

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



剤形	ゲル剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1g中 日局アセチルシステイン 100mg
一般名	和名：アセチルシステイン（JAN） 洋名：Acetylcysteine（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：2023年3月27日 薬価基準収載年月日：薬価基準未収載 販売開始年月日：2023年4月20日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売：マルホ株式会社
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3月作成の電子添文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	21
1. 開発の経緯	1	1. 血中濃度の推移	21
2. 製品の治療学的特性	1	2. 薬物速度論的パラメータ	21
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	21
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2	4. 吸収	21
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	5. 分布	22
6. RMP の概要	2	6. 代謝	22
II. 名称に関する項目	3	7. 排泄	22
1. 販売名	3	8. トランスポーターに関する情報	23
2. 一般名	3	9. 透析等による除去率	23
3. 構造式又は示性式	3	10. 特定の背景を有する患者	23
4. 分子式及び分子量	3	11. その他	23
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	24
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	1. 警告内容とその理由	24
III. 有効成分に関する項目	4	2. 禁忌内容とその理由	24
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	24
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	24
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	24
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	24
1. 剤形	5	7. 相互作用	25
2. 製剤の組成	5	8. 副作用	25
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	25
4. 力価	5	10. 過量投与	25
5. 混入する可能性のある夾雑物	5	11. 適用上の注意	26
6. 製剤の各種条件下における安定性	5	12. その他の注意	26
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	27
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6	1. 薬理試験	27
9. 溶出性	6	2. 毒性試験	27
10. 容器・包装	6	X. 管理的事項に関する項目	28
11. 別途提供される資材類	6	1. 規制区分	28
12. その他	6	2. 有効期間	28
V. 治療に関する項目	7	3. 包装状態での貯法	28
1. 効能又は効果	7	4. 取扱い上の注意	28
2. 効能又は効果に関連する注意	7	5. 患者向け資材	28
3. 用法及び用量	7	6. 同一成分・同効薬	28
4. 用法及び用量に関連する注意	8	7. 国際誕生年月日	28
5. 臨床成績	8	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	28
VI. 薬効薬理に関する項目	18	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	28
1. 薬理的に関連ある化合物又は 化合物群	18	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	28
2. 薬理作用	18		

11.再審査期間	28
12.投薬期間制限に関する情報	29
13.各種コード	29
14.保険給付上の注意	29
XI. 文献	30
1. 引用文献	30
2. その他の参考文献	30
XII. 参考資料	31
1. 主な外国での発売状況	31
2. 海外における臨床支援情報	31
XIII. 備考	32
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	32
2. その他の関連資料	32

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

リネイル®ゲル 10% (以下、本剤) は、有効成分としてアセチルシステイン (以下、AC) を含有するゲル剤である。AC は、スルフヒドリル基を有する化合物であり、爪の構成成分であるケラチンに含まれるシスチンのジスルフィド結合を還元して開裂することで爪を軟化させると考えられる。

巻き爪は、爪甲の両側縁が内側に向かって過度に彎曲した状態となる日常的にみられる疾患であり¹⁾、巻き爪の多くは足の第1趾に生じる²⁾³⁾。巻き爪を治療せずに放置すると、爪甲の彎曲が増強して側爪溝への圧迫が強まり、痛みや炎症を引き起こす可能性があること、末節骨の骨棘形成を伴った爪床のリモデリングが生じてより難治性となることから、早期の治療介入の検討が必要である¹⁾。

これまで国内において、巻き爪矯正の補助を対象とした医療用医薬品は承認されていなかった。巻き爪矯正として、外科的治療と保存的治療があり、外科的治療は侵襲性が高いことや手術後に起こる爪の変形等の問題があることから、1990年代を境に超弾性ワイヤなどの爪矯正具を用いた保存的治療が広く利用されている⁴⁾。しかし、保存的治療において1回の矯正で爪甲の彎曲の改善が不十分な場合には、治療に3~6ヵ月と長期間を要する。そのため、臨床現場では、より早期に巻き爪の矯正効果が期待でき、かつ1回の治療で十分な効果がある治療法が望まれている。

マルホ株式会社は、吸入剤、経口剤及び注射剤として既承認の医療用医薬品成分であるACを10%含有する製剤を、爪矯正具との併用による巻き爪治療用剤として開発した。国内の第I相皮膚安全性試験、第I/II相試験及び第III相試験にて、本剤と爪矯正具の併用による有効性及び安全性について検討を行い、爪矯正具のみによる治療よりも早く、かつ1回の治療で矯正効果が確認できたことから、「巻き爪矯正の補助」を効能・効果として製造販売承認を申請し、2023年3月に承認を取得した。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤の有効成分であるACは、爪のケラチンに含まれるシスチンのジスルフィド結合を還元して開裂し、爪の微細構造や強度に影響を与えることで爪を軟化させると考えられる。(「VI.2. (1) 作用部位・作用機序」の項参照)
- (2) ACはヒト爪に対して濃度依存的かつ時間依存的に爪軟化作用を示した。更に本剤除去後に爪が再硬化することから再硬化時にも爪矯正具を併用することにより、爪矯正具を外した後の巻き爪の矯正に持続的な効果を発揮すると考えられる。(「VI.2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照)
- (3) 本剤には単独使用で巻き爪を矯正する効果はなく、医療機器である爪矯正具と併用する必要がある。(「V.2.効能又は効果に関連する注意」の項参照)
- (4) 巻き爪患者79例を対象とした爪矯正具(巻き爪マイスター®^注)を併用した国内第III相試験において、主要評価項目である本剤塗布(爪矯正具装着)から第8日における遠位爪幅狭小化率70%の達成率は、本剤群で47.5%(19/40例)、プラセボ群で25.6%(10/39例)であった。群間差[95%信頼区間(CI)]は21.9%[0.6%~43.1%](Farrington-Manning法)であり、プラセボ群と比較して本剤群で統計学的に有意に高かった($P=0.0439$ 、ピアソンのカイ二乗検定、有意水準両側5%)。(「V.5. (4) 検証的試験」の項参照)
- (5) 国内第III相試験において、副次評価項目の爪矯正具との併用治療後に爪矯正具を取り外して、28日後までに遠位爪幅狭小化率が50%以下になった患者は、本剤群で18例中1例であったのに対し、プラセボ群では10例中6例であった。本剤群(18例)の内、17例は爪矯正具の再装着の目安となる遠位爪幅狭小化率が50%以下とならず、11週後まで巻き爪の矯正効果が維持された。(「V.5. (4) 検証的試験」の項参照)
- (6) 主な副作用は皮膚疼痛(5%未満)であり、本剤、爪矯正具ともに関連ありであった。国内第III相試験において、治験薬と関連ありの有害事象として、プラセボ群では疼痛3例(7.7%)、爪破損、皮膚疼痛、適用部位損傷、爪囲炎が各1例(2.6%)認められたが、本剤群では認められなかった(本剤群0例、プラセボ群6例(15.4%)、爪矯正具と関連ありの有害事象を含む)。(「VIII-8.副作用」の項参照)

注) 一般医療機器として届出されている、巻き爪を矯正するための爪矯正具(製造販売元:マルホ株式会社)

3. 製品の製剤学的特性

- (1) 爪に塗布しやすく、水や湯で洗い流しやすい水性ゲル剤である。(「IV.1. (1) 剤形の区別」の項参照)
- (2) 1回使い切りの製剤である。(「VIII.11.適用上の注意」の項参照)
- (3) 本剤は金属を腐食し、ニッケルを溶出させることがあるので、併用する爪矯正具との適合性を考慮する必要がある。(「VIII.11.適用上の注意」の項参照)

4. 適正使用に関して周知すべき特性

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

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

リネイル[®]ゲル 10%

(2) 洋名

Renail[®] Gel

(3) 名称の由来

健康な爪の状態に戻すという意味に由来

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

アセチルシステイン (JAN)

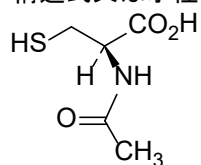
(2) 洋名(命名法)

Acetylcysteine (JAN)

(3) ステム(stem)

-steine : ブロムヘキシン系以外の粘液溶解薬

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₅H₉NO₃S

分子量 : 163.19

5. 化学名(命名法)又は本質

(2*R*)-2-Acetylamino-3-sulfanylpropanoic acid (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

AC、*N*-アセチル-L-システイン、M1211

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末

(2) 溶解性

本品は水又はエタノール（99.5）に溶けやすい。
本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：107～111℃

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

比旋光度 $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ ：+21.0～+27.0°

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

日局「アセチルシステイン」の確認試験法及び定量法による

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

ゲル剤

(2) 製剤の外観及び性状

無色のゲル剤で、特異なにおいがある。

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

pH：約 9.5

(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

1 g 中に日局アセチルシステインを 100 mg 含有

添加剤

ヒドロキシエチルセルロース、1,3-ブチレングリコール、エドト酸ナトリウム水和物、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

