敏症 (接触皮膚炎等) (2) 以下の合併がある患者 1) 重篤*な心・肝・腎・肺・血液疾患等、治験参加に不適当と考えられる疾患 *厚生省薬務局安全課長通知: 「医薬品等の副作用の重篤度分類基準について」薬安第 80 号、「有害事象共通用語基準 v4.0 日本語訳 JCOG 版」CTCAE Ver4.0 を参考に判断した。 2) 頭部に併発する尋常性乾癬以外の炎症性皮膚疾患、感染性皮膚疾患

<p>除外基準 (つづき)</p>	<p>(3) 本治験に参加したことがある患者</p> <p>(4) 治療開始日前 120 日以内に他の治験又は製造販売後臨床試験（あらゆる領域を含む）に参加していた患者（ただし、治験薬又は製造販売後臨床試験薬が投与されなかった者を除く）</p> <p>(5) 治療開始日より前に以下の乾癬又は関節リウマチの適応を有する生物学的製剤を使用した患者</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) インフリキシマブ、アダリムマブ：治療開始日前 90 日以内 2) ウステキヌマブ：治療開始日前 120 日以内 3) その他、乾癬もしくは関節リウマチの適応を有する生物学的製剤：治療開始日前 90 日以内又は当該薬剤の消失半減期の 5 倍の期間以内のいずれか長い期間 <p>(6) 治療開始日前 28 日以内に以下の治療を受けた患者</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 頭部の尋常性乾癬の皮疹に対する光線療法 Psoralen plus ultraviolet A (PUVA)、UVA (Ultraviolet A)、UVB (Ultraviolet B)、narrow-band UVB、エキシマライト・レーザー等 2) 以下の全身投与医薬品（吸入薬、坐薬含む） <ol style="list-style-type: none"> a) ビタミン D 誘導体 b) レチノイド c) 免疫系に影響を及ぼす薬剤* *副腎皮質ステロイド、免疫抑制剤、グリチルリチン製剤、免疫調整薬、抗悪性腫瘍薬、インターフェロン製剤 d) その他、乾癬の適応を有する薬剤又は乾癬の治療目的で用いられる薬剤* *ただし、抗アレルギー薬・抗ヒスタミン薬を除く <p>(7) 治療開始日前 14 日以内に以下の医薬品を使用した患者</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 頭部に対するすべての局所投与医薬品* *ただし、保湿薬・保護剤（白色ワセリン、尿素軟膏、ヘパリン類似物質等）は除く 2) 頭部に対する医薬品に分類されるシャンプー 3) 尋常性乾癬に対するベリーストロングクラス以上の副腎皮質ステロイドの局所投与医薬品 <p>(8) 治療開始日前 7 日以内に頭部の毛染め、脱色、パーマ、縮毛矯正等の施術を受けた患者</p> <p>(9) 治療開始日前 90 日以内に乾癬を悪化させる薬剤（リチウム製剤、β 受容体遮断薬、抗マラリア薬（クロロキン））の用法・用量を変更した患者</p> <p>(10) 治療開始日前 14 日以内に以下の全身投与医薬品（吸入薬、坐薬含む）の用法・用量を変更した患者</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 抗アレルギー薬、抗ヒスタミン薬（H1 受容体拮抗薬） 2) ヒスタミン加 γ グロブリン製剤 3) 抗ヒスタミン成分を含有する感冒薬 4) その他抗アレルギー作用又は抗そう痒作用を有する薬剤 <p>(11) 治療開始日前 14 日以内に尋常性乾癬に対するストロングクラス以下の副腎皮質ステロイドの局所投与医薬品の用法用量を変更した患者</p> <p>(12) 患者が女性の場合、妊婦、授乳中の患者、治験期間中に医師の指導にもとづく適切な方法で避妊を行う意思のない患者、治療開始日に実施した妊娠検査（尿定性）の結果が陽性の患者</p> <p>(13) 入院患者</p> <p>(14) その他、治験責任医師又は治験分担医師が治験対象として不適格と判断する患者</p>
<p>試験方法</p>	<p>コムクロシャンプー又はプラセボを、乾燥した頭部に患部を中心に適量を 1 日 1 回（4 週間）塗布し、15 分後に水又は湯で泡立てて洗い流した。</p>

評価基準	<p>(1) 有効性</p> <p>1) 主要評価項目 4 週後の PSSI75 達成率 (PSSI スコア減少率が 75%以上の被験者の割合)</p> <p>2) 副次評価項目</p> <p>a) 4 週後の GSS が「消失」又は「ほぼ消失」と判定された被験者の割合</p> <p>b) 4 週後の PSSI スコア</p> <p>c) 4 週後の PSSI スコア減少率</p> <p>d) 4 週後の Numerical Rating Scale (以下、NRS)</p> <p>e) 4 週後の DLQI スコア変化量</p> <p>3) その他の評価項目</p> <p>a) 4 週後の PSSI 皮疹重症度合計スコア</p> <p>b) 4 週後の頭部の尋常性乾癬の病変面積</p> <p>c) 4 週後の各皮膚所見 (紅斑、浸潤/肥厚、鱗屑) の重症度スコア</p> <p>d) 各評価日の PSSI 50 達成率 (PSSI スコアが 50%以上改善した被験者の割合)</p> <p>e) 各評価日の PSSI 75 達成率 (PSSI スコアが 75%以上改善した被験者の割合)</p> <p>(2) 利便性評価 (利便性患者評価)</p> <p>a) 頭皮乾癬の症状の煩わしさについて</p> <p>b) コムクロシャンプーについて</p> <p>(3) 安全性</p> <p>1) 有害事象 (自覚症状及び他覚所見、臨床検査値異常変動)</p> <p>2) 臨床検査値の投与前後の比較</p>
------	--

解析方法

(1) 有効性 (主要評価項目 : 4 週後の PSSI 75 達成率)

主要評価項目の解析では、有意水準を両側 5%、信頼係数を両側 95%とした。最大の解析対象集団 (Full analysis set、以下 FAS) を対象に投与群別に達成率を算出し、連続修正を伴ったピアソンのカイ二乗検定を行った。また、投与群間の差の推定値と信頼区間を算出した。副次的な解析として、治験実施計画書に適合した解析対象集団 (Per protocol set、以下 PPS) を対象に同様の解析を行った。

(2) 利便性評価 (利便性患者評価)

質問別に治療開始日及び4週後又は中止来院日の回答の頻度と割合を算出した。

(3) 安全性

1) 有害事象

治験依頼者は、治験責任医師又は治験分担医師が有害事象の報告に用いた用語を「Medical Dictionary for Regulatory Activities/Japanese edition (MedDRA/J) Ver.17.1」の器官別大分類 (system organ class、以下SOC) 及び基本語 (preferred term、以下PT) に読み替えた。

治験薬投与後に認められた有害事象について、因果関係別、投与群別に、有害事象、重症度ごとの有害事象、重要な有害事象、重篤な有害事象の発現例数、発現率及び発現件数を求めた。また、因果関係別、投与群別に、SOC、PTごとの発現例数及び発現率を求めた。重症度別にも同様に行った。

2) 臨床検査値

a) 治験期間を通しての臨床検査値

各臨床検査項目、投与群、時点ごとに要約統計量を求めた。

b) 個々の被験者の変化

各臨床検査項目、投与群ごとに、前後プロット又はシフトテーブルを作成した。

判定基準

(1) PSSI (Psoriasis Scalp Severity Index)

PSSIスコアとは、尋常性乾癬（頭部）の主な症状である紅斑、浸潤/肥厚、鱗屑の各皮膚所見を独立して評価するとともに、病変範囲も評価可能な指標である¹⁸⁾。頭部における各皮膚所見（紅斑、浸潤/肥厚、鱗屑）の重症度及び頭部面積に対する頭部の尋常性乾癬の病変面積（%）*をスコア化し（病変範囲スコア）、これらを計算式に当てはめてPSSIスコアを算出した。

$$* \text{頭部面積に対する頭部の尋常性乾癬の病変面積 (\%)} = \frac{\text{全身の表面積に対する頭部の尋常性乾癬の病変面積 (\%)} \times 100}{4.5 (\%)}$$

< PSSIスコア計算式 >

$$\text{PSSIスコア} = (\text{紅斑スコア} + \text{浸潤/肥厚スコア} + \text{鱗屑スコア}) \times \text{病変範囲スコア}$$

< PSSIスコア減少率計算式 >

$$\text{PSSIスコア減少率} = \frac{(\text{治療開始日のPSSIスコア} - \text{評価日のPSSIスコア}) \times 100}{\text{治療開始日のPSSIスコア}}$$

< PSSI皮疹重症度合計スコア計算式 >

$$\text{PSSI皮疹重症度合計スコア} = \text{紅斑スコア} + \text{浸潤/肥厚スコア} + \text{鱗屑スコア}$$

スコア	各皮膚所見（紅斑、浸潤/肥厚、鱗屑）重症度
0点	なし
0.5点	なしと軽度の間
1点	軽度
1.5点	軽度と中等度の間
2点	中等度
2.5点	中等度と高度の間
3点	高度
3.5点	高度と極めて高度の間
4点	極めて高度

スコア	頭部面積に対する頭部の尋常性乾癬の病変面積
0点	0%
1点	0% < ~ < 10%
2点	10% ≤ ~ < 30%
3点	30% ≤ ~ < 50%
4点	50% ≤ ~ < 70%
5点	70% ≤ ~ < 90%
6点	90% ≤ ~ ≤ 100%

(2) GSS (Global Severity Score : 全般重症度)

GSSスコアとは、頭部の紅斑、浸潤/肥厚、鱗屑の特徴から疾患の重症度を判定するための指標であり、「消失」、「ほぼ消失」、「軽度」、「中等度」、「重度」、「極めて重度」の6段階で総合的に判定する。GSSが「消失」又は「ほぼ消失」と判定された患者を「治療成功」とした。

重症度	定義
消失	臨床的な所見、症状はなし。
ほぼ消失	非常にわずかな所見、症状がみられる。(非常に細かい鱗屑や、わずかな紅斑がみられる。)
軽度	わずかな所見、症状がみられる。(軽度の紅斑、鱗屑を伴う皮疹がみられ、いくつかの皮疹は隆起していることがかろうじて分かる。)
中等度	中等度の所見、症状がはっきりみられる。(明瞭な紅斑と鱗屑を伴う皮疹がみられ、しばしば正常皮膚より盛り上がっている。)
重度	重度の所見、症状がみられる。(強い紅斑、多くの鱗屑がこぼれおちる境界明瞭な、厚く肥厚した皮疹が全体的に最も頻繁にみられる。)
極めて重度	非常に重度の所見、症状がみられる。(最大限にまで赤くなった紅斑、大量の鱗屑、顕著に盛り上がった皮疹がみられる。深刻な場合、膿疱もみられる。)

(3) NRS (Numerical Rating Scale)

NRSとは、そう痒の評価項目として用いられている指標である。患者自身が各来院日直前24時間の平均的なそう痒の状態を、0を「かゆみなし」、10を「最大のかゆみ(頭部の尋常性乾癬により過去に経験した最大のかゆみ)」として11段階で回答することで評価した。

(4) DLQI (Dermatology Life Quality Index)

DLQIは皮膚疾患のためのQOL尺度¹⁹⁾であり、症状・感情、日常活動、レジャー、仕事・学校、人間関係及び治療の6つの下位尺度から構成されている。様々な皮膚疾患のQOL評価として用いられている。

なお、本試験では、DLQIを頭部の尋常性乾癬に限定し、改変して使用した。

DLQI合計スコア	皮膚関連QOLの総合的影響度
0~1	全く影響がない
2~5	少し影響がある
6~10	中程度の影響がある
11~20	大きな影響がある
21~30	非常に影響がある

結果

(1) 有効性

<主要評価項目>

日本人の頭部の尋常性乾癬患者 157 例を対象に、コムクロシャンプー又はプラセボを 1 日 1 回 4 週間投与した。

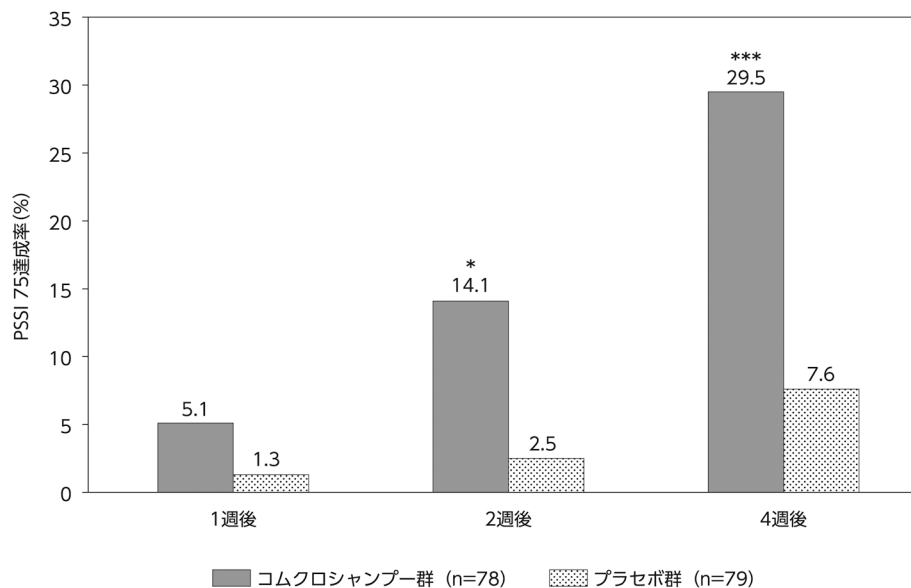
投与 4 週後の PSSI スコアが 75%以上改善した被験者の割合 (PSSI 75 達成率 (FAS)) は、コムクロシャンプー群では 29.5% (23/78 例)、プラセボ群では 7.6% (6/79 例) であり、両群間で統計学的に有意な差が認められた。

PSSI 75 達成率

有効性評価項目	コムクロ シャンプー群 (78例)	プラセボ群 (79例)	群間差 95%信頼区間*	P値
4週後のPSSI 75達成率	29.5% (23/78例)	7.6% (6/79例)	21.9% (10.2%~33.6%)	<0.001*

*連続修正を伴ったピアソンのカイ二乗検定

PSSI 75 達成率

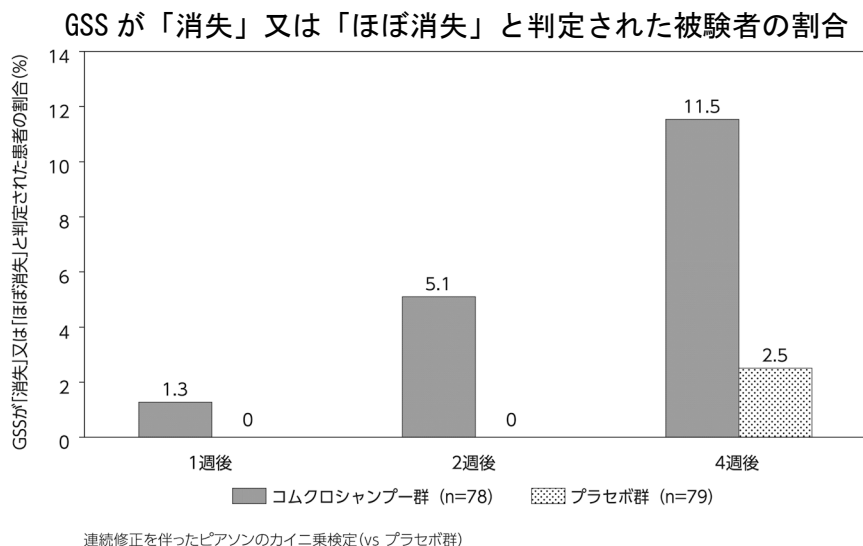


*: P<0.05、***: P<0.001、連続修正を伴ったピアソンのカイ二乗検定 (vs プラセボ群)

<副次評価項目>

a) 4 週後の GSS が「消失」又は「ほぼ消失」と判定された被験者の割合 (FAS)