製剤に混在する可能性のある夾雑物は、有効成分由来の分解生成物である。

6. 製剤の各種条件下における安定性⁵⁾

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	アルミパウチ	24 箇月	規格内 (試験継続中)
加速試験	40°C/75%RH	アルミパウチ	6 箇月	規格内
苛酷試験 (光)	25°C/成り行き湿度 / D65 ランプ	直接曝光	総照度 120 万 lux・hr	規格内

試験項目：性状、確認試験、pH、純度試験、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

該当しない

(2) 包装

アルミパウチ：0.5 g×5

A テープ（マスキング材）×5、B テープ（被覆材）×5、取扱説明書を同梱

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

包装形態	構成及び材質
アルミパウチ	アルミラミネート

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

巻き爪矯正の補助

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能・効果に関連する注意

- 5.1 本剤は、医療機器である爪矯正具と併用すること。また、併用する爪矯正具の使用方法是、当該医療機器の電子添文を参照すること。
- 5.2 本剤は皮膚刺激性を有するため、爪周囲の炎症の有無を確認し、本剤の使用の可否を慎重に判断すること。
- 5.3 脆弱化した爪は破損のおそれがあるため、爪の状態を確認し、本剤の使用の可否を慎重に判断すること。

(解説)

- 5.1 本剤の単独使用では巻き爪を矯正する効果は確認されていないが、本剤と医療機器である爪矯正具（巻き爪マイスター®）との併用による第Ⅲ相試験において有効性が確認されている。したがって医療機器である爪矯正具と併用する必要がある。そのため、当該医療機器の電子添文を参照する必要がある。
- 5.2 国内第Ⅰ相試験（M121101-01 試験）より、ACゲル剤による皮膚刺激性が確認されていることから設定した。
- 5.3 本剤は医療機器である爪矯正具との併用が必要であり、脆弱化した爪に併用することで破損のおそれがあるため設定した。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

巻き爪に爪矯正具を装着後、爪甲全体に適量を塗布し、約 24 時間後に水又は湯で洗い流す。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

In vitro 爪軟化作用の検討において、10%、30%ACゲル剤は3、6及び24時間適用後、両製剤とも時間依存的に爪切片の最大荷重を低下させた。製剤適用3時間及び6時間では、前値からの最大荷重変化率は小さく、各濃度で爪軟化作用にほぼ違いはなかったことから、塗布時間は本剤の最大効果を確認するため、最大荷重が最も低下した24時間と設定した。

また、*in vitro* において5%、10%、20%及び30%ACゲル剤を24時間適用した際の爪軟化作用を評価した結果、いずれの濃度においてもプラセボと比較して有意にかつ濃度依存的に爪を軟化させ、その作用は20%ACゲル剤でほぼ最大効果に達したことから、以降の臨床試験では20%濃度を中心として、10%、20%、30%の濃度を選択した。

国内第Ⅰ/Ⅱ相試験（M121101-02 試験）では、巻き爪患者を対象に左右いずれかの第1趾の巻き爪に爪矯正具である巻き爪マイスター®を装着した後、爪甲全体に10%、20%及び30%ACゲル剤又はプラセボを単回塗布し、24時間後に除去して第8日目に巻き爪マイスター®を取り外した後、第15日までフォローアップし、取り外し後の遠位爪幅狭小化率の変化を確認した。有効性に関しては、10%、20%及び30%ACゲル剤はプラセボと比較して、巻き爪を改善する効果が確認され、製剤濃度と有効性に相関性は認められなかった。このことからACゲル剤の至適濃度は10%から30%の範囲であり、より濃度の低い10%が臨床推奨濃度であると考えた。また、安全性の面では、M121101-02試験でみられた投与部位又は投与部位周辺に発現した副作用のうち治験薬によるものは、10%群で5.6%（1/18例）、20%群で16.7%（3/18例）、30%群で8.0%（2/25例）であり、プラセボ群は0%であったが、全て軽度であったため、臨床上問題となる副作用ではないと考えた。

M121101-02試験結果を踏まえて、臨床推奨濃度とした10%製剤を用いて実施したM121101-03試験において、ACゲル剤と爪矯正具の併用による有効性及び安全性について検討を行い、爪矯正具のみによる治療よりも早く、かつ1回の治療で矯正効果が確認できたことから、製剤濃度を10%として、用法・用量は「巻き爪に爪矯正具を装着後、爪甲全体に適量を塗布し、約24時間後に水又は湯で洗い流す。」と設定した。（「V.5. (3) 用量反応探索試験」の項参照）

注）本剤の承認規格は10%である。

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

本剤は皮膚刺激性を有するため、塗布部周囲の皮膚等に付着しないよう、テープ等を使用し皮膚を保護すること。[14.1.4、17.3.1 参照]

(解説)

国内第 I 相試験 (M121101-01 試験) より、本剤による皮膚刺激性に留意して開発する必要があると考えられた。そのため国内第 I/II 相試験 (M121101-02 試験) 及び国内第 III 相試験 (M121101-03 試験) では、本剤が巻き爪周囲の皮膚に付着しないように、塗布前に巻き爪周囲の皮膚をテープ等で保護し、さらに患部を被覆材で覆うことで皮膚への接触を防ぐ措置を講じた。その結果、皮膚の保護が副作用の発現予防に有効であると判断したため設定した。

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

臨床データパッケージ一覧

治験の種類・相	試験番号 (実施国)	デザイン	対象患者 被験者数：登録数 (完了数)	用法・用量 投与期間	資料区分
皮膚安全性 I	M121101-01 (日本)	無塗布及び プラセボ対照 非盲検 皮膚安全性試験 (24 時間密封パッチテスト、48 時間密封パッチテスト) 単施設	健康成人男性 30 例 (30 例)	・10%AC ゲル剤 ・20%AC ゲル剤 ・30%AC ゲル剤 ・プラセボ 上背部に治験薬各 25 µL を Finn Chamber®を用いて 24 時間及び 48 時間密封貼付した。	評価
有効性 安全性 薬物動態 I/II	M121101-02 (日本)	<有効性・安全性> プラセボ対照 評価者盲検 ランダム化 並行群間比較 用量設定試験 単施設 <薬物動態> 非盲検 単施設	有効性・安全性評価グループ※1) 巻き爪患者：70 例 (58 例) ・10%群：18 例 (13 例) ・20%群：18 例 (17 例) ・30%群：17 例 (14 例) ・プラセボ群：17 例 (14 例) 薬物動態グループ※1) 巻き爪患者：8 例 (7 例)	<有効性・安全性> ・10%AC ゲル剤 ・20%AC ゲル剤 ・30%AC ゲル剤 ・プラセボ 第 1 日に左右いずれかの第 1 趾の巻き爪に巻き爪マイスター®※2) を装着後、当該爪の爪甲全体に治験薬約 0.5g を塗布した。治験薬は塗布 24 時間後に除去し、巻き爪マイスター®は第 8 日又は中止来院日に取り外した。 <薬物動態> ・30%AC ゲル剤 左右第 1 趾の巻き爪に巻き爪マイスター®を装着後、治験薬約 0.5 g を塗布し、左右第 2～5 趾の爪甲全体には各爪甲の大きさに応じた十分量の治験薬を塗布した。治験薬は塗布 24 時間後に除去し、巻き爪マイスター®は第 2 日又は中止来院日に取り外した。	評価
有効性 安全性 III	M121101-03 (日本)	プラセボ対照 評価者盲検 ランダム化 並行群間比較 多施設共同	巻き爪患者：80 例 (60 例) ・本剤群：41 例 (34 例) ・プラセボ群：39 例 (26 例)	・10%AC ゲル剤 ・プラセボ 第 1 日に左右いずれかの第 1 趾の巻き爪に巻き爪マイスター®※2) を装着後、当該爪の爪甲全体に治験薬約 0.5 g を塗布した。治験薬は塗布 24 時間後に除去し、巻き	評価

治験の種類・相	試験番号 (実施国)	デザイン	対象患者 被験者数：登録数 (完了数)	用法・用量 投与期間	資料 区分
				爪マイスター®は第8日又は中止 来院日に一旦取り外した。	

※1：M121101-02 試験は、第I/II相試験の位置づけで実施し、巻き爪患者を対象としてACゲル剤の有効性及び安全性を評価したグループ（有効性・安全性評価グループ）とACゲル剤の薬物動態を評価したグループ（薬物動態グループ）を規定した。

※2：巻き爪の矯正用医療機器として、臨床試験では巻き爪マイスター®（製造販売元：マルホ株式会社）を使用した。巻き爪マイスター®は、一般医療機器として届出されている爪矯正具であり、超弾性ワイヤの弾性力により巻き爪の彎曲を矯正する。また、巻き爪マイスター®は、爪にワイヤを通すための穴をあける必要がなく、両端のUフックを巻き爪の両測縁に引っかけて装着できるため、施術の簡便さも考慮して、臨床試験の爪矯正具として選択した。

注）本剤の承認規格は10%である。

(2) 臨床薬理試験

皮膚安全性

健康成人を対象とした第I相試験（皮膚安全性試験）（M121101-01 試験）⁶⁾

目的	10%、20%及び30% ACゲル剤の皮膚安全性を24時間及び48時間密封パッチテストで確認する。
試験デザイン	無塗布及びプラセボ対照、非盲検、皮膚安全性試験（24時間密封パッチテスト、48時間密封パッチテスト）、単施設
対象	健康成人男性30例
試験方法	各被験者の左右の上背部皮膚の24時間密封パッチテスト及び48時間密封パッチテスト貼付部位にFinn Chamber®を用いて、治験薬を各25µL密封貼付した。24時間密封パッチテスト貼付部位は24時間後、48時間密封パッチテスト貼付部位は48時間後に治験薬を除去し、その後皮膚反応を判定した（24時間判定、48時間判定又は72時間判定）。治験薬として、10%、20%及び30%ACゲル剤及びプラセボを用いた。
評価項目	<皮膚安全性> 皮膚反応（総合判定）、皮膚刺激指数（Stimulation index、以下、SI） <安全性> 有害事象、臨床検査値、バイタルサイン
解析方法	皮膚反応について、治験薬及び空チャンパー別に、カテゴリごと及びその合計の例数を求めた。なお、24時間判定、48時間判定又は72時間判定の皮膚反応のうち、最も強いものを皮膚反応（総合判定）とした。 SIについて、治験薬及び空チャンパー別に算出し評価した。

【結果】

健康成人男性（30例）の上背部皮膚に10%、20%及び30%のACゲル剤を用い、皮膚刺激性を確認した。24時間密封パッチテスト及び48時間密封パッチテストでは、皮膚反応として本邦パッチテスト研究班の基準にもとづく「紅斑」を示し、皮膚への刺激性が認められた。有害事象の発現は、16.7%（5/30例）であり、その内訳は、皮膚炎が13.3%（4/30例）、白血球数減少が3.3%（1/30例）であった。皮膚炎はいずれの被験者もチャンパー貼付部位を含まない局所に発現したため、治験薬とは関連なしと判断された。重症度はいずれも軽度であり、無処置で回復した。白血球数減少は、治験薬と関連ありと判断されたが、重症度は軽度であり、無処置で回復した。

24時間及び48時間密封パッチテストにおける皮膚反応（総合判定）

貼付 時間	治験薬/ 空チャンパー	皮膚反応 ^{注1)} （総合判定）（n=30） 例数							SI ^{注2)}	評価 ^{注3)}
		－	±	+	++	+++	++++	計		
24 時間	10%	14	13	3	0	0	0	30	31.7	要改良品
	20%	10	13	7	0	0	0	30	45.0	要改良品
	30%	12	14	4	0	0	0	30	36.7	要改良品
	プラセボ	30	0	0	0	0	0	30	0	安全品
	空チャンパー	30	0	0	0	0	0	30	0	安全品

貼付時間	治験薬/ 空チャンバー	皮膚反応 ^{注1)} (総合判定) (n=30) 例数							SI ^{注2)}	評価 ^{注3)}
		-	±	+	++	+++	++++	計		
48 時間	10%	13	17	0	0	0	0	30	28.3	許容品
	20%	10	19	1	0	0	0	30	35.0	要改良品
	30%	8	21	1	0	0	0	30	38.3	要改良品
	プラセボ	30	0	0	0	0	0	30	0	安全品
	空チャンバー	29	1	0	0	0	0	30	1.7	安全品

注1) - : 反応なし (評点: 0)、± : 軽い紅斑 (0.5)、+ : 紅斑 (1.0)、++ : 紅斑+浮腫 (2.0)、
+++ : 紅斑+浮腫+丘疹、小水疱 (3.0)、++++ : 大水疱 (4.0)

注2) SI : 皮膚反応 (総合判定) の評点の和 / 皮膚反応を判定した被験者総数 × 100

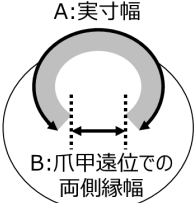
注3) 評価 : SI < 15 (安全品)、15 ≤ SI < 30 (許容品)、30 ≤ SI < 60 (要改良品)、60 ≤ SI (危険品)

注) 本剤の承認規格は 10% である。

(3) 用量反応探索試験

巻き爪患者を対象とした第 I / II 相用量設定試験 (M121101-02 試験)⁷⁾

目的	第 1 趾に爪矯正具 (巻き爪マイスター®) を 7 日間装着下で 10%、20% 及び 30% AC ゲル剤を 24 時間単回塗布した際の有効性及び安全性を検討し、臨床推奨濃度を設定する。
試験デザイン	プラセボ対照、評価者盲検、ランダム化、並行群間比較、用量設定試験、単施設
対象	巻き爪患者 78 例
主な登録基準	<ul style="list-style-type: none"> ・ 20 歳以上の患者 ・ 左右いずれかの第 1 趾の巻き爪 (評価対象の巻き爪) の遠位爪幅狭小化率が 20% 以上、50% 以下の患者。左右両方の第 1 趾が選択基準を満たしている場合は、遠位爪幅狭小化率がより小さい方を評価対象の巻き爪とした。
主な除外基準	<ul style="list-style-type: none"> ・ 評価対象の巻き爪に陥入爪、爪白癬、爪乾癬、鉤弯症、厚硬爪甲を合併する患者 ・ 爪矯正具装着爪の形状が爪矯正具の装着に適さないと治験責任 (分担) 医師が判断した患者 ・ 評価対象の巻き爪の爪甲の厚さが 1 mm 未満の患者 ・ 治験薬塗布前 7 日以内に鎮痛薬を使用した患者 ・ 治験薬塗布前 14 日以内に爪矯正具装着爪及びその周囲の皮膚に対する角化症治療薬を使用した患者 ・ 爪矯正具装着爪が脆弱化 (爪のひび割れや破損を引き起こす可能性がある状態) している患者 ・ 治験薬を塗布する爪周囲の皮膚に安全性評価に影響を及ぼすと治験責任 (分担) 医師が判断した合併症又は異常所見がある患者 (湿疹・皮膚炎、色素異常、傷、傷跡等) ・ AC 又は金属に対して過敏症の既往又は合併のある患者 (AC 含有の化粧品、パーマメント・ウェーブ用剤を含む) ・ テープ皮膚炎等の接触皮膚炎、機械性蕁麻疹等の既往・合併のある患者 ・ 妊婦、授乳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女性患者 ・ 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	<p><有効性・安全性評価グループ></p> <p>第 1 日に左右いずれかの巻き爪の第 1 趾に爪矯正具 (巻き爪マイスター®) を装着後、評価対象の巻き爪周囲の皮膚を指定のマスキング材で保護し、爪甲全体に AC ゲル約 0.5 g を塗布した。また、当該爪の爪甲に合うように、指定した被覆材の不織布部位を乗せて、爪甲を含む第 1 趾全体を覆うように被覆材を貼付した。治験薬は 24 時間塗布後に除去し、爪矯正具は第 8 日に取り外した。</p> <p><薬物動態評価グループ></p> <p>第 1 日に左右第 1 趾の巻き爪に爪矯正具を装着後、AC ゲル約 0.5 g を塗布し、左右第 2~5 趾の爪甲全体には各爪甲の大きさに応じた十分量の治験薬を塗布した。治験薬は 24 時間後に除去し、爪矯正具は第 3 日に取り外した。</p>

<p>評価項目</p>	<p><有効性> 第2日(24時間後)、第8日、第15日又は中止来院日の遠位爪幅狭小化率、遠位爪幅狭小化率の変化量及び変化率、写真評価(形態学的な整復)</p> <p><安全性> 有害事象、臨床検査値</p> <p><薬物動態> 血漿中AC濃度</p> <p>注)遠位爪幅狭小化率は、爪の各部位の測定値(A(実寸幅)及びB(爪甲遠位での両側縁幅)から算出した値である。</p> <div style="text-align: center;">  <p>A:実寸幅</p> <p>B:爪甲遠位での両側縁幅</p> <p>遠位爪幅狭小化率 $= B/A \times 100(\%)$</p> </div>
<p>解析方法</p>	<p>爪幅狭小化率は、Full analysis set (FAS)を対象に、各来院日の観測値を応答変数とし、患者を繰り返し単位とした混合効果モデルで解析し、投与群、来院日ごとの最小二乗平均値、標準誤差(以下、SE)及び両側95%信頼区間(以下、両側95%CI)を算出した。また、ACゲル群の各群とプラセボ群との群間差の最小二乗平均値、SE及び両側95%CIを算出した。患者内の分散共分散行列には無構造を指定し、自由度はKenward-Rogerの方法で調整し、多重性は調整しなかった。形態学的な整復評価は2標本Wilcoxon検定で解析した。欠測値は補完しなかった。</p>

【結果】

有効性・安全性評価グループとして70例(10%ACゲル群18例、20%ACゲル群18例、30%ACゲル群17例、プラセボ群17例)がランダム化され、全例がFASに組み入れられた。また、薬物動態評価グループの8例(全例30%ACゲル群)を含めた計78例全例が安全性解析対象集団(SAF)に含まれた。