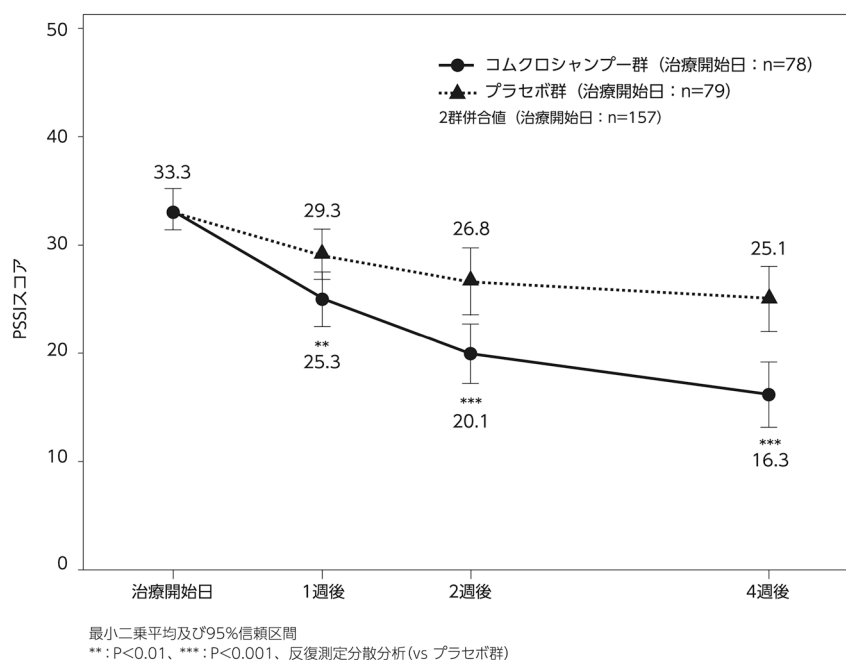
投与 4 週後に GSS が「消失」又は「ほぼ消失」と判定 (治療成功) された被験者の割合は、コムクロシヤンプー群では 11.5% (9/78 例)、プラセボ群では 2.5% (2/79 例) であり、投与群間で統計学的に有意な差は認められなかった ($P=0.058$ 、連続修正を伴ったピアソンのカイ二乗検定)。投与群間の差 (コムクロシヤンプー群-プラセボ群) は 9.0%、その 95%信頼区間は 1.1%~16.9% であった。



b) 4 週後の PSSI スコア (FAS)

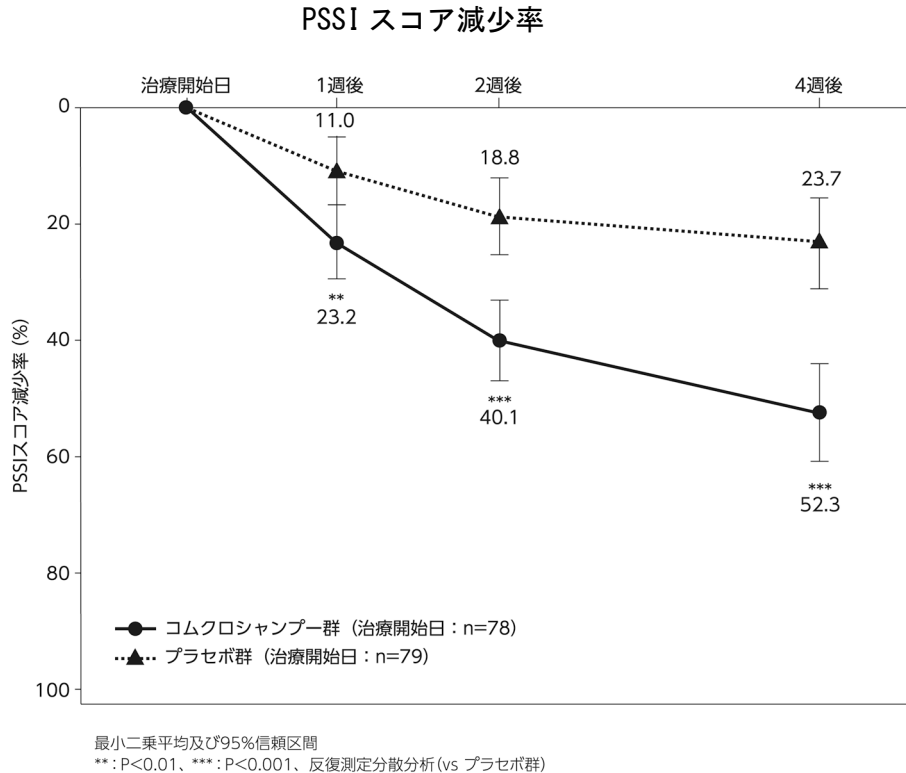
投与 4 週後の PSSI スコアの最小二乗平均は、コムクロシヤンプー群では 16.3、プラセボ群では 25.1 であった。投与群間の差 (コムクロシヤンプー群-プラセボ群) は-8.9、その 95%信頼区間は-12.5~-5.2 であり、投与群間で統計学的に有意な差が認められた ($P<0.001$ 、反復測定分散分析)。投与 1 週後及び投与 2 週後でも同様の結果であった (それぞれ $P=0.003$ 及び $P<0.001$)。

4 週後の PSSI スコア



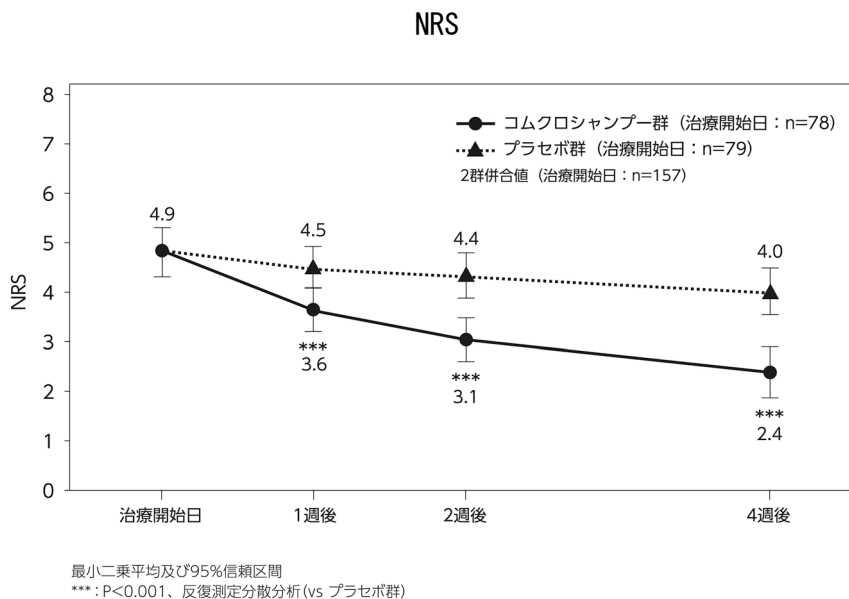
c) 4 週後の PSSI スコア減少率 (FAS)

投与 4 週後の PSSI スコア減少率の最小二乗平均は、コムクロシヤンプー群では 52.3%、プラセボ群では 23.7%であった。投与群間の差 (コムクロシヤンプー群-プラセボ群) は 28.6%、その 95%信頼区間は 17.2%~40.0%であり、投与群間で統計学的に有意な差が認められた ($P < 0.001$ 、反復測定分散分析)。投与 1 週後及び投与 2 週後でも同様の結果であった (それぞれ $P = 0.006$ 及び $P < 0.001$)。



d) 4 週後の NRS (FAS)

投与 4 週後の NRS の最小二乗平均は、コムクロシヤンプー群では 2.4、プラセボ群では 4.0 であった。投与群間の差 (コムクロシヤンプー群-プラセボ群) は -1.6、その 95%信頼区間は -2.3 ~ -1.0 であり、投与群間で統計学的に有意な差が認められた ($P < 0.001$ 、反復測定分散分析)。投与 1 週後及び投与 2 週後でも同様の結果であった (いずれも $P < 0.001$)。



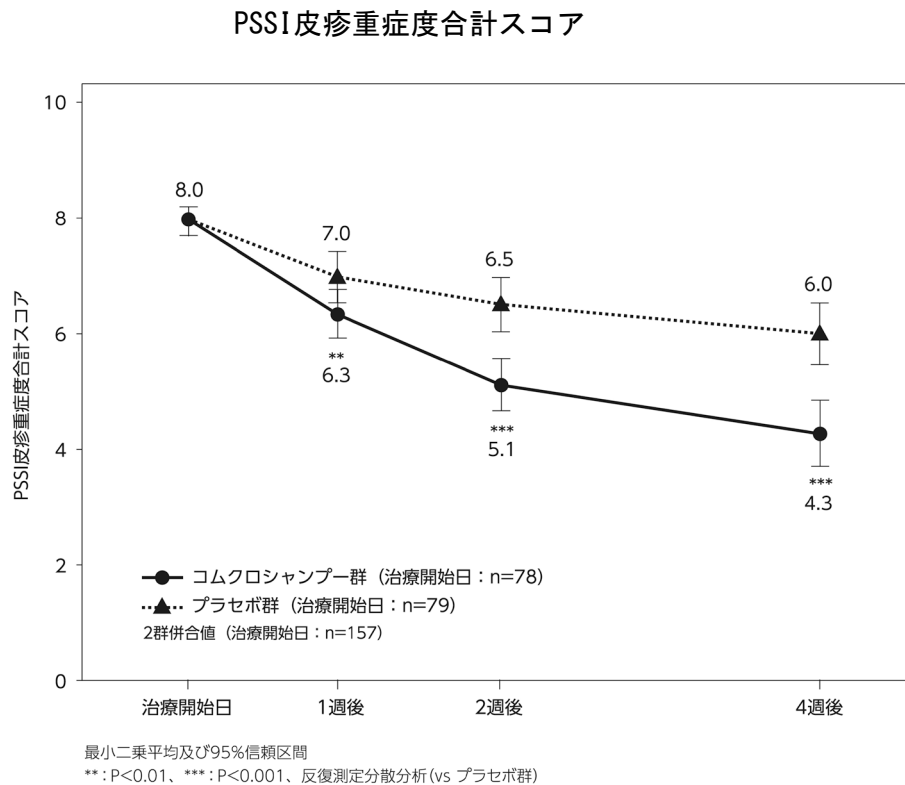
e) 4 週後の DLQI スコア変化量 (FAS)

治療開始日及び投与 4 週後の DLQI スコアの平均値 (標準偏差) は、コムクロシヤンプー群では 5.6 (3.5) 及び 2.3 (2.5)、プラセボ群では、5.9 (4.3) 及び 5.1 (5.0) であった。DLQI スコアのカテゴリが 1 段階以上改善した被験者は、コムクロシヤンプー群では 60.3% (47/78 例) 及び 32.9% (26/79 例) であった。

<その他の評価項目>

a) 4 週後の PSSI 皮疹重症度合計スコア (FAS)

投与4週後のPSSI皮疹重症度合計スコアの最小二乗平均は、コムクロシヤンプー群では4.3、プラセボ群では6.0であった。投与群間の差 (コムクロシヤンプー群-プラセボ群) は-1.7、その95%信頼区間は-2.4~-1.0であり、投与群間で統計学的に有意な差が認められた ($P < 0.001$ 、反復測定分散分析)。投与1週後及び投与2週後でも同様の結果であった (それぞれ $P = 0.006$ 及び $P < 0.001$)。



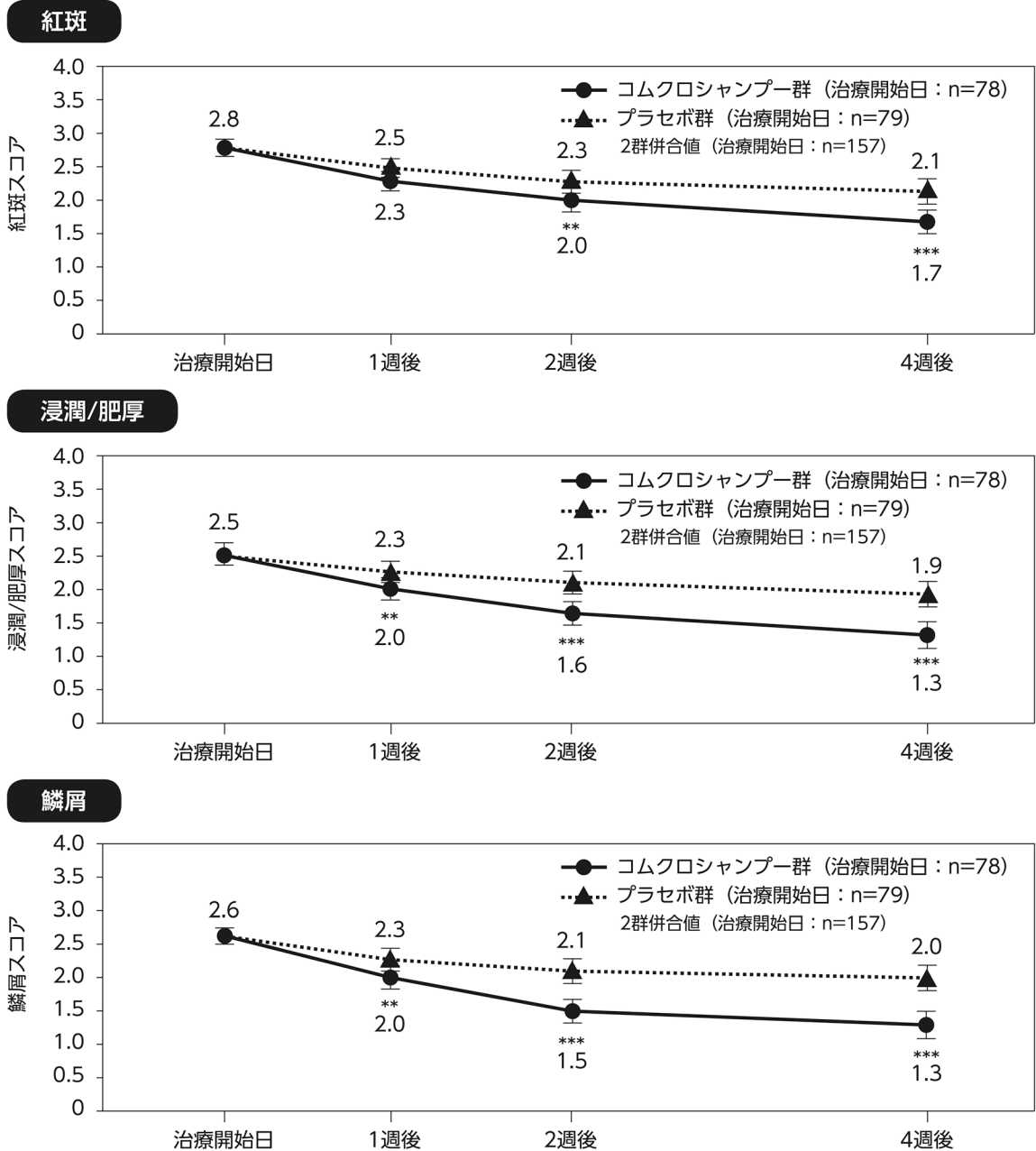
b) 4 週後の頭部尋常性乾癬の病変面積 (FAS)

投与4週後の頭部の尋常性乾癬の病変面積割合の最小二乗平均は、コムクロシヤンプー群では 48.8%、プラセボ群では 61.2% であった。投与群間の差 (コムクロシヤンプー群-プラセボ群) は -12.4%、その95%信頼区間は -18.1%~-6.7% であり、投与群間で統計学的に有意な差が認められた ($P < 0.001$ 、反復測定分散分析)。投与1週後及び投与2週後でも同様の結果であった (それぞれ $P = 0.025$ 及び $P = 0.001$)。

c) 4週後の各皮膚所見（紅斑、浸潤/肥厚、鱗屑）の重症度スコア（FAS）

投与4週後の紅斑、浸潤/肥厚及び鱗屑の重症度スコアの最小二乗平均は、コムクロシャンプー群では1.7、1.3及び1.3、プラセボ群では2.1、1.9及び2.0であった。投与群間の差（コムクロシャンプー群－プラセボ群）はそれぞれ、-0.4、-0.6及び-0.7、その95%信頼区間は-0.7～-0.2、-0.9～-0.4及び-1.0～-0.4であり、投与群間で統計学的に有意な差が認められた（いずれも $P < 0.001$ 、反復測定分散分析）。

各皮膚所見（紅斑、浸潤/肥厚、鱗屑）重症度スコア

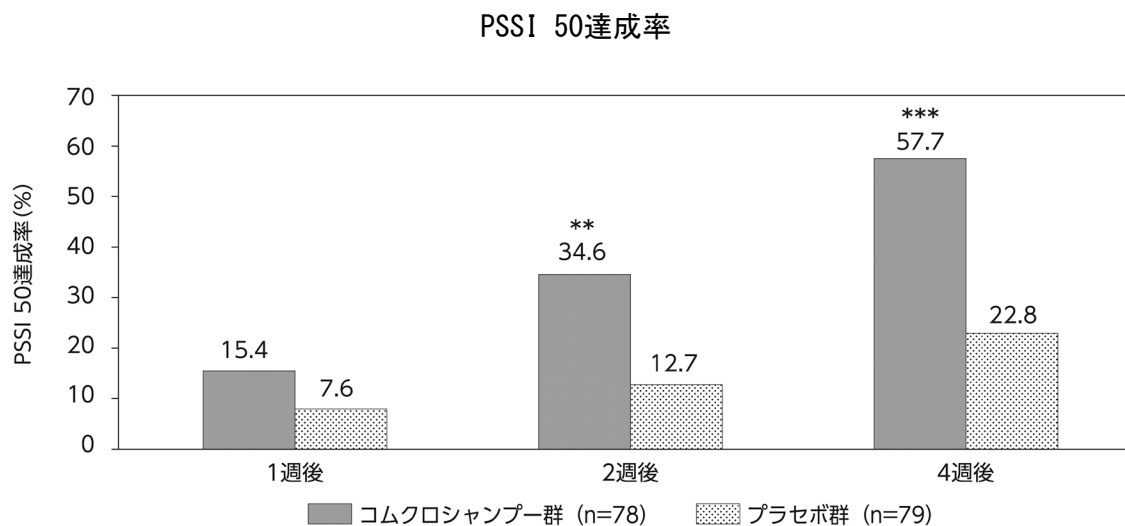


最小二乗平均及び95%信頼区間

** : $P < 0.01$ 、*** : $P < 0.001$ 、反復測定分散分析 (vs プラセボ群)

d) 各評価日の PSSI 50 達成率 (FAS)

投与2、4週後のPSSI 50達成率は、コムクロシンプー群ではそれぞれ34.6% (27/78例)、57.7% (45/78例)、プラセボ群ではそれぞれ12.7% (10/79例)、22.8% (18/79例)であり、投与群間で統計学的に有意な差が認められた ($P<0.01$ 及び $P<0.001$ 、連続修正を伴ったピアソンのカイ二乗検定)。投与4週後における投与群間の差 (コムクロシンプー群-プラセボ群) は34.9%、その95%信頼区間は20.6%~49.3%であった。



** : $P<0.01$ 、*** : $P<0.001$ 、連続修正を伴ったピアソンのカイ二乗検定 (vs プラセボ群)

e) 各評価日の PSSI 75 達成率

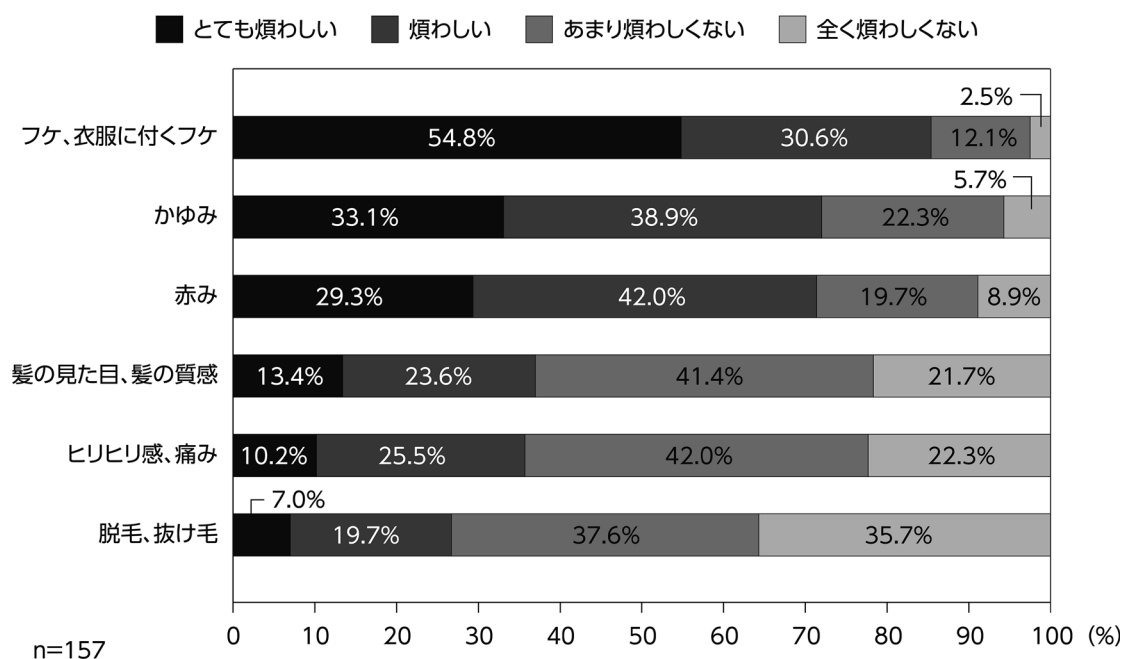
主要評価項目の4週後のPSSI 75達成率 (FAS) 参照。投与4週後同様、投与2週後でも投与群間で統計学的に有意な差が認められた ($P<0.05$ 、連続修正を伴ったピアソンのカイ二乗検定)。

(2) 利便性評価結果

a) 頭皮乾癬の症状の煩わしさについて

治療開始日に頭皮乾癬の各症状で「とても煩わしい」又は「煩わしい」と回答した被験者の割合は、「フケ、衣服に付くフケ」が85.4% (134/157例)、「かゆみ」が72.0% (113/157例)、「赤み」が71.3% (112/157例)、「髪の見え目、髪の質感」が36.9% (58/157例)、「ヒリヒリ感、痛み」が35.7% (56/157例)、「脱毛、抜け毛」が26.8% (42/157例)であった。

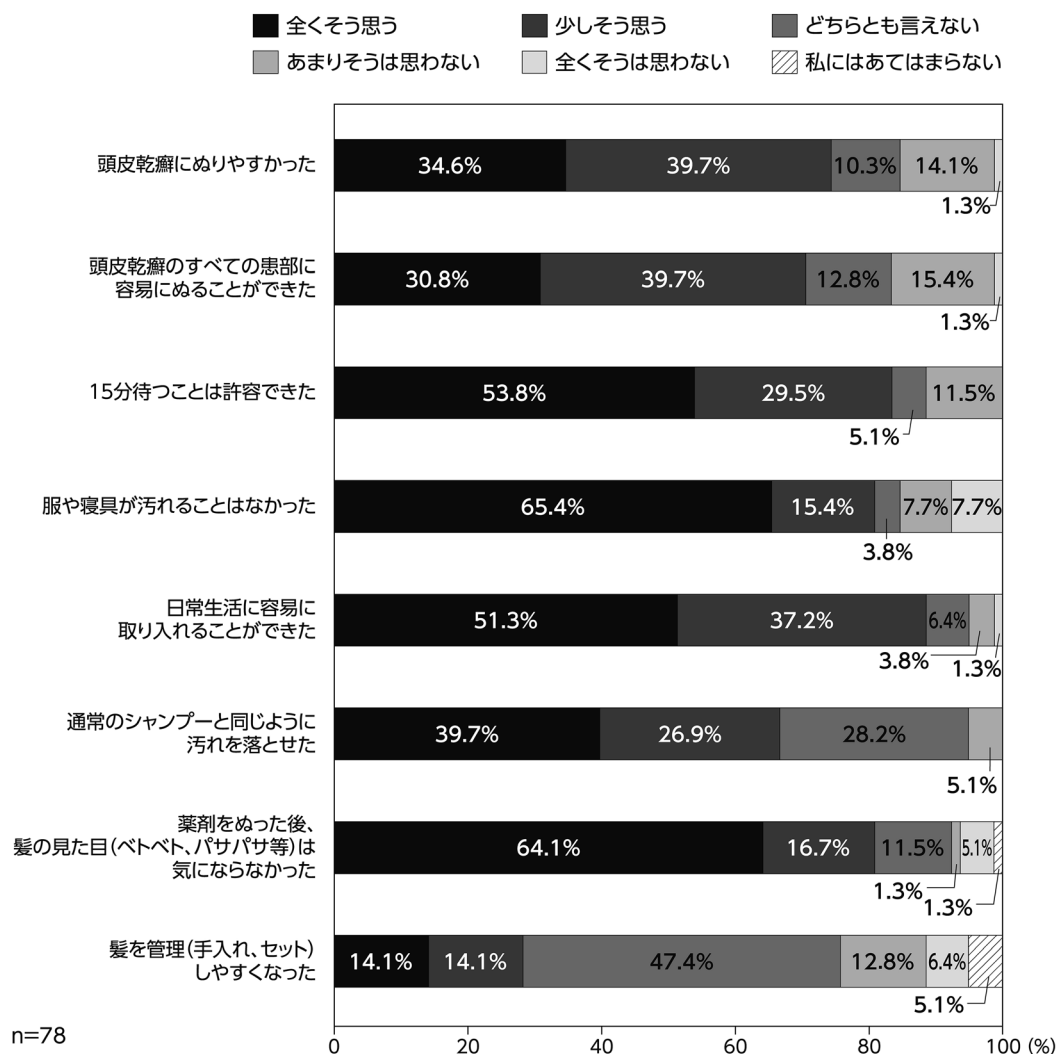
頭皮乾癬の症状の煩わしさについて



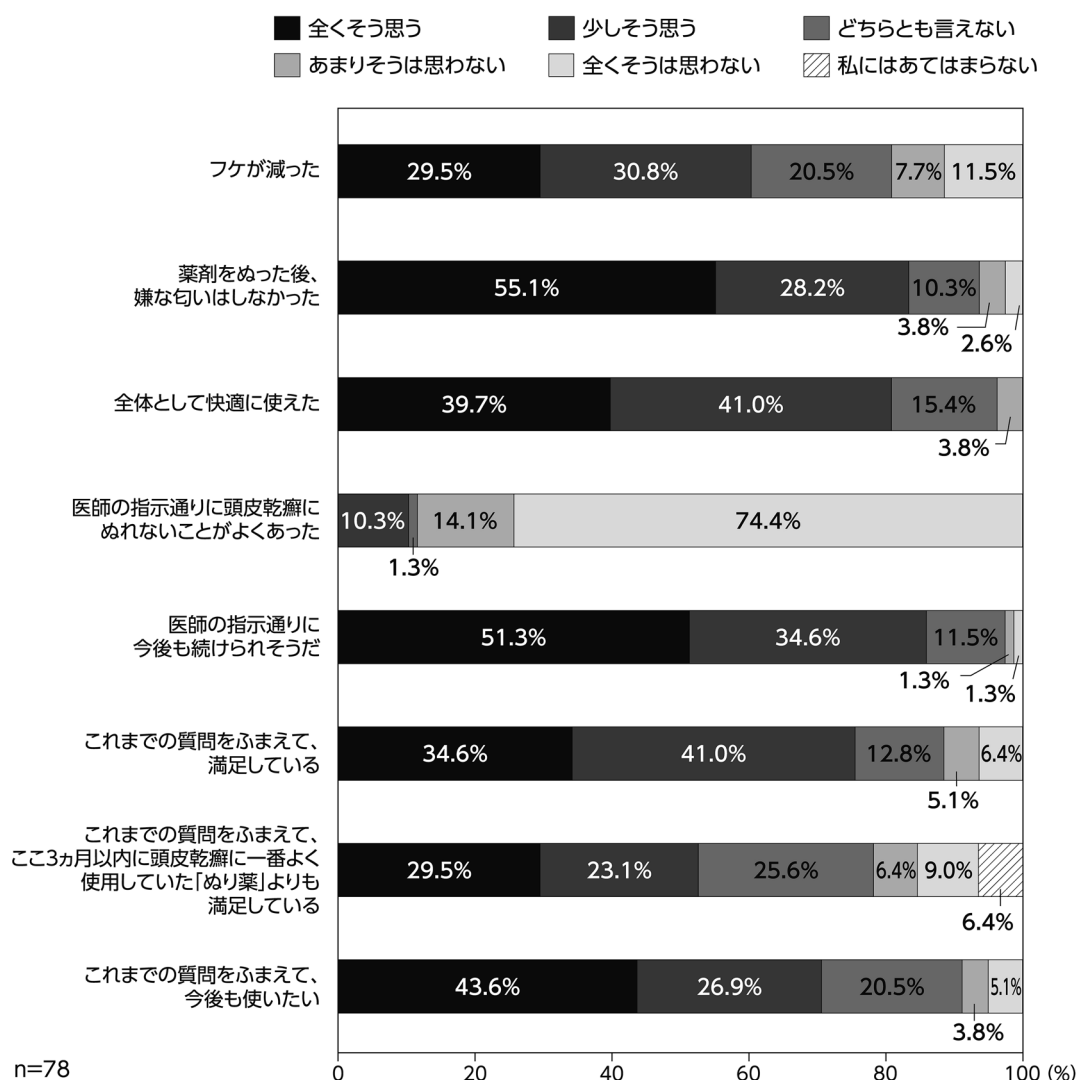
b) コムクロシャンプーについて

投与 4 週後/中止来院日に実施した利便性患者評価では、コムクロシャンプーについて「全くそう思う」又は「少しそう思う」と回答した被験者の割合は、「頭皮乾癬にぬりやすかった」が 74.4% (58/78 例)、「15 分待つことは許容できた」が 83.3% (65/78 例)、「日常生活に容易に取り入れることができた」が 88.5% (69/78 例)、「これまでの質問をふまえて、満足している」が 75.6% (59/78 例) であった。

コムクロシャンプーについて



コムクロシャンプーについて（続き）



(3) 安全性

因果関係が否定できない有害事象は、コムクロシャンプー群では認められず、プラセボ群では2.5%（2/79例）の患者に発現した。

比較的良好にみられた有害事象（いずれかの投与群で2例以上発現した有害事象）は、コムクロシャンプー群では乾癬及び鼻咽頭炎が各2.6%（2/78例）であり、プラセボ群では乾癬が5.1%（4/79例）、鼻咽頭炎が3.8%（3/79例）及び適用部位びらんが2.5%（2/79例）であった。いずれの有害事象も治験薬との因果関係は否定された。

②二重盲検並行群間比較試験 [M704101-02 試験]^{20), 21)}

試験名	頭皮の脂漏性皮膚炎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）
試験デザイン	ランダム化、二重盲検、プラセボ対照、並行群間比較、多施設共同試験
対象	日本人の脂漏性皮膚炎患者
選択基準	以下の基準をすべて満たす患者を対象とした。 (1) 同意取得日の年齢が 12 歳以上の患者 (2) 治療開始日に以下のすべての基準を満たす頭皮の脂漏性皮膚炎患者 1) 頭皮の脂漏性皮膚炎の各皮膚所見スコア（紅斑、鱗屑）、そう痒スコアがすべて 2 以上の患者（いずれも中等症以上の症状） 2) 頭皮の病変範囲スコアが 2 以上（頭皮の病変範囲が 30%以上）の患者 3) Investigator's global assessment（以下、IGA）が 3 以上（中等度以上）の患者
被験者数	コムクロシヤンプー：46 例、プラセボ：47 例
除外基準	以下の基準のいずれかに抵触する患者は、本治験の対象から除外した。 (1) 以下の既往又は合併がある患者 1) 重篤な薬剤アレルギー（ショック、アナフィラキシー様症状） 2) ステロイドに対するアレルギー 3) 局所投与医薬品に対する皮膚過敏症（接触皮膚炎等） (2) 以下の合併がある患者 1) 重篤*な心・肝・腎・肺・血液疾患等、治験参加に不相当と考えられる疾患 *「医薬品等の副作用の重篤度分類基準について」（厚生省薬務局安全課長通知 薬安第 80 号）、「有害事象共通用語基準 v4.0 日本語訳 JCOG 版」CTCAE Ver4.0 を参考に判断した。 2) アトピー性皮膚炎 3) 尋常性乾癬 4) 頭皮の皮膚感染症 5) 頭皮の潰瘍性病変 6) その他頭皮の脂漏性皮膚炎以外の皮膚疾患（男性型脱毛症は除く） (3) 治療開始前 28 日以内に以下のいずれかの治療を受けた患者 1) 頭皮に対する光線療法 2) 以下の全身投与医薬品（吸入薬、坐薬含む） a) 免疫系に影響を及ぼす薬剤（ステロイド、免疫抑制剤等） b) 抗真菌薬 c) 脂漏性皮膚炎の治療を目的とした薬剤* *ただし、除外基準(4)3)を除く (4) 治療開始前 14 日以内に以下のいずれかの治療を受けた患者 1) 頭皮に対する局所投与医薬品 2) 頭皮に対する抗ふけ剤又は抗真菌薬を含有する医薬部外品 3) 抗アレルギー作用又は抗そう痒作用を有する全身投与医薬品（吸入薬、坐薬を含む） (5) 治療開始前 7 日以内に頭皮に対する施術（毛染め、脱色、パーマ、縮毛矯正等）を受けた患者 (6) 本治験に参加したことがある患者 (7) 他の治験又は製造販売後臨床試験への参加（治験薬又は試験薬の最終投与日から治療開始日まで 120 日経過していない患者、あるいは他の治験又は製造販売後臨床試験に参加中の患者