<有効性>

1) 遠位爪幅狭小化率

24時間塗布後の遠位爪幅狭小化率の最小二乗平均値(SE)は、10%ACゲル群が72.58%(2.48)、20%ACゲル群が71.59%(2.48)、30%ACゲル群が65.96%(2.61)、プラセボ群が66.47%(2.54)であった。ACゲル各群とプラセボ群との群間差の最小二乗平均値[両側95%CI]は10%ACゲル群で6.11[-0.51~12.73]、20%ACゲル群で5.12[-1.50~11.74]、30%ACゲル群で-0.50[-7.32~6.32]で、全てのACゲル群でプラセボ群との間に有意差はみられなかった(それぞれ $P=0.0700$ 、 $P=0.1274$ 、 $P=0.8831$ 、混合効果モデル)。

第8日のACゲル群の遠位爪幅狭小化率の最小二乗平均値(SE)は、10%ACゲル群が74.42%(2.75)、20%ACゲル群が73.01%(2.69)、30%ACゲル群が68.88%(2.87)と改善は維持されたが、プラセボ群では58.80%(2.77)と低下した。ACゲル各群とプラセボ群との群間差の最小二乗平均値[両側95%CI]は10%ACゲル群で15.61[8.13~23.10]、20%ACゲル群で14.21[6.79~21.62]、30%ACゲル群で10.08[2.40~17.75]で、全てのACゲル群でプラセボ群との間で有意差がみられた(それぞれ $P<0.0001$ 、 $P=0.0003$ 、 $P=0.0109$ 、混合効果モデル)。

第15日のACゲル群の遠位爪幅狭小化率の最小二乗平均値(SE)は、10%ACゲル群が66.73%(2.72)、20%ACゲル群が65.30%(2.62)、30%ACゲル群が63.45%(2.79)と第8日からわずかに低下したが、プラセボ群は45.43%(2.71)と大きく低下した。ACゲル各群とプラセボ群との群間差の最小二乗平均値[両側95%CI]は10%ACゲル群で21.30[13.97~28.64]、20%ACゲル群で19.87[12.67~27.07]、30%ACゲル群で18.02[10.57~25.47]で、全てのACゲル群でプラセボ群との間で有意差がみられた(いずれも $P<0.0001$ 、混合効果モデル)。

第8日のACゲル群の遠位爪幅狭小化率は、いずれの濃度もプラセボ群に比べて高値を示したが、ACゲル群では製剤濃度に依存した遠位爪幅狭小化率の変化はみられず、低用量飽和型を示した。

2) 遠位爪幅狭小化率の変化量及び変化率

24 時間塗布後の AC ゲル群の各群の遠位爪幅狭小化率の変化量の最小二乗平均値は、26.93%～33.54%であり、プラセボ群 (27.43%) との間で有意差はみられなかった。第 8 日及び第 15 日の全ての AC ゲル群の遠位爪幅狭小化率の変化量は、プラセボ群と有意差がみられた (いずれも $P < 0.02$ 、混合効果モデル)。

24 時間塗布後の AC ゲル群の遠位爪幅狭小化率の変化率の最小二乗平均値は、10%AC ゲル群では 93.25%であり、プラセボ群 (72.56%) との間で有意差がみられたが ($P = 0.0342$ 、混合効果モデル)、20%AC ゲル群 (83.12%) 及び 30%AC ゲル群 (69.23%) は、プラセボ群との間で有意差はみられなかった。第 8 日及び第 15 日の AC ゲル群の遠位爪幅狭小化率の変化率は、AC ゲル群の各群とプラセボ群との間で有意差がみられた (いずれも $P < 0.03$ 、混合効果モデル)。

第 8 日の遠位爪幅狭小化率の変化量及び変化率は、遠位爪幅狭小化率と同様に、製剤濃度に依存した変化はみられなかった。

3) 写真評価 (形態学的な整復)

巻き爪が整復している患者の割合は、10%AC ゲル群では、第 8 日で 62.5%と最も高く、第 15 日 (38.5%) では、第 2 日 (38.9%) と同程度に戻った。20%AC ゲル群及び 30%AC ゲル群では、第 2 日でそれぞれ 38.9%及び 31.3%であった。第 8 日でそれぞれ 66.7%及び 60.0%と最も高くなり、第 15 日では 50.0%及び 42.9%となった。第 2 日の形態学的な整復評価では、10%、20%および 30%AC ゲル群とプラセボ群で有意差はみられなかった ($P = 0.1966$ 、 $P = 0.5483$ 、 $P = 0.5385$ 、Wilcoxon 検定)。AC ゲル各群では、第 2 日より第 8 日で整復評価が改善する傾向がみられ、第 15 日では、全ての AC ゲル群でプラセボ群との間で有意差がみられた (いずれも $P \leq 0.0044$ 、Wilcoxon 検定)。

<安全性>

治験薬と関連ありと判定された有害事象の発現割合は、10%AC ゲル群で 5.6% (1/18 例)、20%AC ゲル群で 16.7% (3/18 例)、30%AC ゲル群で 8.0% (2/25 例)、プラセボ群で 0%であった。AC ゲル群でみられた治験薬と関連ありの有害事象は、皮膚疼痛 3 例 (各群 1 例)、爪床出血 2 例 (20%AC 群で 2 例) 及び爪破損 1 例 (30%AC ゲル群で 1 例) であった。

爪矯正具と関連ありと判定された有害事象の発現割合は、10%AC ゲル群で 5.6% (1/18 例)、20%AC ゲル群で 16.7% (3/18 例)、30%AC ゲル群で 20.0% (5/25 例)、プラセボ群で 5.9% (1/17 例) であった。AC ゲル群でみられた爪矯正具と関連ありの有害事象は、皮膚疼痛 3 例 (各群 1 例)、医療器具による疼痛及び皮膚出血各 2 例 (20%AC ゲル群及び 30%AC ゲル群で各 1 例)、爪床出血 2 例 (20%AC ゲル群で 2 例)、適用部位亀裂及び爪破損各 1 例 (30%群で 1 例) であった。

治験薬及び爪矯正具と関連ありと判定された重篤な有害事象、死亡例は認めなかった。

<薬物動態>

「VII.1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

注) 本剤の承認規格は 10%である。

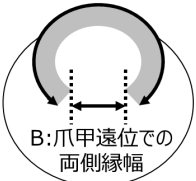
(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

巻き爪患者を対象とした第Ⅲ相試験 (M121101-03 試験)⁸⁾

目的	第 1 趾に爪矯正具 (巻き爪マイスター [®]) を 7 日間装着下で 10%AC ゲル剤を 24 時間単回塗布した際の有効性の検証及び安全性の評価を行う。
試験デザイン	プラセボ対照、評価者盲検、ランダム化、並行群間比較、多施設共同試験
対象	巻き爪患者 79 例
主な登録基準	<ul style="list-style-type: none"> ・ 12 歳以上 ・ 左右いずれかの第 1 趾の巻き爪 (評価対象の巻き爪) の遠位爪幅狭小化率が 20% 以上、50%以下の患者。左右両方の第 1 趾が選択基準を満たしている場合は、遠位爪幅狭小化率がより小さい方を評価対象の巻き爪とした。
主な除外基準	<ul style="list-style-type: none"> ・ 評価対象の巻き爪に陥入爪、爪白癬、爪乾癬、鉤弯症、厚硬爪甲を合併する患者 ・ 評価対象の巻き爪の形状が爪矯正具の装着に適さないと治験責任 (分担) 医師が判断した患者 ・ 評価対象の巻き爪の爪甲の厚さが 1 mm 未満の患者 ・ 治験薬塗布前 14 日以内に評価対象の巻き爪及びその周囲の皮膚に角化症治療薬を使用した患者