除外基準 (つづき)	(8) 妊婦、授乳婦並びに妊娠している可能性のある患者又は治験期間中に医師の指導に基づく適切な方法で避妊を行う意思のない患者 (9) その他、治験責任（分担）医師が治験対象として不適格と判断する患者
試験方法	コムクロシャンプー又はプラセボを、乾燥した頭皮に患部を中心に適量を1日1回（4週間）塗布し、15分後に水又は湯で泡立てて洗い流した。
評価基準	(1) 有効性 1) 主要評価項目 4週後のTSSの治療開始日からの変化量 2) 副次評価項目 a) 治療開始日と比較し、IGAが2段階以上改善かつ0又は1になった被験者の割合 b) 紅斑スコア、鱗屑スコア、そう痒スコアの治療開始日からの変化量 c) Seborrheic Dermatitis Area and Severity Index（以下、SDASI）の治療開始日からの変化量 d) 病変範囲スコアの治療開始日からの変化量 e) DLQIスコアの治療開始日からの変化量 3) その他の評価項目 DLQI合計スコアが4以上改善した被験者の割合 (2) 安全性 1) 有害事象（自覚症状及び他覚所見、臨床検査値異常変動） 2) 臨床検査値

解析方法

(1) 有効性（主要評価項目：4週後のTSSの治療開始日からの変化量）

主要評価項目の主要な解析として、FASを対象に、各評価日のTSS変化量を応答変数とし、評価日、投与群及び評価日×投与群の交互作用を固定効果、評価日間の相関構造にUnstructured（無相関）を仮定した混合効果モデルを用いた解析を行った。群間比較の際、両側有意水準5%とした。補足的解析としてPPSを対象とした解析を行った。

(2) 安全性

1) 有害事象

安全性解析対象集団を対象に、治験薬投与後に認められた有害事象について、以下の集計を行った。また、「因果関係関連あり」とされた有害事象についても同様に集計した。

- a) 投与群別に、安全性解析対象集団の例数、有害事象発現、重症度（軽度、中等度、高度）、重篤な有害事象、重要な有害事象の例数、割合、件数を求めた。
- b) MedDRA/J version21.1を用いて、投与群別に、SOC、PTごとの有害事象発現例数及び発現割合を求めた。重症度別及び特定の背景因子別も同様に集計した。

2) 臨床検査値

a) 治療期間を通しての臨床検査値

各臨床検査項目、投与群、評価日ごとに要約統計量を求めた。

b) 治療期間の個々の被験者の変化

各臨床検査項目、投与群ごとに、前後プロット（又はシフトテーブル）を作成した。

判定基準

頭皮全体における各皮膚所見（紅斑、鱗屑）の重症度をスコア化した。また頭皮全体におけるそう痒の重症度スコアを被験者に評価させた。なお、重症度スコアは0.5刻みで評価した。

各皮膚所見（紅斑、鱗屑）及びそう痒の重症度スコア

重症度スコア	重症度	紅斑	鱗屑	そう痒
0	なし	なし	なし	なし
0.5	∴	∴	∴	∴
1	軽症	薄いピンク色	いくつか肉眼で確認できる鱗屑	あまり気にならない程度のわずかなかゆみがある
1.5	∴	∴	∴	∴
2	中等症	赤色の紅斑を容易に確認できる	多くの鱗屑がある	眠れないほどではないが、明らかなかゆみがある
2.5	∴	∴	∴	∴
3	重症	強い赤色	非常に多くの、厚みのある黄白色の鱗屑がある	夜間眠れないほどの激しいかゆみ

(1) TSS (Total Severity Score)

TSSは頭皮全体における各皮膚所見（紅斑、鱗屑）の重症度スコア及び頭皮全体におけるそう痒の重症度スコアの合計として算出した。

(2) IGA (Investigator's global assessment)

頭皮全体の症状から疾患の重症度を「なし」、「軽微」、「軽度」、「中等度」、「重度」の5段階で総合的に判定した。

スコア	重症度	定義
0	なし	臨床的な所見、症状はなし。
1	軽微	非常にわずかな所見、症状がみられる。 (例：非常に細かい鱗屑、又はわずかに紅斑がある)
2	軽度	わずかな所見、症状がみられる。 (例：軽度の紅斑又は鱗屑がある)
3	中等度	明らかに観察可能な所見、症状がはっきりみられる。 (例：中程度の紅斑を伴う明らかな鱗屑がある)
4	重度	重度の所見、症状がみられる。 (例：強い紅斑を伴う著しい鱗屑がある)

(3) SDASI (Seborrheic Dermatitis Area and Severity Index)

頭皮全体における各皮膚所見（紅斑、鱗屑）の重症度スコア、頭皮全体での皮疹の割合による病変範囲スコアを用い、下記の計算式に従い、算出した。

$$\text{SDASI} = (\text{紅斑スコア} + \text{鱗屑スコア}) \times \text{病変範囲スコア}$$

病変範囲スコア	病変範囲
0	0% ≤ ~ < 10%
1	10% ≤ ~ < 30%
2	30% ≤ ~ < 50%
3	50% ≤ ~ < 70%
4	70% ≤ ~ ≤ 100%

(4) DLQI (Dermatology Life Quality Index)

同意取得時の年齢が16歳以上の被験者に対し、頭皮の脂漏性皮膚炎の状態について、DLQIを評価させた。

結果

(1) 有効性

<主要評価項目>

日本人の頭皮の脂漏性皮膚炎患者 93 例を対象に、コムクロシャンプー又はプラセボを 1 日 1 回 4 週間投与した。

ベースラインの TSS の平均値±標準偏差 (FAS) はコムクロシャンプー群が 6.65 ± 0.82 、プラセボ群が 6.78 ± 0.80 であった。

投与 4 週後の TSS 変化量の最小二乗平均 (FAS) は、コムクロシャンプー群 -4.94 、プラセボ群 -3.07 、群間差 (95%信頼区間、 P 値) は -1.87 ($-2.53, -1.21, P < 0.0001$) であり、プラセボ群と比較して、コムクロシャンプー群で TSS の有意な減少がみられた。治療効果は早期から認められ、投与 1 週間後からプラセボ群と比較してコムクロシャンプー群で TSS の有意な減少がみられた ($P < 0.0001$ 。ただし、複数時点間の多重性は調整していない)。

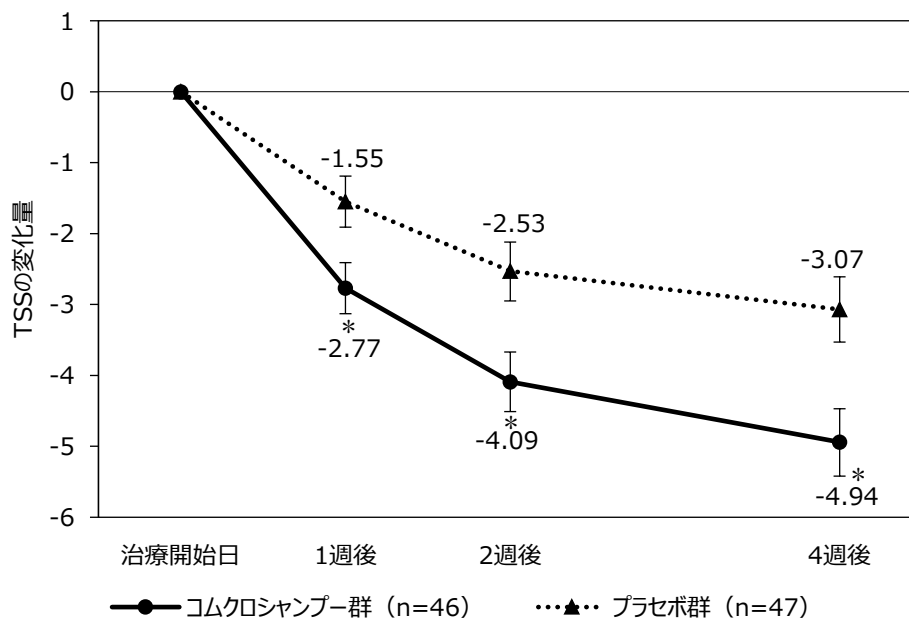
4 週後の TSS の治療開始日からの変化量

有効性評価項目	コムクロシャンプー群 (46例)	プラセボ群 (47例)	群間差 95%信頼区間	P 値*
4週後のTSS変化量	-4.94 ± 0.24	-3.07 ± 0.23	-1.87 ($-2.53 \sim -1.21$)	< 0.0001

最小二乗平均±標準誤差

評価日、投与群及び評価日×投与群の交互作用を固定効果、評価日間の相関構造に unstrusted (無相関) を仮定した混合効果モデル (vs プラセボ群)

TSS 変化量の経時推移



最小二乗平均±95%信頼区間

* $P < 0.0001$

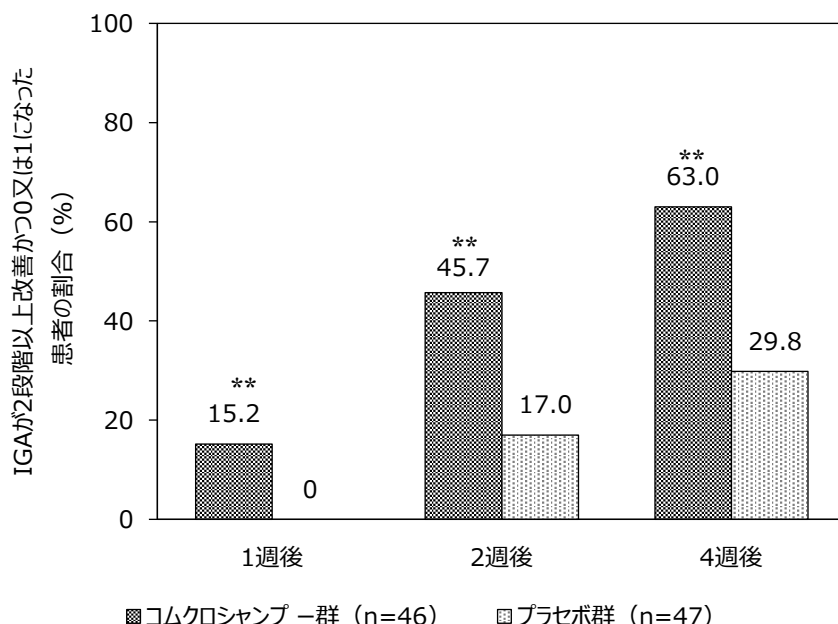
投与群及び評価日×投与群の交互作用を固定効果、評価日間の相関構造に unstrusted (無相関) を仮定した混合効果モデル (vs プラセボ群)

<副次評価項目>

a) 治療開始日と比較し、IGAが2段階以上改善かつ0又は1になった被験者の割合 (FAS)

治療開始日と比較し、投与4週後にIGAが2段階以上改善かつ0又は1になった被験者の割合は、コムクロシンプー群63.0% (29/46例)、プラセボ群29.8% (14/47例)、群間差 (95%信頼区間、*P*値) は33.3 (12.5, 51.7、*P*=0.0013) であり、プラセボ群と比較してコムクロシンプー群で有意に高かった。

治療開始日と比較し、IGAが2段階以上改善かつ0又は1になった患者の割合



** *P*<0.01 ピアソンのカイ二乗検定 (vs プラセボ群)

治療開始日と比較し、IGAが2段階以上かつ0又は1になった患者の割合

	コムクロシンプー群 (46例)	プラセボ群 (47例)	<i>P</i> 値 (95%信頼区間)
投与1週後	15.2% (7/46例)	0.0% (0/47例)	0.0054 (-5.3~34.5)
投与2週後	45.7% (21/46例)	17.0% (8/47例)	0.0029 (7.8~46.4)
投与4週後	63.0% (29/46例)	29.8% (14/47例)	0.0013 (12.5~51.7)

ピアソンのカイ二乗検定 (vs プラセボ群)

欠測は Worst observation carried forward (以下、WOCF) で補完した

b) 紅斑スコア、鱗屑スコア、そう痒スコアの治療開始日からの変化量 (FAS)

投与4週後の紅斑スコア変化量の最小二乗平均は、コムクロシンプー群-1.58、プラセボ群-0.97、群間差 (95%信頼区間、*P*値) は-0.61 (-0.86, -0.37、*P*<0.0001) であり、プラセボ群と比較してコムクロシンプー群で紅斑スコアの有意な減少がみられた。

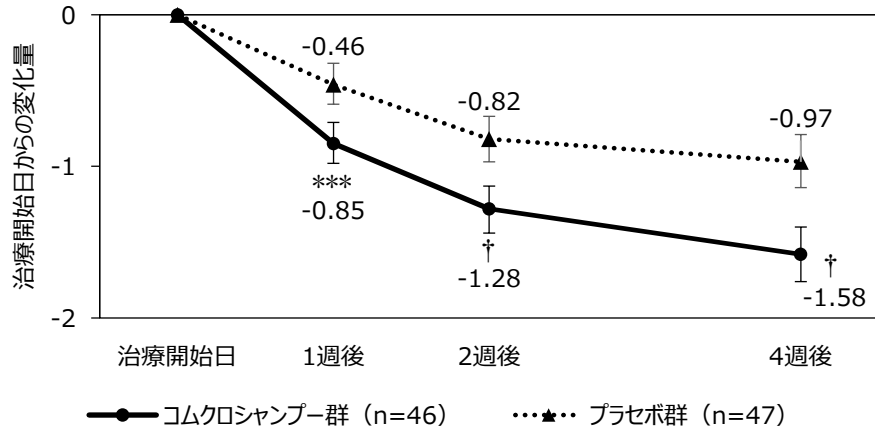
投与4週後の鱗屑スコア変化量の最小二乗平均は、コムクロシンプー群-1.73、プラセボ群-1.14、群間差 (95%信頼区間、*P*値) は-0.59 (-0.85, -0.33、*P*<0.0001) であり、プラセボ群と比較してコムクロシンプー群で鱗屑スコアの有意な減少がみられた。

投与4週後のそう痒スコア変化量の最小二乗平均は、コムクロシンプー群-1.62、プラセボ群-0.97、群間差 (95%信頼区間、*P*値) は-0.66 (-0.91, -0.40、*P*<0.0001) であり、プラセボ群と比較してコムクロシンプー群でそう痒スコアの有意な減少がみられた。

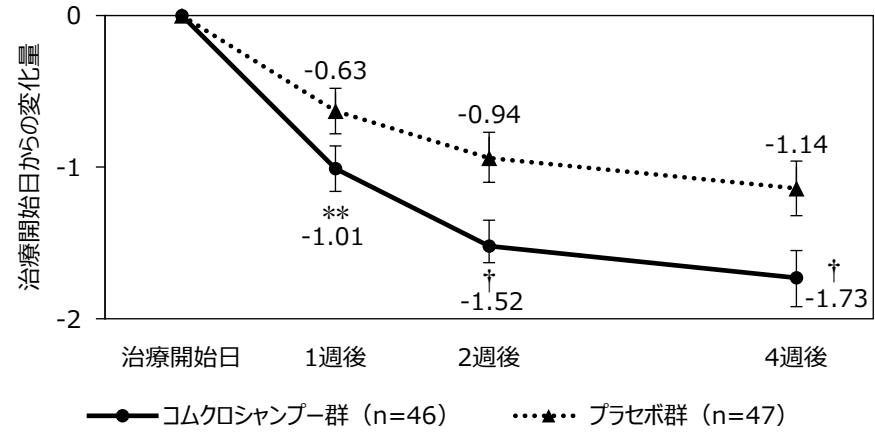
コムクロシンプー群の各皮膚症状 (紅斑・鱗屑) スコア及びそう痒スコアは、プラセボ群と比較して、投与1週後の早期から改善がみられた (いずれも*P*<0.001)。

紅斑、鱗屑及びそう痒重症度スコアの治療開始日からの変化量

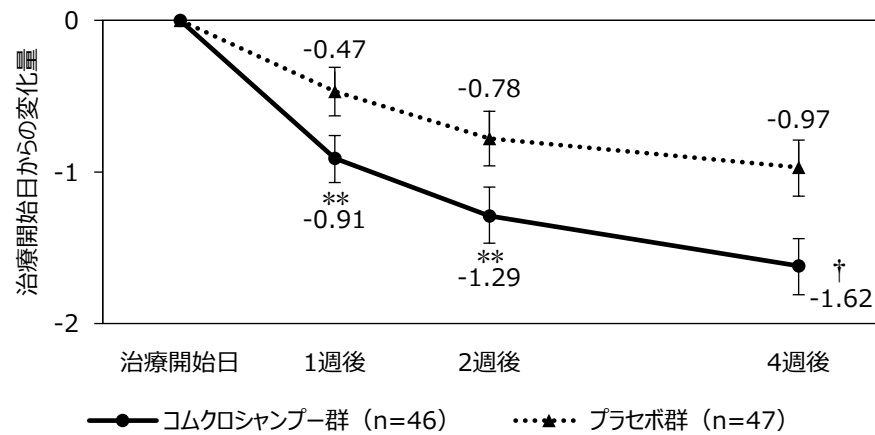
紅斑スコア



鱗屑スコア



そう痒スコア



最小二乗平均±95%信頼区間

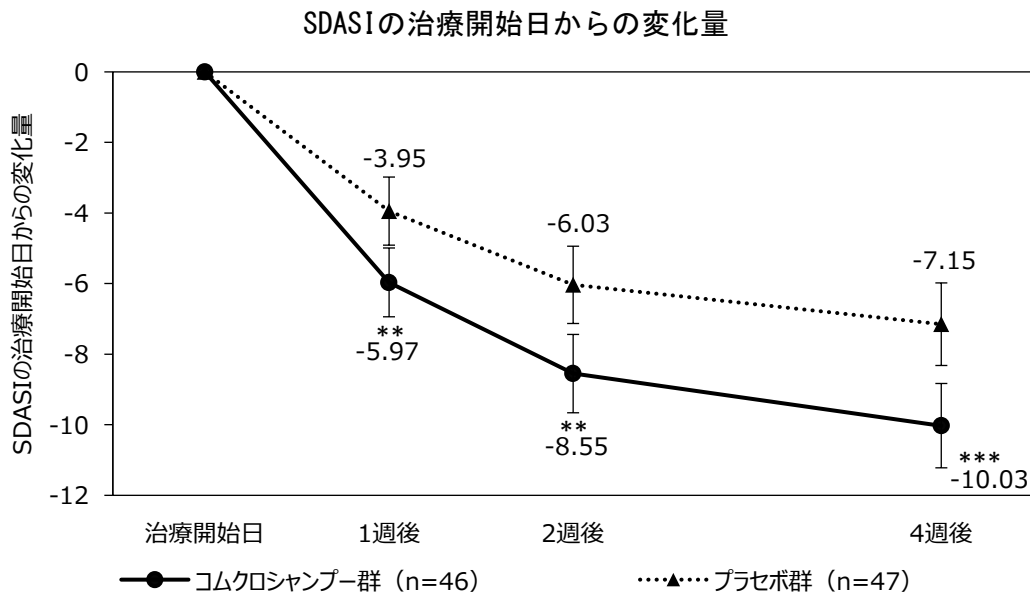
** P<0.001、*** P=0.0001、† P<0.0001

評価日、投与群及び評価日×投与群の交互作用を固定効果、評価日間の相関構造に Unstrusted (無相関) を仮定した混合効果モデル (vs プラセボ群)

c) SDASIの治療開始日からの変化量 (FAS)

投与4週後のSDASI変化量の最小二乗平均は、コムクロシヤンブー群-10.03、プラセボ群-7.15、群間差 (95%信頼区間、P値) は-2.88 (-4.55, -1.21, P=0.0009) であり、プラセボ群と比較してコムクロシヤンブー群でSDASIの有意な減少がみられた。

コムクロシヤンブー群では、プラセボ群と比較して、投与1週後の早期からSDASIが改善した (P=0.0044)。



最小二乗平均±95%信頼区間

** P<0.01、*** P<0.001

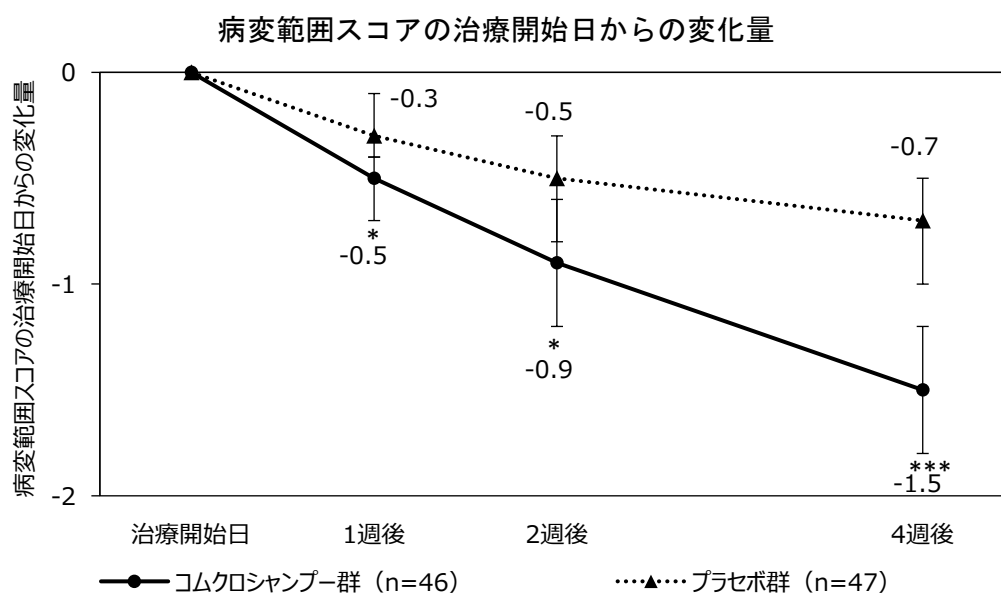
評価日、投与群及び評価日×投与群の交互作用を固定効果、評価日間の相関構造に Unstructured (無相関) を仮定した混合効果モデル (vs プラセボ群)

SDASI		
	コムクロシヤンブー群 (46 例)	プラセボ群 (47 例)
治療開始日	12.29±4.02	13.24±4.53
投与 1 週後	6.33±4.53	9.30±4.98
投与 2 週後	3.81±3.57	7.21±5.77
投与 4 週後	2.40±3.31	6.10±5.73

平均値±標準偏差

d) 病変範囲スコアの治療開始日からの変化量 (FAS)

投与4週後の病変範囲スコア変化量の最小二乗平均は、コムクロシヤンプー群-1.5、プラセボ群-0.7、群間差 (95%信頼区間、*P*値) は-0.7 (-1.1, -0.3、*P*=0.0006) であり、プラセボ群と比較してコムクロシヤンプー群で病変範囲スコアの有意な減少がみられた。



最小二乗平均±95%信頼区間

* *P*<0.05、*** *P*<0.001

評価日、投与群及び評価日×投与群の交互作用を固定効果、評価日間の相関構造に Unstructured (無相関) を仮定した混合効果モデル (vs プラセボ群)

病変範囲スコア

	コムクロシヤンプー群 (46 例)	プラセボ群 (47 例)
治療開始日	2.7±0.7	2.9±0.8
投与 1 週後	2.2±1.0	2.6±1.0
投与 2 週後	1.8±1.2	2.3±1.2
投与 4 週後	1.3±1.2	2.1±1.2

平均値±標準偏差

e) DLQIスコアの治療開始日からの変化量 (FAS)

投与4週後のDLQI合計スコアの変化量の平均値は、コムクロシヤンプー群-3.7、プラセボ群-2.4であった。DLQIスコアの下位尺度のうち、平均値の変化量でプラセボ群と統計学的に有意差を認めた項目は、「症状・感情」(studentのt検定、 $P=0.0063$)であった。

DLQIスコアの治療開始日からの変化量

	コムクロシヤンプー群 (46例)	プラセボ群 (47例)	P値 (95%信頼区間)
合計スコア	-3.7±3.0	-2.4±3.1	0.0573 (-2.6~0.0)
症状・感情	-1.8±1.3	-1.1±1.2	0.0063 (-1.3~-0.2) *
日常生活	-1.0±1.1	-0.6±1.1	0.1972 (-0.8~0.2)
レジャー	-0.4±0.8	-0.3±0.8	0.4812 (-0.5~0.2)
仕事・学校	-0.2±0.4	-0.2±0.5	0.9677 (-0.2~0.2)
人間関係	-0.1±0.4	-0.1±0.4	0.8150 (-0.1~0.2)
治療	-0.2±0.5	-0.1±0.6	0.4361 (-0.3~0.1)

DLQI 合計スコア及び下位尺度の変化量の平均値±標準偏差

* $P<0.05$ 、Student の t 検定 (vs プラセボ群)

欠測は WOCF で補完した。

<その他の評価項目>

DLQI 合計スコアが治療開始日から 4 ポイント以上改善した被験者の割合

治療開始日と比較し、投与4週後にDLQI合計スコアが4ポイント以上改善した被験者の割合は、コムクロシヤンプー群40.9% (18/44例)、プラセボ群26.7% (12/45例) であり、本剤群で割合が高かった。

(2) 安全性

治験薬との因果関係が否定できない有害事象の発現割合は、コムクロシヤンプー群で4.3% (2/46例)、プラセボ群で4.3% (2/47例) で、重篤な有害事象は認めなかった。

コムクロシヤンプーと因果関係が否定できない有害事象は、適用部位毛包炎 (2.2% [1/46例])、ざ瘡 (2.2% [1/46例])、接触皮膚炎 (2.2% [1/46例]) であった。

③非盲検非対象一般臨床試験 [M704101-03 試験]^{22), 23)}

試験名	脂漏性皮膚炎を除く頭皮の湿疹・皮膚炎に対する国内第Ⅲ相臨床試験（一般臨床試験）
試験デザイン	非盲検、非対照、多施設共同試験
対象	脂漏性皮膚炎を除く頭皮の湿疹・皮膚炎患者
選択基準	以下の基準をすべて満たす患者を対象とした。 (1) 同意取得日の年齢が12歳以上の患者 (2) 治療開始日に、頭皮における有効性評価対象疾患のInvestigator's global assessment（以下、IGA）が3以上（中等度以上）の患者
被験者数	60例（アトピー性皮膚炎34例、慢性湿疹11例、接触性皮膚炎6例、急性湿疹4例、その他5例）
除外基準	以下の基準のいずれかに抵触する患者は、本試験の対象から除外した。 (1) 以下の既往又は合併がある患者 1) 重篤な薬剤アレルギー（ショック、アナフィラキシー様症状） 2) ステロイドに対するアレルギー 3) 局所投与医薬品に対する皮膚過敏症（接触皮膚炎等） (2) 以下の合併がある患者 1) 重篤*な心・肝・腎・肺・血液疾患等、試験参加に不相当と考えられる疾患 *「医薬品等の副作用の重篤度分類基準について」（厚生省薬務局安全課長通知 薬安第80号）及び「有害事象共通用語規準 v4.0 日本語訳 日本臨床腫瘍研究グループ版」を参考に判断した。 2) 尋常性乾癬 3) 頭皮の皮膚感染症 4) 頭皮の潰瘍性病変 5) 頭皮の脂漏性皮膚炎 6) その他、有効性評価対象疾患以外の頭皮の皮膚疾患（男性型脱毛症は除く） (3) 治療開始日から起算し、アトピー性皮膚炎に対する抗体医薬品を当該薬剤の消失半減期の5倍の期間以内に使用していた患者（消失半減期の期間に幅がある場合、より期間が長い方で算出した。また消失半減期が不明の場合、最終投与から治療開始日まで120日の期間を設けた） (4) 治療開始前28日以内に以下のいずれかの治療を受けた患者 1) 以下の全身投与医薬品（吸入薬、坐薬を含む） a) 免疫系に影響を及ぼす薬剤（ステロイド、免疫抑制剤等） b) 湿疹・皮膚炎の適応を有する薬剤* *ただし、除外基準(6)1)及びビタミン剤を除く 2) 頭皮に対する光線療法 3) その他、頭皮の有効性評価対象疾患の皮疹に対するすべての治療* *ただし、除外基準(5)は除く (5) 治療開始前14日以内に頭皮に対して以下のいずれかの治療を受けた患者 1) 局所投与医薬品* *ただし、除外基準(6)2)は除く 2) 抗ふけ剤を含有する医薬部外品

除外基準（つづき）	<p>(6) 治療開始前14日以内に以下のいずれかの薬剤の用法・用量を変更した患者（頓用は不可とする）</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 抗アレルギー作用又は抗そう痒作用を有する全身投与医薬品（吸入薬、坐薬を含む） 2) 頭皮に対する保湿薬・保護剤 <p>(7) 治療開始前7日以内に頭皮に対する施術（毛染め、脱色、パーマ、縮毛矯正等）を受けた患者</p> <p>(8) 本治験に参加したことがある患者</p> <p>(9) 他の治験又は製造販売後臨床試験への参加（治験薬又は試験薬の最終投与日）から治療開始日まで120日経過していない患者、あるいは他の治験又は製造販売後臨床試験に参加中の患者</p> <p>(10) 妊婦、授乳婦並びに妊娠している可能性のある患者又は治験期間中に医師の指導に基づく適切な方法で避妊を行う意思のない患者</p> <p>(11) その他、治験責任(分担)医師が治験対象として不適格と判断する患者</p>
試験方法	<p>コムクロシャンプーを乾燥した頭皮に患部を中心に適量を1日1回（4週間）塗布し、15分後に水又は湯で泡立てて洗い流した。</p>
評価基準	<p>(1) 有効性</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 主要評価項目 4週後のIGAが2段階以上改善かつ0又は1になった被験者の割合 2) 副次評価項目 <ol style="list-style-type: none"> a) 1週後、2週後のIGAが2段階以上改善かつ0又は1になった被験者の割合 b) 皮膚所見スコア、そう痒スコアの合計スコアの治療開始日からの変化量 c) 各皮膚所見スコア、そう痒スコアの治療開始日からの変化量 d) DLQIスコア又はCDLQIスコアの変化量 e) 病変範囲スコアの治療開始日からの変化量（有効性評価対象疾患がアトピー性皮膚炎患者のみ） f) Modified Eczema Area and Severity Index（以下、mEASI）の生値と治療開始日からの変化量及び変化率（有効性評価対象疾患がアトピー性皮膚炎患者のみ） <p>(2) 安全性</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 有害事象 <ol style="list-style-type: none"> a) 自覚症状及び他覚所見 b) 臨床検査値異常変動 2) 臨床検査値

解析方法

(1) 有効性（主要評価項目）

主要評価項目の解析として、FASを対象に、各評価日のIGA各カテゴリの例数を集計した。また、治療開始日と比較しIGAが2段階以上改善かつ0又は1になった被験者の例数及び割合を算出した。

(2) 安全性

1) 有害事象

安全性解析対象集団を対象に、治験薬投与後に認められた有害事象について、以下の集計を行った。また、「因果関係関連あり」とされた有害事象についても同様に集計した。

a) 安全性解析対象集団の例数、有害事象発現、重症度（軽度、中等度、高度）、重篤な有害事象、重要な有害事象の例数、割合、件数を求めた。

b) MedDRA/J version 21.1を用いて、SOC、PTごとの有害事象発現例数及び発現割合を求めた。重症度別及び特定の背景因子別も同様に集計した。

2) 臨床検査値

a) 治療期間を通しての臨床検査値

各臨床検査項目、評価日ごとに要約統計量を求めた。

b) 治療期間の個々の被験者の変化

各臨床検査項目、前後プロット（又はシフトテーブル）を作成した。

判定基準

(1) 皮膚所見スコア、そう痒スコア

頭皮全体での皮膚所見スコア、そう痒スコアを「なし」、「軽症」、「中等症」、「重症」で判定した。

重症度スコア	重症度	そう痒
0	なし	なし
0.5	∴	∴
1	軽症	あまり気にならない程度のわずかなかゆみがある
1.5	∴	∴
2	中等症	眠れないほどではないが、明らかなかゆみがある
2.5	∴	∴
3	重症	夜間眠れないほどの激しいかゆみ

(2) 病変範囲スコア

頭皮のアトピー性皮膚炎の病変範囲スコアを7段階で判定した。

病変範囲スコア	病変範囲
0	0
1	1 ≤ ~ < 10
2	10 ≤ ~ < 30
3	30 ≤ ~ < 50
4	50 ≤ ~ < 70
5	70 ≤ ~ < 90
6	90 ≤ ~ < 100

(3) mEASI (modified Eczema Area and Severity Index)