	<ul style="list-style-type: none"> ・評価対象の巻き爪が脆弱化（爪のひび割れや破損を引き起こす可能性がある状態）している患者 ・評価対象の巻き爪周囲の皮膚に安全性評価に影響を及ぼすと治験責任（分担）医師が判断した合併症又は異常所見がある患者（湿疹・皮膚炎、色素異常、傷、傷跡等） ・ Coronavirus disease 2019（以下、COVID-19）感染又は COVID-19 感染疑いの患者 ・ COVID-19 感染又は COVID-19 感染疑いがあった患者 ただし、発症後 10 日以上経過かつ症状軽快後 72 時間以上経過している患者、又は当該病原体を保有していないことが確認できている患者は、組み入れ可とする ・ 治験薬塗布前 14 日以内に、COVID-19 感染患者と濃厚接触したことが判明した患者 ・ AC 又は金属に対して過敏症の既往又は合併のある患者（AC 含有の化粧品、パーマメント・ウェーブ用剤を含む） ・ テープ皮膚炎等の接触皮膚炎、機械性蕁麻疹等の既往・合併のある患者 ・ 妊婦、授乳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き適切な方法で避妊を行う意思のない女性患者 ・ 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	<p>第 1 日に評価対象の巻き爪に爪矯正具を装着後、巻き爪周囲の皮膚を指定のマスクング材で保護した。巻き爪の爪甲全体に本剤約 0.5 g を塗布後、指定の被覆材の不織布部位を爪甲に合うようにのせて、爪甲を含む第 1 趾を覆うように被覆材を貼付した。治験薬は第 2 日に除去し、第 8 日に爪矯正具を取り外した（治療期間 1）。第 8 日での遠位爪幅狭小化率が 70% 以上の場合は、治療期間 4 に移行し、70% 未満の場合は治療期間 2 に移行した。その後も、来院ごとの遠位爪幅狭小化率の数値に基づき、治療方法を選択する規定とした（下図参照）。</p> <table border="1" data-bbox="448 981 1433 1144"> <tr> <td></td> <td colspan="3">治療期間 1</td> </tr> <tr> <td>来院日</td> <td>第 1 日</td> <td>第 2 日 (24 時間後)</td> <td>第 8 日</td> </tr> <tr> <td>爪矯正具</td> <td>装着</td> <td></td> <td>取り外し</td> </tr> <tr> <td>治験薬</td> <td></td> <td>塗布</td> <td>除去</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td>なし</td> </tr> </table> <p style="text-align: center;">狭小化率</p> <p style="text-align: center;">70% 未満（矯正治療継続） 70% 以上（矯正治療不要）</p> <table border="1" data-bbox="448 1272 815 1496"> <tr> <td></td> <td>治療期間 2</td> </tr> <tr> <td>来院日</td> <td>第 18 日、 第 29 日</td> </tr> <tr> <td>爪矯正具</td> <td>装着</td> </tr> <tr> <td>治験薬</td> <td>なし</td> </tr> </table> <table border="1" data-bbox="871 1272 1401 1529"> <tr> <td></td> <td>治療期間 4</td> </tr> <tr> <td>来院日 (移行決定日から)</td> <td>1 週後、2 週後、4 週後、6 週後、 8 週後、10 週後、12 週後</td> </tr> <tr> <td>爪矯正具</td> <td>なし ※狭小化率が 50% 以下になった場合は再装着</td> </tr> <tr> <td>治験薬</td> <td>なし</td> </tr> </table> <p style="text-align: center;">70% 未満（矯正治療継続） 70% 以上（矯正治療不要）</p> <table border="1" data-bbox="448 1626 890 1910"> <tr> <td></td> <td>治療期間 3</td> </tr> <tr> <td>来院日 (移行決定日から)</td> <td>2 週後、4 週後、6 週後、 8 週後、10 週後、12 週後</td> </tr> <tr> <td>爪矯正具</td> <td>装着 ※狭小化率が 70% 以上になった場合は爪矯正具を外す。</td> </tr> <tr> <td>治験薬</td> <td>なし</td> </tr> </table> <p>注 1) 遠位爪幅狭小化率は、爪の各部位の測定値（A（実寸幅）及び B（爪甲遠位での両側縁幅）から算出した値である。 注 2) 矯正具装着時は、爪矯正具を外して遠位爪幅狭小化率を測定。</p>		治療期間 1			来院日	第 1 日	第 2 日 (24 時間後)	第 8 日	爪矯正具	装着		取り外し	治験薬		塗布	除去				なし		治療期間 2	来院日	第 18 日、 第 29 日	爪矯正具	装着	治験薬	なし		治療期間 4	来院日 (移行決定日から)	1 週後、2 週後、4 週後、6 週後、 8 週後、10 週後、12 週後	爪矯正具	なし ※狭小化率が 50% 以下になった場合は再装着	治験薬	なし		治療期間 3	来院日 (移行決定日から)	2 週後、4 週後、6 週後、 8 週後、10 週後、12 週後	爪矯正具	装着 ※狭小化率が 70% 以上になった場合は爪矯正具を外す。	治験薬	なし
	治療期間 1																																												
来院日	第 1 日	第 2 日 (24 時間後)	第 8 日																																										
爪矯正具	装着		取り外し																																										
治験薬		塗布	除去																																										
			なし																																										
	治療期間 2																																												
来院日	第 18 日、 第 29 日																																												
爪矯正具	装着																																												
治験薬	なし																																												
	治療期間 4																																												
来院日 (移行決定日から)	1 週後、2 週後、4 週後、6 週後、 8 週後、10 週後、12 週後																																												
爪矯正具	なし ※狭小化率が 50% 以下になった場合は再装着																																												
治験薬	なし																																												
	治療期間 3																																												
来院日 (移行決定日から)	2 週後、4 週後、6 週後、 8 週後、10 週後、12 週後																																												
爪矯正具	装着 ※狭小化率が 70% 以上になった場合は爪矯正具を外す。																																												
治験薬	なし																																												

	<p style="text-align: center;">A:実寸幅</p>  <p style="text-align: center;">遠位爪幅狭小化率 = B/A×100(%)</p>
評価項目	<p><有効性> 主要評価項目：第 8 日における遠位爪幅狭小化率 70%の達成率</p> <p>副次評価項目： 1)第 2 日、第 8 日又は中止来院日*の遠位爪幅狭小化率 2)第 2 日、第 8 日又は中止来院日*の遠位爪幅狭小化率の変化量 *：治療期間 1 の中止来院日 3) 治療期間 4 における遠位爪幅狭小化率が 50%以下になるまでの日数** 4) 治療期間 4 における遠位爪幅狭小化率 50%以下への到達率** **：治療期間 1 から治療期間 4 へ移行した患者のみ</p> <p><安全性> 有害事象（自覚症状及び他覚所見）</p>
解析方法	<p><有効性> 主要評価項目は Full analysis set (FAS) を対象に、有意水準両側 5%のピアソンのカイ二乗検定により群間比較を行った。各群の割合、割合の正確な両側 95%CI を算出し、割合の群間差及び差の 95%CI を帰無仮説下の分散の推定値を用いた正規近似により算出した。副次評価項目の解析では、検定の際、副次評価項目間の多重性及び時点間の多重性は調整せず、有意水準は両側 5%、CI は両側 95%とした。主要評価項目では、欠測値はノンレスポnderとして補完した。副次評価項目では、治療期間 1 で遠位爪幅狭小化率及び遠位爪幅狭小化率の変化量が欠測の場合は補完しなかった。治療期間 4 で、遠位爪幅狭小化率が 50%以下にならなかった患者は打ち切り例として扱った。</p>

【結果】

80 例がランダム化され、79 例（本剤群 40 例、プラセボ群 39 例）が FAS 及び安全性解析対象集団（SAF）に組み入れられた。治療期間 1 から治療期間 4 に移行した患者は、本剤群で 18 例、プラセボ群で 10 例であった。治療期間 1 から治療期間 2 へ移行し、治療期間 4 に移行した患者は、それぞれ 14 例及び 9 例、治療期間 1 から治療期間 2 へ移行し、治療期間 3 に移行した患者は、それぞれ 3 例及び 14 例であった。欠測は、プラセボ群 4/39 例、本剤群 2/40 例であり、欠測の理由はすべて爪矯正具外れによる中止であった。

<有効性>

主要評価項目

爪矯正具装着から第8日における遠位爪幅狭小化率70%の達成率は、本剤群で47.5% (19/40例)、プラセボ群で25.6% (10/39例)であった。群間差の推定値 [両側95%CI] は21.9% [0.6%~43.1%]であり、本剤群で有意に高かった ($P=0.0439$ 、ピアソンのカイ二乗検定、有意水準両側5%)。

第8日における遠位爪幅狭小化率70%の達成率 (FAS)

有効性評価項目	投与群	患者の割合 (例数)	プラセボ群との群間差	
			群間差 [両側95%CI] ^{b)}	P値 ^{c)}
爪矯正具装着から 第8日における遠 位爪幅狭小化率 70%の達成率 ^{a)}	本剤群	47.5% (19/40)	21.9% [0.6%~43.1%]	0.0439
	プラセボ群	25.6% (10/39)	—	—

a) 欠測はノンレスポonderとして補完した。欠測は、本剤群2/40例、プラセボ群4/39例であり、欠測の理由はすべて爪矯正具外れによる中止であった。

b) Farrington-Manning 法

c) ピアソンのカイ二乗検定、有意水準両側5%

副次評価項目

1) 第2日、第8日又は中止来院日の遠位爪幅狭小化率

第2日、第8日又は中止来院日の遠位爪幅狭小化率の最小二乗平均値は、第2日では、本剤群が68.40%、プラセボ群が66.08%、第8日では、それぞれ69.26%、61.67%であった。群間差の最小二乗平均値 [両側95%CI] は、第2日で2.32% [-2.58%~7.22%]、第8日で7.59% [3.09%~12.10%]であった。第2日では本剤群とプラセボ群との間に有意差はみられなかったが ($P=0.3478$ 、混合効果モデル)、第8日では本剤群で有意に高かった ($P=0.0012$ 、混合効果モデル)。

2) 第2日、第8日又は中止来院日の遠位爪幅狭小化率の変化量

第2日、第8日又は中止来院日の遠位爪幅狭小化率の変化量は、各投与群の投与前値は等しいという制約の下で推定しているため、各来院日での群間差の最小二乗平均値、SE、両側95%CI及びP値は、遠位爪幅狭小化率の結果に一致した。第2日、第8日又は中止来院日の遠位爪幅狭小化率の変化量の最小二乗平均値は、第2日では、本剤群が28.18%、プラセボ群が25.86%、第8日では、それぞれ29.04%、21.45%であった。群間差の最小二乗平均値 [両側95%CI] は、第2日で2.32% [-2.58%~7.22%]、第8日で7.59% [3.09%~12.10%]であった。第2日では本剤群とプラセボ群との間に有意差はみられなかったが ($P=0.3478$ 、混合効果モデル)、第8日では本剤群で有意に高かった ($P=0.0012$ 、混合効果モデル)。