EASIは、アトピー性皮膚炎の皮膚所見の重症度と病変範囲から全身のアトピー性皮膚炎の重症度を数値化した評価法であり、本邦のアトピー性皮膚炎ガイドラインにおいても重症度分類として紹介されている指標である²⁴⁾。本試験では頭皮のアトピー性皮膚炎についてのみ症状を評価するためにmEASIとして判定した。

mEASI = (紅斑スコア + 浸潤/丘疹スコア + 掻破痕スコア + 苔癬化スコア) * × 病変範囲スコア

*各皮膚所見重症度スコアが0.5の場合は1に換算してmEASIを計算した。

結果

(1) 有効性

<主要評価項目>

脂漏性皮膚炎を除く湿疹・皮膚炎の症状を頭皮に有する患者60例を対象に、本剤を1日1回、4週間投与した。

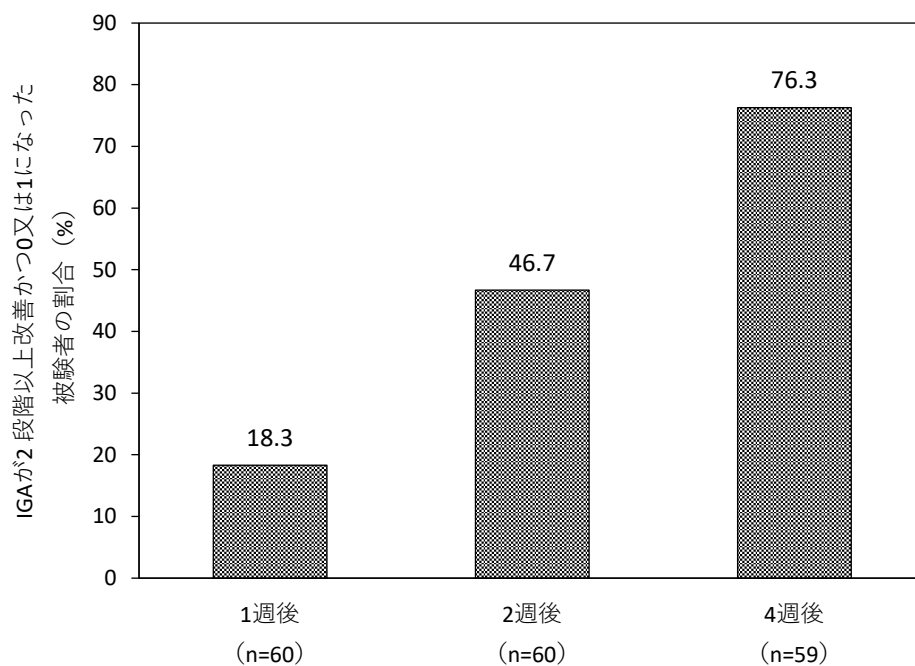
ベースラインと比較し、投与4週後にIGAが2段階以上改善かつ0又は1になった被験者の割合（FAS）は76.3%（45/59例）であり、多くの被験者で頭皮の湿疹・皮膚炎の改善がみられた。

<副次評価項目>

a) 1週後、2週後のIGAが2段階以上改善かつ0又は1になった被験者の割合（FAS）

ベースラインと比較し、IGAが2段階以上改善かつ0又は1になった被験者の割合は、投与1週後は18.3%（11/60例）、2週後は46.7%（28/60例）であり、早期から治療効果が認められた。

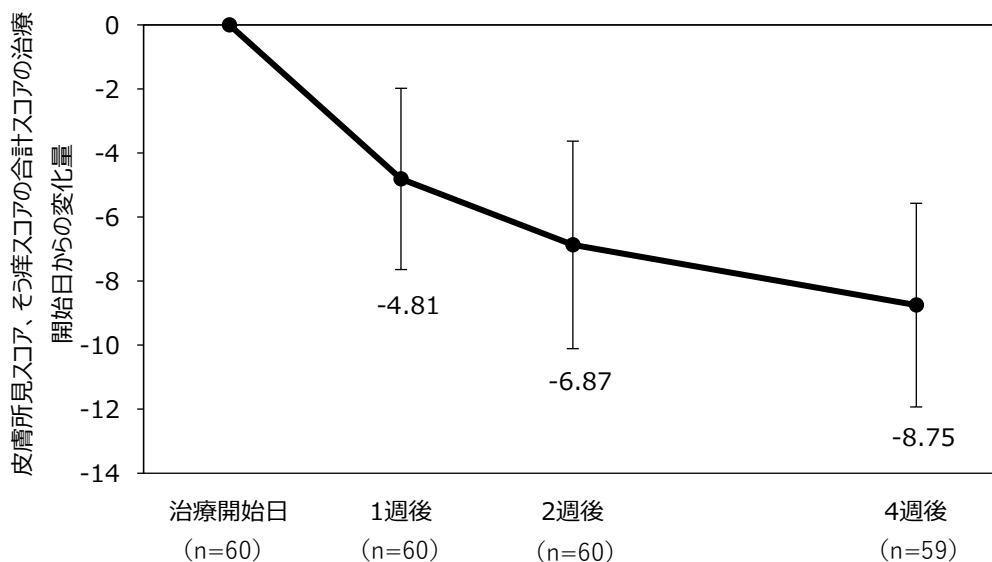
IGAが2段階以上改善かつ0又は1になった被験者の割合



b) 皮膚所見スコア、そう痒スコアの合計スコアの治療開始日からの変化量 (FAS)

皮膚所見スコア、そう痒スコアの合計スコアのベースラインからの変化量の平均値 (標準偏差) は、投与1週後は-4.81 (2.83)、2週後は-6.87 (3.24)、4週後は-8.75 (3.18) であり、経時的な改善が認められた。

皮膚所見スコア、そう痒スコアの合計スコアの治療開始日からの変化量



平均値 ± 標準偏差

皮膚所見スコア、そう痒スコアの合計スコア

	皮膚所見スコア、そう痒スコアの合計スコア
治療開始日 (60 例)	11.40 ± 2.78
投与1週後 (60 例)	6.59 ± 3.35
投与2週後 (60 例)	4.53 ± 3.06
投与4週後 (59 例)	2.63 ± 2.64

平均値 ± 標準偏差

c) 各皮膚所見スコア、そう痒スコアの治療開始日からの変化量 (FAS)

紅斑、浸潤/丘疹、掻破痕、苔癬化、鱗屑の各皮膚所見スコア及びそう痒スコアは、いずれの評価時点でもベースラインと比較し減少していた。投与4週後の各スコアの変化量の平均値 (標準偏差) は、紅斑スコアが-1.55 (0.56)、浸潤/丘疹スコアが-1.45 (0.67)、掻破痕スコアが-1.43 (0.77)、苔癬化スコアが-1.23 (0.73)、鱗屑スコアが-1.62 (0.66)、そう痒スコアが-1.47 (0.75) であった。

各皮膚所見スコア、搔痒スコアの治療開始日からの変化量

	投与1週後 (n=60)	投与2週後 (n=60)	投与4週後 (n=59)
紅斑	-0.76 ± 0.47	-1.19 ± 0.59	-1.55 ± 0.56
浸潤/丘疹	-0.79 ± 0.58	-1.18 ± 0.70	-1.45 ± 0.67
掻破痕	-0.87 ± 0.65	-1.17 ± 0.72	-1.43 ± 0.77
苔癬化	-0.66 ± 0.55	-0.95 ± 0.66	-1.23 ± 0.73
鱗屑	-0.94 ± 0.64	-1.37 ± 0.72	-1.62 ± 0.66
搔痒	-0.79 ± 0.58	-1.01 ± 0.67	-1.47 ± 0.75

平均値 ± 標準偏差

d) DLQIスコア又はCDLQIスコアの変化量 (FAS)

投与4週後のDLQI合計スコアのベースラインからの変化量の平均値 (標準偏差) は、-4.1

(3.4) であった。投与4週後のCDLQI合計スコアのベースラインからの変化量の平均値 (標準偏差) は、-3.6 (3.2) であった。

DLQI及びCDLQIのいずれも減少し、QOLの改善が示された。また、投与4週後では、DLQIスコアの下位尺度のうち、「症状・感情」の変化量の平均値 (標準偏差) が-1.8 (1.3)、「日常生活」の変化量の平均値 (標準偏差) が-0.9 (1.2) であり、大きく改善した。

DLQIスコア又はCDLQIスコアの変化量

DLQI	投与4週後のDLQIスコアの ベースラインからの変化量 (n=53)	CDLQI	投与4週後のCDLQIスコアの ベースラインからの変化量 (n=7)
合計スコア	-4.1±3.4	合計スコア	-3.6±3.2
症状・感情	-1.8±1.3	症状・感情	-2.6±2.1
日常生活	-0.9±1.2	レジャー	-0.1±0.4
レジャー	-0.4±0.8	仕事・学校	-0.3±0.5
仕事・学校	-0.6±0.8	人間関係	0.0±0.0
人間関係	-0.1±0.3	睡眠	-1.0±1.2
治療	-0.2±0.8	治療	0.4±0.8

平均値±標準偏差

e) 病変範囲スコアの治療開始日からの変化量 (有効性評価対象疾患がアトピー性皮膚炎患者のみ)

アトピー性皮膚炎患者 (34例) の病変範囲スコアのベースラインからの変化量の平均値 (標準偏差) は、投与1週後は-0.6 (0.7)、2週後は-1.3 (1.4)、4週後は-2.1 (1.5) であり、経時的な改善がみられた。

病変範囲スコアの治療開始日からの変化量

	治療開始日からの変化量
治療開始日 (34例)	—
投与1週後 (34例)	-0.6±0.7
投与2週後 (34例)	-1.3±1.4
投与4週後 (33例)	-2.1±1.5

平均値±標準偏差

f) mEASIの治療開始日からの変化量及び変化率 (有効性評価対象疾患がアトピー性皮膚炎の患者のみ)

アトピー性皮膚炎患者 (34例) のmEASIのベースラインからの変化量の平均値 (標準偏差) は、投与1週後は-12.65 (8.44)、2週後は-19.66 (13.32)、4週後は-24.52 (14.58) であり、経時的に減少した。

mEASIの治療開始日からの変化量及び変化率

	治療開始日からの変化量	治療開始日からの変化率(%)
治療開始日 (34例)	—	—
投与1週後 (34例)	-12.65±8.44	-42.93±26.16
投与2週後 (34例)	-19.66±13.32	-61.27±25.84
投与4週後 (33例)	-24.52±14.58	-78.85±21.95

平均値±標準偏差

(2) 安全性

コムクロシャンプーと因果関係が否定できない有害事象は60例中4例（6.7%）に認められ、適用部位毛包炎5.0%（3/60例）、適用部位刺激感1.7%（1/60例）であった。コムクロシャンプーと因果関係が否定できない重篤な有害事象は認めなかった。

2) 安全性試験

該当資料なし

(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

頭部の尋常性乾癬に対する特定使用成績調査(必要に応じて繰り返し使用を含む長期使用)(終了)

目的	頭部の尋常性乾癬に対して本剤を使用した患者での使用実態下における繰り返し使用 ^{※1} を含む長期の安全性及び有効性に関する情報を収集し、安全性及び有効性に影響を与えると考えられる要因を検討する。 さらに、高齢者における有効性に関する情報についても収集し検討する。
調査方法	中央登録方式
対象患者	頭部の尋常性乾癬に対して本剤を使用した患者
実施期間	2018年3月～2020年11月
目標症例数	300例
観察期間	本剤投与開始日から52週間 本剤の投与終了、中止及び休薬の有無に関わらず、可能な限り観察を継続する。
収集症例数	348例
安全性解析対象症例数	333例
有効性解析対象症例	333例
安全性検討事項	過敏症、白内障・緑内障を含む眼障害、皮膚感染症、ステロイド剤の局所作用（皮膚萎縮等）、使用実態下での長期使用 ^{※2} （必要に応じて繰り返し使用を含む）時における安全性
有効性に関する検討事項	使用実態下での長期使用 ^{※2} （必要に応じて繰り返し使用を含む）時における有効性
主な結果	安全性 副作用発現割合は、2.4%（8/333例）であり、主な副作用（2例以上発現）は、適用部位毛包炎及び適用部位そう痒感各0.6%（2/333例）であった。長期使用例として、4週以降に認められた副作用は8例のうち3例であり、血管拡張、適用部位そう痒感及び適用部位ざ瘡の各1例で、いずれも非重篤で、使用上の注意から予測される副作用であった。全て初回投与時に発現しており、再投与時には副作用は認められなかった。 有効性 全般改善度の改善率は80.2%（267/333例）であった。皮膚所見の最終投与終了時の全症例の著効率は48.3%で、本剤の投与により改善がみられた。高齢者（65歳以上）及び非高齢者（65歳未満）の初回投与中止時の著効率は、それぞれ51.6%（49/95例）、45.9%（101/220例）で同程度であった。

※1 尋常性乾癬は、再発・再燃することから、本剤は繰り返し使用される可能性がある。再投与開

始日が前回投与中止時の15日以降の場合を「再投与」とし、1回目の投与中止までの投与状況を「初回投与」として集計した。

※2 安全性：初回の総投与期間>28日、有効性：初回の実投与期間>28日

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

グルココルチコイド、合成副腎皮質ホルモン

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、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

作用部位：皮膚

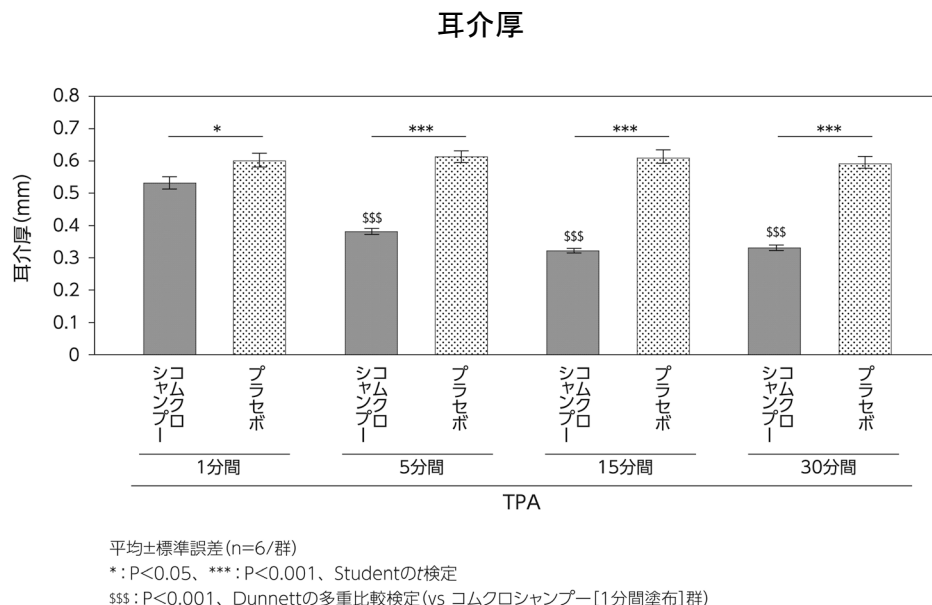
作用機序：クロベタゾールプロピオン酸エステルは、標的細胞のグルココルチコイド受容体と結合し、炎症・免疫反応に関わる標的遺伝子の転写の活性化やNF- κ B等の転写調節因子の活性化を直接阻害することで、炎症性サイトカインの産生抑制やT細胞等の増殖抑制などの作用が総合的に作用して抗炎症効果を発揮するものと考えられている²⁵⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 短時間塗布による抗炎症作用（マウス）²⁶⁾

マウス（BALB/cAnNCr1Cr1j、雌性、7週齢）の右耳介部の両面に0.01%TPA（12-*O*-テトラデカノイルフォルボール-13-アセテート）溶液を20 μ L塗布することにより皮膚炎を惹起した。TPA塗布6時間後にコムクロシャンプー又はプラセボのそれぞれ5 μ Lを右耳介部両面に塗布し、1、5、15又は30分後に除去した後、TPA塗布24時間後に耳介厚を測定した。

1、5、15又は30分間のいずれの塗布時間においても、コムクロシャンプー群はプラセボ群と比較してTPA誘発による耳介腫脹を有意に抑制した（ $P<0.05$ 、Studentの t 検定）。また、5、15及び30分間の塗布群の抑制作用はいずれもほぼ同程度であり、1分間塗布群よりも有意に強かった（ $P<0.001$ 、Dunnettの多重比較検定）。



2) 肉芽腫抑制作用（ラット）²⁷⁾

副腎摘出ラットにおける綿球肉芽腫抑制試験において、クロベタゾールプロピオン酸エステルはヒドロコルチゾン及びベタメタゾン吉草酸エステルに比べ、強い肉芽腫抑制作用を示した。

3) 浮腫抑制作用（ラット）²⁷⁾

ラットにおけるホルマリン浮腫及びカラゲニン浮腫抑制試験において、クロベタゾールプロピオン酸エステルはヒドロコルチゾン及びベタメタゾン吉草酸エステルに比べ、強い浮腫抑制作用を示した。

(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

該当しない

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 日本人データ¹⁷⁾

健康成人男性 20 例を対象に、コムクロシャンプー又はプラセボを、1 日 1 回、1 回 10 mL を乾燥した頭皮に塗布し、コムクロシャンプーは 15 分後 (10 例) 又は 30 分 (5 例) 後、プラセボ (5 例) は 15 分後に水で洗い流した。投与期間は 5 日間とした。投与開始日 (1 日目: 投与前、1、3、6、9、16 及び 24 時間後)、最終投与日 (5 日目: 投与前、1、3、6、9、16、24 及び 48 時間後) に採取したいずれの被験者の血漿 (300 サンプル) でも、血漿中濃度は定量下限 (0.2 ng/mL) 未満であった。そのため、薬物動態パラメータの算出は不可能であった。

注) 本剤の承認された用法・用量は「1 日 1 回、乾燥した頭部に患部を中心に適量を塗布し、約 15 分後に水又は湯で泡立て、洗い流す。」である。

2) 外国人データ²⁸⁾

頭部乾癬患者を対象とした海外臨床試験において、コムクロシャンプー又はプラセボを 1 日 1 回、乾いた頭皮に 15 分間塗布した後、泡立ててすすいだ。コムクロシャンプーを 4 週間反復投与後、2 週間フォローアップし、投与 4 週後にクロベタゾールプロピオン酸エステル²⁸⁾の血漿中薬物濃度を測定した。126 例 (0.05%クロベタゾールプロピオン酸エステルシャンプー 84 例、プラセボ 42 例) 中 1 例 (0.05%クロベタゾールプロピオン酸エステルシャンプー投与) で検出され (0.43 ng/mL) で、残りは定量下限 (0.2 ng/mL) 未満であった。

(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

3. 母集団(ポピュレーション)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

バイオアベイラビリティ

該当資料なし

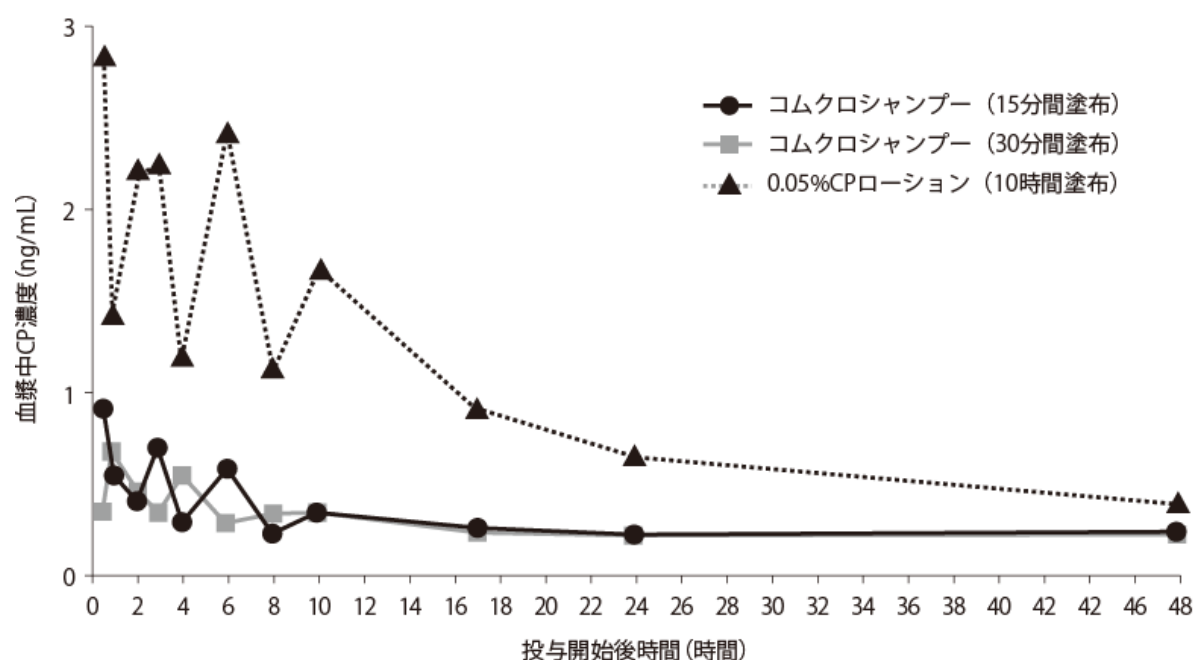
<参考>

(1) 単回経皮投与後の血漿中濃度(ラット)²⁹⁾

SD系雄性ラットの背部(約15 cm²)にコムクロシャンプーを0.6 mL/kg(クロベタゾールプロピオン酸エステルとして300 μg/kg)の用量で15分間塗布した場合と、0.05%クロベタゾールプロピオン酸エステルローション(以下、0.05%CPローション)を同用量で10時間塗布した場合の全身曝露について比較した。更に、コムクロシャンプーの塗布時間による全身曝露への影響を検討するため、コムクロシャンプーを30分間塗布したときの全身曝露量を調べた。

0.05%CPローションを10時間塗布した場合は、全ての血漿試料で血漿中クロベタゾールプロピオン酸エステル濃度(以下、血漿中CP濃度)が定量可能であったが、コムクロシャンプーを15及び30分間塗布した場合は、測定試料のそれぞれ63%及び70%が定量下限(0.25 ng/mL)未満であった。コムクロシャンプーを15及び30分間塗布した場合のAUC_{0-48h}は同程度であった。

血漿中 CP 濃度の推移



平均値(各採血時点 n=3~4)

定量下限未満を0.25ng/mL(一部0.5ng/mL)として平均値を算出

(2) 単回経皮投与後の血漿中濃度（正常又は損傷皮膚ラット）³⁰⁾

SD系雄性及び雌性ラットの正常又は損傷皮膚（体表面積の約10%）にコムクロシャンプーを0.6 mL/kg（クロベタゾールプロピオン酸エステルとして300 µg/kg）の用量で15分間及び10時間塗布したときの血漿中クロベタゾールプロピオン酸エステル濃度は、ほとんどの試料で定量下限（0.32 ng/mL）未満であり、正常及び損傷皮膚で大きな違いは認められなかった。

単回経皮投与後の血漿中濃度（正常又は損傷皮膚ラット）

皮膚状態		正常				損傷			
塗布時間		15分間		10時間		15分間		10時間	
性別		雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
定量下限以上の血漿中濃度を示す試料数/測定試料数		0/39	2/39	0/39	2/38	0/39	2/39	0/39	0/39
血漿中クロベタゾールプロピオン酸エステル濃度 (ng/mL)	最小値	NA	0.3384	NA	0.5284	NA	0.5082	NA	NA
	最大値	NA	0.4382	NA	0.6627	NA	0.7332	NA	NA

NA：適用せず

(3) 2週間反復経皮投与後の血漿中濃度（ラット）³¹⁾

SD系雄性及び雌性ラットの背部（体表面積の約10%）にコムクロシャンプーを0.6 mL/kg/day（クロベタゾールプロピオン酸エステルとして0.3 mg/kg/day）の用量で1日1回、15分間、14日間反復経皮投与し、血漿中クロベタゾールプロピオン酸エステル濃度を測定した。

反復投与14日目の血漿中クロベタゾールプロピオン酸エステル濃度推移は、雄性及び雌性ラットともに0.5～1時間で最高血漿中濃度（ C_{max} ）に達し、それぞれ10時間及び24時間まで測定値（平均値）が得られた。

2週間反復経皮投与したときの薬物動態パラメータ（ラット）

性別	日数	t_{max} (h)	C_{max} (ng/mL)	t_{last} (h)	AUC_{last} (ng·h/mL)	AUC_{0-8h} (ng·h/mL)	AUC_{0-24h} (ng·h/mL)	$t_{1/2}^{**}$ (h)
雄	1	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NA
	14	0.5	4.53	10	16.6	14.9	20.9*	3.50
雌	1	0.5	1.58	8	3.19	3.19	NC	NA
	14	1	11.0	24	46.6	25.7	46.6	3.92

NC：算出不能 NA：適用せず

*： AUC_{0-24h} を算出するために、投与後17時間の血漿中濃度は定量下限の0.32 ng/mLと設定した

**：半減期は正確に算出できなかったため（相関係数が0.8以下）、参考値として示す

(4) 13週間反復経皮投与後の血漿中濃度（ミニブタ）³²⁾

雌雄ミニブタの背部（体表面積の約10%）にコムクロシャンプー（0.5、1及び2 mL/kg/day、クロベタゾールプロピオン酸エステルとしてそれぞれ0.25、0.5及び1 mg/kg/day）を1日1回15分間、13週間反復経皮投与した際の血漿中クロベタゾールプロピオン酸エステル濃度を測定した。コムクロシャンプーを投与開始1日目及び88日目の投与後1、2、4、8及び24時間の血漿中クロベタゾールプロピオン酸エステル濃度は、雌雄の全ての個体及び採血時点で定量下限（0.2 ng/mL）未満であった。

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

該当資料なし

(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

<参考>

ヒト皮膚組織を用いた透過性試験 (*in vitro*)³³⁾

ヒト皮膚組織にコムクロシャンプーを 10 mg/cm²の用量で 15 分間又は 16 時間塗布した際の角質層を含む表皮、真皮及びレセプター液中クロバタゾールプロピオン酸エステル量を測定した。

皮膚組織にコムクロシャンプーを 16 時間塗布した際の角質層を含む表皮中には、塗布量の 19%のクロバタゾールプロピオン酸エステルが検出された。一方、臨床用法・用量に従い、コムクロシャンプーを塗布後 15 分間で除去した場合は、塗布量の 0.1%であった。また、真皮及びレセプター液中クロバタゾールプロピオン酸エステル量は、いずれの塗布時間でもほとんどの試料で定量下限 (5 ng/mL) 未満であった。

ヒト皮膚組織におけるコムクロシャンプー塗布後の皮内分布

塗布時間		15 分間	16 時間
クロバタゾールプロピオン酸 エステル量 (塗布量に対する%)	表皮 (角質層を含む)	0.1*	19
	真皮	NA	NA
	レセプター液	0.03*	NA

12セル/群、*：1例のみのデータ

NA：すべての試料が定量下限未満であるため、適用せず

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当しない

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

該当資料なし

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

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

設定されていない

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）

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.2 頭部に皮膚感染症のある患者〔感染を悪化させるおそれがある〕

2.3 頭部に潰瘍性病変のある患者〔皮膚の再生が抑制され、治癒が遅れるおそれがある〕

(解説)

2.1 医薬品の一般的注意である。本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者においては、再投与により同様の事象が発現する可能性があるため、本剤を使用しないこと。

<本剤の成分>

本剤には、有効成分及び添加剤として次の成分が含まれている。

有効成分	日局クロベタゾールプロピオン酸エステル
添加剤	エタノール、ヤシ油アルキルベタイン液、ポリオキシエチレンラウリルエーテル硫酸ナトリウム、塩化O-[2-ヒドロキシ-3-(トリメチルアンモニオ)プロピル]ヒドロキシエチルセルロース、pH調節剤

2.2 本剤はストロングステロイド含有しており、感染症のある部位に使用すると、ステロイドの薬理作用「免疫抑制作用」により、感染症を悪化させるおそれがある。本剤は頭部に使用するシャンプー様外用液剤であることから、頭部に皮膚感染症のある患者を設定した。

2.3 本剤はストロングステロイド含有しており、潰瘍性病変部位に使用すると、ステロイドの薬理作用「線維芽細胞増殖抑制作用」によって、再生修復が遅延するおそれがある。本剤は頭部に使用するシャンプー様外用液剤であることから、頭部に潰瘍性病変のある患者を設定した。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」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 本剤の使用により症状の改善がみられない場合又は症状の悪化をみる場合は使用を中止すること。

8.2 眼及び眼瞼皮膚へ付着した場合、白内障、緑内障を含む眼障害が発現する可能性がある。眼及び眼瞼皮膚へ付着しないよう注意し、付着した場合は直ちに水で洗い流すこと。

(解説)

8.1 乾癬及び湿疹・皮膚炎症状の改善がみられないまま、長期にわたり漫然と使用することは、安全性上望ましくないため設定した。投与 4 週間を目安に本剤の必要性を検討し、漫然と投与を継続しないこと。症状の改善がみられない場合や症状の悪化がみられる場合は使用を中止すること。

8.2 作用機序は不明であるが、一般にステロイドの投与により白内障、緑内障（眼圧上昇含む）が起こることが知られている³⁴⁾。本剤はストロングスクラスのステロイドを含有しており、眼及び眼瞼皮膚へ付着した場合、白内障、緑内障を含む眼障害が発現する可能性があるため設定した。

本剤はシャンプー様外用液剤のため、頭部に塗布した際に液だれしたり、洗い流す際に眼や眼瞼皮膚へ付着するおそれがある。眼及び眼瞼皮膚へ付着しないよう注意し、付着した場合は直ちに水で洗い流すこと。

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

設定されていない

(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

(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投与すること。動物実験（ラット）で催奇形作用が報告されている³⁵⁾。

(解説)

妊婦、産婦、授乳婦等を対象とした臨床試験は実施されておらず、妊娠中の安全性は確立していない。動物実験（ラット）で催奇形作用が報告されているため³⁵⁾、注意喚起するために設定した。

(6) 授乳婦

設定されていない

(7) 小児等

9.7 小児等

<頭部の尋常性乾癬>

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

<頭部の湿疹・皮膚炎>

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。

(解説)

頭部の尋常性乾癬患者を対象とした国内第Ⅲ相臨床試験において、同意取得時の年齢を16歳以上と規定したため、小児等に関するデータは得られていない。頭部の湿疹・皮膚炎を対象とした国内第Ⅲ相臨床試験において同意取得年齢を12歳以上と規定したため、12歳未満の小児等に関するデータは得られていない。これらの患者に対する安全性は確立していないことから設定した。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

一般に生理機能が低下しているので、注意すること。

(解説)

一般に高齢者では生理機能が低下していることから、高齢者へ使用する場合の一般的な注意として設定した。

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

該当しない

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

設定されていない

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用			
	1%以上	1%未満	頻度不明
過敏症		接触皮膚炎	灼熱感、疼痛、そう痒感、浮腫、蕁麻疹、発疹、紅斑
皮膚の感染症 ^{注1)}	毛包炎	ざ瘡	
その他の皮膚症状		刺激感	不快感、毛細血管拡張、乾癬の悪化、皮膚萎縮、乾燥、脱毛症、ツッパリ感、色素沈着、膿疱性皮疹、毛髪成長異常、多毛
下垂体・副腎皮質系 ^{注2)}			クッシング症候群、副腎皮質系機能の抑制
眼			眼刺激、眼部刺痛、眼の灼熱感、眼の異常感、霧視、緑内障、中心性漿液性網脈絡膜症
その他			頭痛

注1) このような症状があらわれた場合には、適切な抗菌剤、抗真菌剤等を併用し、症状が速やかに改善しない場合には、本剤の使用を中止すること。

注2) 大量または長期にわたる広範囲の使用により発現した事象。投与中止により急性副腎皮質機能不全に陥る危険性がある場合は、患者の状態を観察しながら徐々に減量すること。

(解説)

頭部の尋常性乾癬患者を対象とした国内第Ⅲ相臨床試験の成績 (M704101-01 試験) 及び頭部の湿疹・皮膚炎患者を対象とした国内第Ⅲ相臨床試験の成績 (M704101-02 試験、M704101-03 試験) を統合し集計した。また、本剤及びクロベタゾールプロピオン酸エステル含有外用製剤は海外でも承認・販売されていることから、企業中核データシート CCDS*に記載されている副作用を頻度不明として記載した。

EMA (欧州医薬品庁) からの推奨事項に基づき、本剤の CCDS が改訂され、新たに「霧視」及び「中心性漿液性網脈絡膜症」に係る注意喚起が追加された。国内においては、製造販売承認日以降 2019 年 12 月末日までに、「霧視」及び「中心性漿液性網脈絡膜症」は報告されていないが、海外において、本剤と関連性が否定できない症例が報告されていることから、国内においても同様の症例が発現する可能性は否定できないと判断し、「その他の副作用」の項に「眼」の項を新設し、「霧視」及び「中心性漿液性網脈絡膜症」を追記した。(2020 年 2 月改訂)

*CCDS (Company Core Data Sheet : 企業中核データシート)

各国の添付文書を作成する際に基準となる製品情報文書であり、本剤の CCDS はスイス Galderma S. A. 社で作成されている。安全性情報、効能又は効果、用法及び用量、薬理学的情報及び製品に関するその他の情報が記載されており、世界中から集められた安全性情報が評価され、最新の情報が反映されるよう逐次改訂が行われている。

◆項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

●承認時および効能追加時

	承認時迄の臨床試験	効能追加時の臨床試験		合計
	頭部の尋常性乾癬	脂漏性皮膚炎	脂漏性皮膚炎を除く頭部の湿疹・皮膚炎	
安全性解析対象症例	78	46	60	184
副作用発現例数 (%)	0	2 (4.3)	4 (6.7)	6 (3.3)
副作用の種類*				
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	1 (1.7)	1 (0.5)
適用部位刺激感	0	0	1 (1.7)	1 (0.5)
感染症および寄生虫症	0	1 (2.2)	3 (5.0)	4 (2.2)
適用部位毛包炎	0	1 (2.2)	3 (5.0)	4 (2.2)
皮膚および皮下組織障害	0	2 (4.3)	0	2 (1.1)
ざ瘡	0	1 (2.2)	0	1 (0.5)
接触皮膚炎	0	1 (2.2)	0	1 (0.5)