第2日、第8日又は中止来院日の遠位爪幅狭小化率及びその変化率 (FAS)

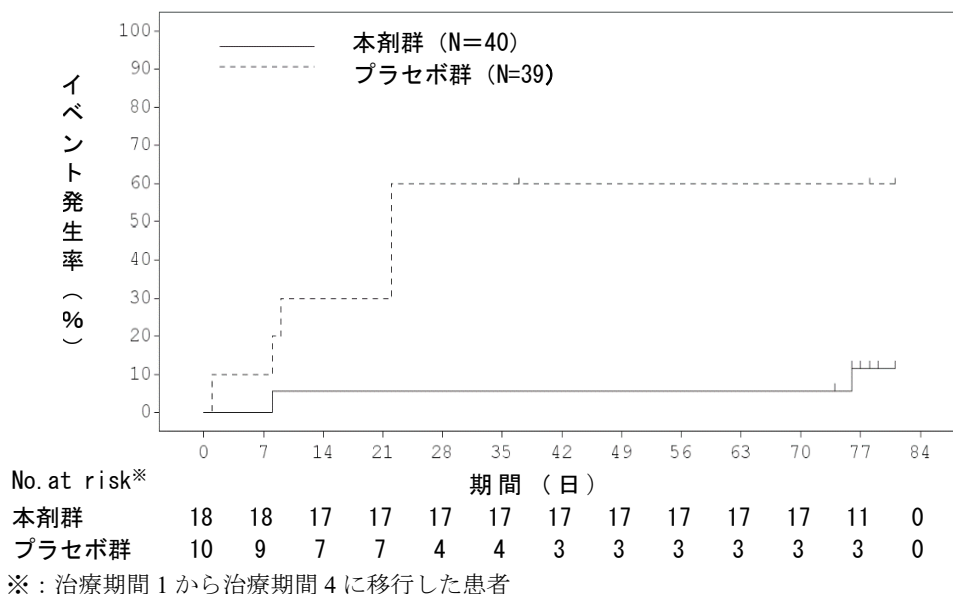
有効性評価項目	評価時期	投与群	例数	最小二乗平均値 (SE) %	プラセボ群との群間比較	
					群間差 [両側95%CI]	P値
第2日、第8日又は 中止来院日の遠位 爪幅狭小化率*	第2日	本剤群	40	68.40 (1.79)	2.32 [-2.58~7.22]	0.3478
		プラセボ群	39	66.08 (1.82)		
	第8日	本剤群	40	69.26 (1.70)	7.59 [3.09~12.10]	0.0012
		プラセボ群	39	61.67 (1.73)		
第2日、第8日又は 中止来院日の遠位 爪幅狭小化率の 変化量*	第2日	本剤群	40	28.18 (1.74)	2.32 [-2.58~7.22]	0.3478
		プラセボ群	39	25.86 (1.76)		
	第8日	本剤群	40	29.04 (1.58)	7.59 [3.09~12.10]	0.0012
		プラセボ群	39	21.45 (1.61)		

※：第2日、第8日又は中止来院日の遠位爪幅狭小化率及び遠位爪幅狭小化率の変化量が欠測の場合、補完しなかった。また、中止来院日が第2日の基準日に最も近い場合、第2日のデータとして取り扱った。

3) 治療期間4における遠位爪幅狭小化率が50%以下になるまでの日数

爪矯正具を取り外して、28日後までに遠位爪幅狭小化率が50%以下になった患者は、本剤群で18例中1例であったのに対し、プラセボ群では10例中6例であった。なお、本剤群(18例)の内、17例では、巻き爪マイスター®の再装着の目安となる遠位爪幅狭小化率が50%以下とならなかったことから、10週後まで巻き爪の矯正効果が維持された。

治療期間 4 における遠位爪幅狭小化率が 50%以下になるまでの日数 (FAS)



4) 治療期間 4 における遠位爪幅狭小化率 50%以下への到達率

第 8 日から治療期間 4 に移行した患者 (本剤群：18 例、プラセボ群：10 例) を対象として、治療期間 4 における遠位爪幅狭小化率 50%以下への到達率は、本剤群で 11.1% (2/18 例)、プラセボ群で 60.0% (6/10 例) であった。

安全性

治験薬と関連ありの有害事象は、本剤群ではみられず、プラセボ群で 15.4% (6/39 例) であった。爪矯正具と関連ありの有害事象は、本剤群で 15.0% (6/40 例)、プラセボ群で 38.5% (15/39 例) であった。治験薬及び爪矯正具と関連ありと判定された重篤な有害事象、死亡例は認めなかった。本試験でみられた爪矯正具と関連ありの有害事象及び発現割合は次のとおりであった。

	治験薬と関連ありの有害事象		爪矯正具と関連ありの有害事象 [※]	
	本剤群 (n=40)	プラセボ群 (n=39)	本剤群 (n=40)	プラセボ群 (n=39)
	例数 (%)	例数 (%)	例数 (%)	例数 (%)
全体	0	6 (15.4)	6 (15.0)	15 (38.5)
皮膚および皮下組織障害	0	1 (2.6)	0	8 (20.5)
爪破損	0	1 (2.6)	0	8 (20.5)
皮膚疼痛	0	1 (2.6)	0	1 (2.6)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	4 (10.3)	6 (15.0)	6 (15.4)
適用部位損傷	0	1 (2.6)	2 (5.0)	2 (5.1)
疼痛	0	3 (7.7)	0	3 (7.7)
適用部位亀裂	0	0	1 (2.5)	0
適用部位疼痛	0	0	2 (5.0)	0
医療機器による疼痛	0	0	1 (2.5)	1 (2.6)
感染症および寄生虫症	0	1 (2.6)	0	1 (2.6)
爪囲炎	0	1 (2.6)	0	1 (2.6)

副作用の種類は、MeDRA/J Ver. 23.0 の器官別大分類、基本語を使用

※：治験薬、爪矯正具ともに関連ありを含む。

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

該当しない

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
該当なし

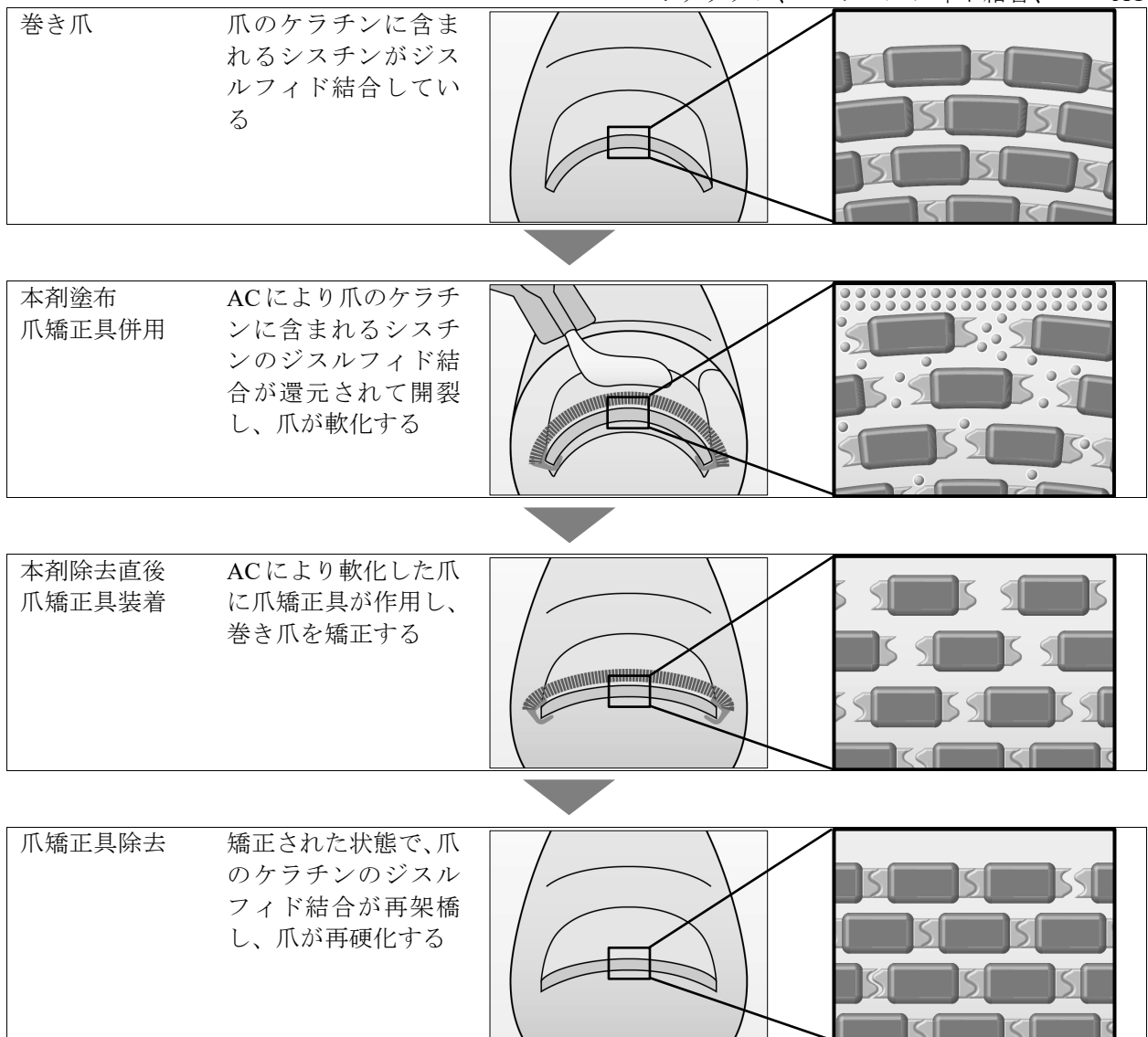
2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

爪のケラチンに含まれるシスチンのジスルフィド結合を還元して開裂し、爪の微細構造や強度に影響を与えることで爪を軟化させると考えられる。

AC と爪矯正具併用下での巻き爪に対する作用機序

 : ケラチン、 ジスルフィド結合、 AC



(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 爪の細孔構造に対する作用 (*in vitro*)

10%AC水溶液をヒトの爪試料から切り出した爪切片に48時間適用した際の爪表面の細孔について評価した結果、10%AC水溶液は無処置と比較して、爪表面の直径10 μm周辺の細孔数を増加させた。10%AC水溶液を爪に24、48及び120時間適用した際の爪内部の細孔体積を評価した結果、10%AC水溶液は無処置と比較して全ての適用時間で細孔体積を増加させた⁹⁾。

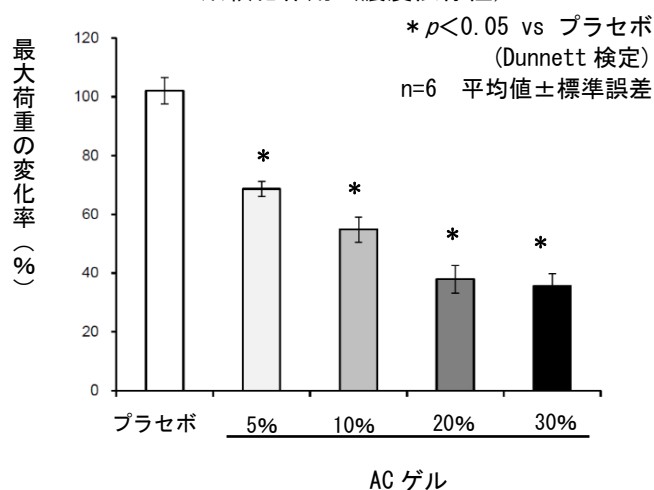
2) 爪軟化作用 (*in vitro*)

ヒトの爪試料から切り出した爪切片に 5%、10%、20%及び 30%AC ゲル剤を 24 時間適用した際の爪軟化作用を評価した結果、いずれの濃度の AC ゲル剤もプラセボと比較して、濃度依存的に爪を軟化させ、その作用は 20%AC ゲル剤でほぼ最大効果に達し、製剤塗布前の硬度の 40%程度まで軟化した。次に 10%及び 30%AC ゲル剤を 3、6 及び 24 時間適用した際の爪軟化作用を評価した結果、両製剤とも時間依存的に爪を軟化させ、その経時推移も概ね同じであった。更に、10%及び 30%AC ゲル剤を 24 時間適用した爪切片から製剤を除去し、軟化した爪の再硬化を 24 時間ごとに経時的に評価した結果、両製剤で軟化した爪はいずれも製剤除去後に時間依存的に再硬化し、製剤除去後 96 時間で製剤塗布前の硬度の 70%程度まで回復した¹⁰⁾。

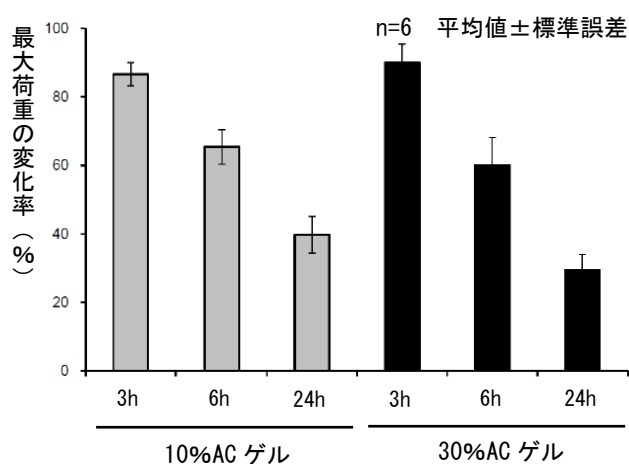
注) 本剤の承認規格は 10%である。

AC ゲル剤の爪軟化作用 (*in vitro*)

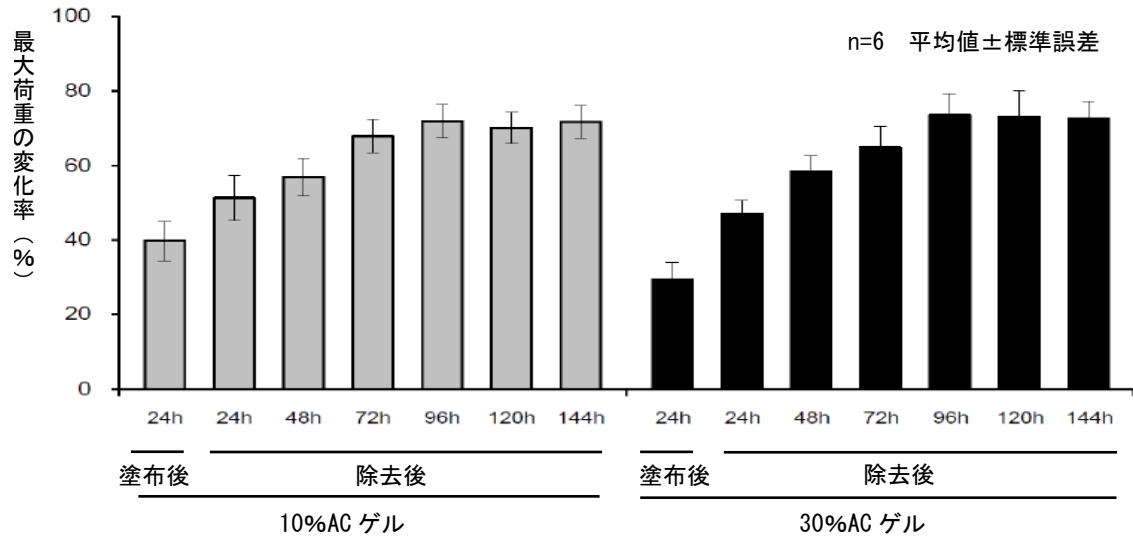
爪軟化作用 (濃度依存性)



爪軟化作用 (時間依存性)



ACゲル剤除去後の再硬化



(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

20歳以上の巻き爪患者（8例）に30%ACゲル剤（1.4g～1.6g）を左右の全趾の爪に24時間塗布し、塗布後6時間、24時間（治験薬除去前）及び48時間の血漿中AC濃度を測定したところ、いずれの患者も全ての時点で定量下限（0.400 µg/mL）未満であった⁷⁾。

注）本剤の承認規格は10%である。

(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

<参考>

(1) ヒト爪透過試験（*in vitro*）¹¹⁾

ヒト爪に10%、20%及び30%ACゲル剤を1.41 g/cm²の用量で適用した際のACの累積透過量は、製剤濃度の増加に伴って増加する傾向を示し、いずれの製剤も適用後168時間まで経時的に増加した。透過速度の平均（標準偏差、以下、SD）は10%、20%及び30%ACゲル剤でそれぞれ183.0（155.7）、290.5（220.9）及び418.6（320.3）µg/cm²/hであり、ラグタイムの平均（SD）はそれぞれ65.1（38.8）、62.5（42.0）及び55.4（36.7）hであった。

(2) ヒト正常皮膚透過試験 (*in vitro*)¹¹⁾

ヒト正常皮膚に 10%、20%及び 30%AC ゲル剤を 1.13 g/cm²の用量で適用した際の AC の累積透過量は、30%AC ゲル剤が最も大きく、次いで 10%AC ゲル剤、20%AC ゲル剤の順であり、いずれの製剤も適用後 24 時間まで経時的に増加した。透過速度の平均 (SD) は、10%、20%及び 30%AC ゲル剤でそれぞれ 26.9 (34.3)、27.1 (48.2) 及び 49.6 (60.5) µg/cm²/h であり、ラグタイムの平均 (SD) は、それぞれ 10.3 (2.1)、12.9 (2.7) 及び 10.7 (4.1) h であった。