*副作用発現例数 (%)、副作用の種類は MedDRA/J Ver. 21.1 の器官別大分類、基本語を用いて表示

●特定使用成績調査

	頭部の尋常性乾癬
安全性解析対象症例	333
副作用発現例数 (%)	8 (2.4)
副作用の種類*	
一般・全身障害および投与部位の状態	5 (1.5)
適用部位そう痒感	2 (0.6)
適用部位乾燥	1 (0.3)
適用部位脱毛	1 (0.3)
適用部位ざ瘡	1 (0.3)
感染症および寄生虫症	2 (0.6)
適用部位毛包炎	2 (0.6)
血管障害	1 (0.3)
血管拡張	1 (0.3)

*副作用発現例数 (%)、副作用の種類は MedDRA/J Ver. 23.1 の器官別大分類、基本語を用いて表示

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

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤使用時の注意

薬剤の浸透性が高まる可能性があることから、塗布部位を覆わないこと。

14.2 薬剤使用後の注意

本剤使用後は、完全に洗い流し、よく手を洗うこと。

(解説)

14.1 塗布部位を覆い閉鎖系にすると、薬剤の皮膚浸透性が高まるおそれがあるため設定した。シャワーキャップ等、塗布部位を覆うものは使用しないこと。

14.2 外用剤の一般的な注意事項として設定した。患部を中心に塗布した後は、薬剤が他の部位に付着しないようよく手を洗うこと。約 15 分後に洗い流す際は、薬剤が残らないよう頭皮、手、全身を十分に洗い流すこと。また、染毛剤使用時には、染毛剤への影響（髪色の変化等）を避けるため、髪に洗い残しがないよう完全に洗い流すこと。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

乾癬患者に長期大量使用した場合、治療中あるいは治療中止後、膿疱性乾癬がみられたとの報告がある^{36), 37)}。

(解説)

本剤の海外の添付文書及び既承認の国内クロベタゾールプロピオン酸エステル外用剤の添付文書を参考に設定した。

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(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

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験³⁸⁾

雌雄ミニブタの背部皮膚（体表面積の約 10%）に、臨床での用法を模した条件（15 分適用後に洗い流す）にて、コムクロシャンプーを 0.5、1 及び 2 mL/kg/day（クロベタゾールプロピオン酸エステルとして 0.25、0.5 及び 1.0 mg/kg/day）で 13 週間反復投与し、全身及び投与部位皮膚への毒性を評価した。全身性の影響は認められず、投与部皮膚では、「ごく軽度～明らかな紅斑」及び「ごく軽度の浮腫」が投与期間を通じて散見された。病理組織学的検査では、各群の投与部皮膚に「軽度から中等度の過角化」及び「表皮及び真皮の萎縮」がみられた。クロベタゾールプロピオン酸エステルの全身性の無毒性量は雌雄ともに 1.0 mg/kg/day（本剤として 2 mL/kg/day）、投与部位局所の無毒性量は雌雄ともに 0.25 mg/kg/day（本剤として 0.5 mL/kg/day）未満であった。

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

<参考>

ラットに 0.0002%～0.005%のクロベタゾールプロピオン酸エステルローション製剤（クロベタゾールプロピオン酸エステルとして 0.0004、0.002 及び 0.011 mg/kg/day）を 1 日 1 回、2 年間経皮投与して、がん原性について評価した。腫瘍性病変として、0.005%群の雌で腓島細胞腺腫の増加が認められたが、腓島細胞癌の増加はみられなかった。なお、腓島細胞腺腫の発生頻度は背景データをわずかに上回る程度であった。非腫瘍性病変としては、投与部皮膚における付属器の萎縮がみられた³⁸⁾。

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

<参考>

動物実験（ラット）で催奇形作用が報告されている³⁵⁾。

クロベタゾールプロピオン酸エステルを妊娠中のラットの胎仔器官形成期に 0.03、0.10、0.40 mg/kg 皮下投与し、その胎仔に及ぼす影響を次々世代まで観察した。その結果、0.40 mg/kg 投与群において口蓋裂 2 例、脳ヘルニア 1 例、発育遅延 2 例が認められた。

(6) 局所刺激性試験³⁸⁾

ウサギを用いた皮膚一次刺激性試験では、コムクロシャンプーは「軽度の刺激性あり」と判定された。

ウサギを用いた眼粘膜一次刺激性試験では、コムクロシャンプーは「中等度の刺激性あり」と評価された。なお、刺激は洗眼により軽減した。また、コムクロシャンプーの30%水希釈液は「ごく軽度の結膜刺激あり」と評価された。

(7) その他の特殊毒性

1) 皮膚感作性試験³⁸⁾

モルモットを用いた皮膚感作性試験（Buehler test）では、コムクロシャンプー30%水希釈液で感作処置を実施した。コムクロシャンプー10%水希釈液での惹起処置により皮膚反応はみられず、皮膚感作性は認められなかった。

2) 光毒性試験³⁸⁾

モルモットを用いた皮膚光毒性試験（森川法）の結果、コムクロシャンプー及びその10v/v%水希釈液に皮膚光毒性は認められなかった。

3) 光感作性試験³⁸⁾

モルモットを用いた皮膚光感作性試験（Adjuvant and Strip 法）の結果、コムクロシャンプーに皮膚光感作性は認められなかった。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：コムクロシャンプー 劇薬

有効成分：クロベタゾールプロピオン酸エステル 劇薬

2. 有効期間

有効期間：36 箇月

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20 取扱い上の注意

20.1 本剤を子供の手の届かない、高温にならない所に保管すること。一般のシャンプーなどと区別して保管すること。

20.2 開封後、6 ヶ月以上経過したものは使用しないこと。

(解説)

20.1 本剤はシャンプー様外用液剤であり、処方された患者以外の方が通常のシャンプーと誤認して、使用するおそれがある。このような誤用を防止するため、また小児が誤って使用（誤飲を含む）しないよう、本剤の保管上の注意として設定した。また、浴室等高温になる場所には保管しないこと。

20.2 本剤は「未開封」かつ「室温」で3年間の安定性が確認されている。開封後の安定性は、6 ヶ月まで確認されている。開封後、6 ヶ月以上経過したものは使用しないこと。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材：

「コムクロ[®]シャンプー」を使用される方とご家族の方へ

コムクロ[®]シャンプーの使用法（指導箋）

(https://www.maruhco.co.jp/medical/products/comclo/index.html#anc_use)

「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：デルモベート軟膏・クリーム・スカルプローション 0.05%、グリジール軟膏・クリーム・スカルプローション 0.05%、クロベタゾールプロピオン酸エステル軟膏・クリーム・ローション 0.05%、デルスパート軟膏・クリーム 0.05% 等

同効薬：マキサカルシトール、カルシポトリオール、ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル、ベタメタゾンジプロピオン酸エステル、カルシポトリオール水和物/ベタメタゾンジプロピオン酸エステル配合剤、ダイアコート軟膏・クリーム 0.05%、ジフロラゾン酢酸エステル軟膏・クリーム 0.05% 等

7. 国際誕生年月日

1973 年 2 月 21 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

承認年月日：2017年3月30日

承認番号：22900AMX00531000

薬価基準収載年月日：2017年5月24日

販売開始年月日：2017年7月11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

効能追加：頭部の湿疹・皮膚炎 2021年2月24日

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：2022年12月7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（承認拒否事由）のいずれにも該当しない。

11. 再審査期間

4年（2017年3月30日～2021年3月29日）

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

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 (9桁) 番号	レセプト電算処理シ ステム用コード
2646713Q2029	2646713Q2029	125469301	622546901

14. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 中川秀己：アレルギー・免疫 2011；18(1)：12-18 [11111112-9702]
- 2) 梅澤慶紀ら：皮膚科学(第1版) 文光堂, 2006：335-340 [11111111-6488]
- 3) 小澤明：日皮会誌 2006；116(2)：143-163 [11111111-2445]
- 4) 飯塚一：乾癬治療 光原社, 2008；15：1-6 [11111112-9708]
- 5) 梅澤慶紀：日皮会誌 2006；116(12)：1721-1738 [11111111-2510]
- 6) Tan, J. et al. : Cutis 2009；83(3)：157-164 [11111111-2514] (PMID:19363909)
- 7) Feldmann, RJ. et al. : J Invest Dermatol. 1967;48(2):181-183 [11111111-7485] (PMID:6020682)
- 8) 古江増隆ら：日皮会誌 2009；119(9)：1795-1809 [11111112-8542]
- 9) 五十嵐敦之：皮膚科の臨床 2014；56(11)：1824-1829 [20181022-0025]
- 10) 社内資料：安定性試験 [11111111-6496]
- 11) 大久保ゆかり：MB Derma 2012；187：9-16 [11111111-2457]
- 12) 健康成人男性を対象とした国内第Ⅰ相試験(皮膚一次刺激性試験)(2017年3月30日承認、CTD2.7.6.1) [11111111-6511]
- 13) Nakagawa, H. et al. : 臨床医薬 2017；33(2)：137-150 [11111111-6504]
- 14) 健康成人男性を対象とした国内第Ⅰ相試験(5日間反復投与安全性試験)(2017年3月30日承認、CTD2.7.6.2) [11111111-6512]
- 15) Nakagawa, H. et al. : 臨床医薬 2017；33(2)：151-161 [11111111-6505]
- 16) 頭皮の尋常性乾癬患者を対象とした国内第Ⅲ相臨床試験(プラセボ対照)(2017年3月30日承認、CTD2.7.6.5) [11111111-6510]
- 17) Nakagawa, H. et al. : 臨床医薬 2017；33(2)：163-181 [11111111-6506]
- 18) Thaçi, D. et al. : Dermatology 2001；203(2)153-156 [11111111-2515] (PMID:11586015)
- 19) Finlay, AY. et al. : Clin Exp Dermatol. 1994；19(3)：210-216 [11111111-9157] (PMID:8033378)
- 20) 社内資料：頭皮の脂漏性皮膚炎患者を対象とした第Ⅲ相試験(プラセボ対照試験)(2021年2月24日承認、CTD2.7.6.1) [20201119-1001]
- 21) 五十嵐敦之ら：新薬と臨床 2020；69(8)：923-936 [20200819-1001]
- 22) 社内資料：脂漏性皮膚炎を除く頭皮の湿疹・皮膚炎患者を対象とした第Ⅲ相試験(一般臨床試験)(2021年2月24日承認、CTD2.7.6.2) [20201119-1002]
- 23) 五十嵐敦之ら：新薬と臨床 2020；69(9)：1066-1076 [20201228-0010]
- 24) 加藤則人ら：日皮会誌 2016；26(2)：121-155 [11111112-5580]
- 25) Adcock I.M. : Pulm. Pharmacol. Ther. 2000；13(3)：115-126 [11111111-2527] (PMID:10873549)
- 26) 社内資料：TPA誘発皮膚炎モデルにおける短時間塗布による抗炎症作用(2017年3月30日承認、CTD2.6.2.2.1) [11111111-6499]
- 27) 中村悦郎ら：共立薬科大学研究年報 1974；19：13-25 [11111111-6507]
- 28) 社内資料：頭皮乾癬患者を対象とした第Ⅲ相臨床試験(反復経皮投与後の血漿中濃度[外国人データ])(2017年3月30日承認、CTD2.7.6.13) [11111111-6503]
- 29) 社内資料：薬物動態試験(ラットにおける単回投与後の血漿中CP濃度)(2017年3月30日承認、CTD2.6.4.3.1) [11111111-6493]
- 30) 社内資料：薬物動態試験(正常又は損傷皮膚ラットにおける単回経皮投与後の血漿中CP濃度)(2017年3月30日承認、CTD2.6.4.3.2) [11111111-6492]
- 31) 社内資料：薬物動態試験(ラットにおける2週間反復経皮投与後の血漿中CP濃度)(2017年3月30日承認、CTD2.6.4.3.3) [11111111-6497]
- 32) 社内資料：薬物動態試験(ミニブタにおける13週間反復経皮投与後の血漿中CP濃度推移)(2017年3月30日承認、CTD2.6.4.3.4) [11111111-6494]
- 33) 社内資料：皮内分布(ヒト皮膚組織を用いた *in vitro* 透過性試験)(2017年3月30日承認、CTD2.6.4.4.1) [11111111-6495]
- 34) 古江増隆ら：ここまでわかった乾癬の病態と治療 中山書店, 2012：218-225 [11111111-6515]
- 35) 倉本昌明ら：基礎と臨床 1975；9(13)：3259-3283 [11111111-6486]

- 36) Saeki, H. et al. : J. Dermatol. 2008 ; 35(9) : 601-603 [11111112-9202] (PMID : 18837708)
- 37) Hellgren, L. : Ann. Clin. Res. 1976 ; 8(5) : 317-319 [11111111-6487] (PMID : 136921)
- 38) 社内資料：毒性試験（2017年3月30日承認、CTD2.6.6.1.1、2.6.6.1.2、2.6.6.1.3、2.6.6.1.4）
[11111111-6498]

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

本剤は、2004年2月に米国において最初に承認され、2021年2月現在、カナダ（2004年7月）・英国（2007年2月）・ドイツ（2007年3月）・フランス（2007年6月）・オーストラリア（2013年2月）を含む世界60以上の国又は地域で、頭部の尋常性乾癬（頭部乾癬）の効能・効果で承認されている。また、2017年5月にブラジルにおいて、頭部の脂漏性皮膚炎の効能・効果が承認されている。なお、欧州においては中央審査方式による承認ではない。

海外における承認状況

国名又は地域名	承認年月
米国	2004年2月
マカオ	2004年7月
カナダ	2004年7月
香港	2005年3月
コロンビア	2005年6月
韓国	2005年6月
アルゼンチン	2005年6月
トリニダード・トバゴ	2005年7月
ペルー	2005年7月
ジャマイカ	2005年9月
チリ	2005年11月
ベネズエラ	2005年12月
エクアドル	2006年2月
マレーシア	2006年5月
メキシコ	2006年6月
タイ	2006年10月
フィリピン	2006年12月
デンマーク	2006年12月
アイスランド	2006年12月
オーストリア	2007年1月
スロバキア	2007年1月
スペイン	2007年1月
ノルウェー	2007年1月
チェコ共和国	2007年1月
オランダ	2007年2月
スウェーデン	2007年2月
ポルトガル	2007年2月
英国	2007年2月
ドイツ	2007年3月
シンガポール	2007年3月
ベルギー	2007年3月
ポーランド	2007年4月

国名又は地域名	承認年月
アイルランド	2007年4月
フランス	2007年6月
ルクセンブルグ	2007年6月
ハンガリー	2007年7月
ニュージーランド	2007年9月
フィンランド	2007年9月
スイス	2007年9月
ブラジル	2008年1月
イタリア	2008年2月
南アフリカ	2008年4月
モーリシャス	2008年4月
ギリシャ	2008年6月
台湾	2009年6月
モロッコ	2010年2月
ウルグアイ	2010年5月
ホンジュラス	2010年5月
グアテマラ	2010年9月
サウジアラビア	2010年10月
チュニジア	2011年1月
クウェート	2011年2月
ニカラグア	2011年2月
コスタリカ	2011年2月
ロシア	2011年11月
ドミニカ共和国	2012年9月
オーストラリア	2013年2月
エルサルバドル	2013年9月
リビア	2014年8月
ナミビア	2014年11月
ボリビア	2016年4月
マルタ	2016年6月
アラブ首長国連邦	2020年12月

本邦における効能・効果、用法・用量は以下のとおりであり、海外での承認状況とは異なる。国内の承認内容の範囲で本剤を使用すること。

効能・効果

頭部の下記疾患

尋常性乾癬、湿疹・皮膚炎

用法・用量

通常、1日1回、乾燥した頭部に患部を中心に適量を塗布し、約15分後に水又は湯で泡立て、洗い流す。

米国及び欧州添付文書の内容（抜粋）

項目	米国	欧州
販売名	CLOBEX® Shampoo, 0.05%	Clobex® 500 micrograms/g shampoo
剤形・含量	シャンプー 1 g 中にクロベタゾールプロピオン酸エステル 0.5 mg 含有	シャンプー 1 g 中にクロベタゾールプロピオン酸エステル 500 μg 含有
効能・効果	18 歳以上の中等度から高度の頭部乾癬	成人における中等度の頭部乾癬
用法・用量	乾燥した（水で濡れていない）頭部の患部のみ1日1回薄く伸ばして塗布し、15分間放置してから泡立てて洗い流す。	乾燥した頭部に直接塗布し、1日1回、病変全体に十分に行きわたるようにしてマッサージする。頭部全体に行きわたらせるには、1回につき大さじ約2分の1（約7.5 mL）に相当する量で十分である。覆いをせずに15分間放置してから洗い流す。

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

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) 粉碎

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

患者向け資料

「コムクロ[®]シャンプー」を使用される方とご家族の方へ
コムクロ[®]シャンプーの使用方法（指導箋）

(https://www.maruho.co.jp/medical/products/comclo/index.html#anc_use)