(3) ヒト損傷皮膚透過試験 (*in vitro*)¹¹⁾

ヒト損傷皮膚に 10%、20%及び 30%AC ゲル剤を 1.13 g/cm²の用量で適用した際の AC の累積透過量は、30%AC ゲル剤と 10%AC ゲル剤がほぼ同程度の値を示し、20%AC ゲル剤はそれよりも低かった。いずれの製剤も適用後 12 時間まで経時的に増加し、ヒト正常皮膚に AC ゲル剤を適用した際と比べて高く推移した。透過速度の平均 (SD) は、10%、20%及び 30%AC ゲル剤でそれぞれ 2203.8 (2545.0)、1365.4 (399.6) 及び 1869.6 (1130.2) µg/cm²/h であり、ラグタイムの平均 (SD) は、それぞれ 1.9 (1.0)、1.7 (0.6) 及び 2.1 (0.7) h であった。

注) 本剤の承認規格は 10%である。

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

(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

該当資料なし

(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)

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

(解説)

医薬品全般の一般的な注意事項及び臨床試験において設定された除外基準を参考に設定した。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V.2.効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

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

設定されていない

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

設定されていない

(6) 授乳婦

設定されていない

(7) 小児等

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。

(解説)

本剤の臨床試験デザインに基づき設定した。国内第Ⅲ相試験においては12歳以上を対象に試験を実施した。

(8) 高齢者

設定されていない

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

設定されていない

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使用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

	5%未満
皮膚	疼痛 ^{注)}

注) 本剤、爪矯正具ともに関連あり。

(解説)

第Ⅰ/Ⅱ相試験 (M121101-02 試験) 及び第Ⅲ相試験 (M121101-03 試験) で発現した因果関係が否定できない有害事象を元に集計した。

◆副作用頻度一覧表 (承認時まで)

安全性解析対象例数	58	
	本剤と関連あり	爪矯正具と関連あり
副作用発現例数 (%)	1 (1.7)	7 (12.1)
副作用の種類	発現例数 (%)	発現例数 (%)
皮膚および皮下組織障害	1 (1.7) ※	1 (1.7)
皮膚疼痛	1 (1.7) ※	1 (1.7)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	6 (10.3)
適用部位損傷	0	2 (3.4)
適用部位疼痛	0	2 (3.4)
適用部位亀裂	0	1 (1.7)
医療機器による疼痛	0	1 (1.7)

副作用名は MedDRA/J Ver. 23.0 の器官別大分類、基本語を用いて表示

※：本剤、爪矯正具ともに関連あり

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

14.1.1 本剤使用前及び使用中の爪には化粧品等を使用しないこと。

14.1.2 本剤は1回使い切りであるため、開封後の未使用分は廃棄すること。

14.1.3 本剤を巻き爪マイスター®以外の爪矯正具と併用した臨床試験は実施していないため、他の爪矯正具と併用する場合は、次の点に留意して用いること。

- ・本剤は金属を腐食し、ニッケルを溶出させることがあるので、爪矯正具との適合性を考慮すること。
- ・爪矯正具を固定する素材（接着剤等）に対する本剤の影響の有無は確認していないため、爪矯正具の固定方法に注意すること。

14.1.4 爪矯正具を装着後、テープ等で爪甲周辺の皮膚を保護してから本剤を塗布すること。その後テープ等で爪甲を覆うこと。[7.参照]

14.1.5 テープ等で爪甲を覆っている間は、本剤の漏出を防ぐため、患部が濡れないように注意するよう患者に指導すること。患部が濡れた場合は、直ちにテープ等を剥がして本剤を洗い流し、医師に相談するように患者に指導すること。

14.2 薬剤除去時の注意

14.2.1 本剤を洗い流すときには、次の点に注意するよう患者に指導すること。

- ・本剤は塗布約24時間後を目途に、爪周辺も含め爪甲表面に残留しないよう十分に洗い流し、塗布したままとしないこと。
- ・テープ等を剥がすときに、爪矯正具が外れないように注意すること。また、医師に指示された期間以前に爪矯正具が外れた場合には、医師に相談すること。

(解説)

14.1 本剤の臨床試験実施時の注意事項に基づき、また本剤に含まれるACの還元作用により金属を腐食し、ニッケルを溶出させることがあるため設定した。

14.2 ヒトの爪試料を使用した非臨床試験で、ACゲルの爪軟化作用及びACゲル除去後の爪の再硬化が確認され、また本剤の爪矯正具装着下で検証した第Ⅲ相試験より、本剤適用時に適切な患者指導が行われるよう設定した。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(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

該当資料なし

(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

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

モルモットを用いた 14 日間皮膚累積刺激性試験を実施した結果、20%及び 30%AC ゲル剤は「弱い刺激物」に、40%AC ゲル剤は「中等度刺激物」に区分された¹²⁾。

(7) その他の特殊毒性

1) モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Adjuvant and patch test)¹³⁾

免疫増強剤を用いて検出感度を高めた皮膚感作性試験 (Adjuvant and patch test) を実施した結果、30%及び 40%AC ゲル剤の皮膚感作性は陽性であり、AC ゲル剤は皮膚感作性のポテンシャルを有すると考えられた。

2) モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Buehler test)¹⁴⁾

AC ゲル剤の臨床使用上の実際的なリスクを評価するために、免疫増強剤を用いない皮膚感作性試験を実施した。その結果、20%及び 30%AC ゲル剤の感作群では陰性対照群 (非感作群) と同等の皮膚反応 (ごく軽度の紅斑) がみられ、いずれも陽性率は 0.0%であった。一方、10%及び 40%AC ゲル剤の感作群では、陰性対照群 (皮膚反応なし) を上回る皮膚反応 (ごく軽度の紅斑) がみられたことから、陽性率は 10.0%及び 20.0%であった。10%及び 40%AC ゲル剤で陽性動物が認められたものの、その反応の程度は弱く、頻度も低かったことから、臨床使用上のリスクは低いと判断した。

3) 光安全性試験

AC のモル吸光係数は 1000 L/(mol·cm)を下回ることから、光毒性の懸念はないと判断した。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

該当しない

2. 有効期間

30 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

開封後、速やかに使用すること。

(解説)

本剤は 1 回使い切りの製剤であり、開封後の保管は想定していないため設定した。

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：リネイル[®]ゲル 10%取扱説明書

(「X III.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：ムコフィリン吸入液、アセチルシステイン内用液

ミキシッドL 輸液、ミキシッドH 輸液、ネオパレン 1 号輸液、同 2 号輸液、エルネオパ NF1 号輸液、同 NF2 号輸液、ビーフリード輸液、ワンパル 1 号輸液、同 2 号輸液、パレプラス輸液 (ミキシッドL 輸液以降、L-システインの補給を目的として配合されている)

同効薬：なし

7. 国際誕生年月日

2023 年 3 月 27 日 (日本)

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
2023 年 3 月 27 日	30500AMX00114000	薬価基準未収載	2023 年 4 月 20 日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

6 年 (2023 年 3 月 27 日～2029 年 3 月 26 日)

12. 投薬期間制限に関する情報

該当しない

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
薬価基準未収載	269971YQ1029	187887501	薬価基準未収載

14. 保険給付上の注意

25. 保険給付上の注意

本剤は保険給付の対象とはならない（薬価基準未収載）。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 齋藤昌孝ら：MB Derma. 2017; 258: 47-57. [11111113-0119]
- 2) Baran R, et al. Dermatol Surg. 2001; 27(3): 261-266. [11111113-0121] (PMID:11277894)
- 3) 崎山ともら：日皮会誌. 2016; 126(12): 2275-2280. [11111113-0118]
- 4) 青木文彦：日本フットケア学会雑誌. 2018; 16(4): 200-207. [20191223-0001]
- 5) 社内資料：安定性試験 [20230220-1009]
- 6) 社内資料：健康成人を対象とした皮膚安全性試験（2023年3月27日承認、CTD2.7.6.1）[20230220-1003]
- 7) 社内資料：巻き爪患者を対象とした第Ⅰ/Ⅱ相臨床試験（2023年3月27日承認、CTD2.7.6.2）[20230220-1001]
- 8) 社内資料：巻き爪患者を対象とした第Ⅲ相臨床試験（2023年3月27日承認、CTD2.7.6.3）[20230220-1002]
- 9) Nogueiras-Nieto L, et al. J Control Release. 2011;156(3):337-344. [20180729-0005] (PMID: 21906642)
- 10) 社内資料：ヒトの爪試料を用いた爪軟化作用試験（2023年3月27日承認、CTD2.6.2.2.2）[20230220-1004]
- 11) 社内資料：In vitro ヒト爪及びヒト皮膚透過性試験（2023年3月27日承認、CTD2.7.2.2.1.1）[20230220-1005]
- 12) 社内資料：局所刺激性試験（2023年3月27日承認、CTD2.6.6.8）[20230220-1006]
- 13) 社内資料：モルモットを用いた Adjuvant and patch test（2023年3月27日承認、CTD2.6.6.9.1.1）[20230220-1007]
- 14) 社内資料：モルモットを用いた Buehler test（2023年3月27日承認、CTD2.6.6.9.1.2）[20230220-1008]

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

本剤は外国において、承認申請されていない。

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

リネイル[®]ゲル 10%取扱説明書

https://www.maruho.co.jp/medical/products/renail/index.html#medicalpersonnel_tools