

[寄稿]

## 局所皮膚適用製剤における生物学的同等性評価の現状と課題 —後発医薬品審査の現場から—

### Current Situation and Challenges of Bioequivalence Evaluations for Drug Products for Topical Cutaneous Administration: From a Generic Drug Review Officer's Perspective

春日 美穂\*, 栗林 亮佑

MIHO KASUGA\*, RYOSUKE KURIBAYASHI

独立行政法人医薬品医療機器総合機構ジェネリック医薬品等審査部

**Summary** : “Guideline for Bioequivalence Studies of Generic Products for Topical Use” provides multiple methods for assessing bioequivalence in the development of generic products for topical cutaneous administration.

When a drug's site of action is in the stratum corneum or deeper, the drug concentration in the stratum corneum at or before the onset of action is used as the index for bioequivalence. Accordingly, in the development of generic products for topical cutaneous administration, dermatopharmacokinetic studies that use the concentration level in the stratum corneum as the index are primarily conducted, while pharmacological studies, residual quantity studies (i.e., residual quantity of the drug which is unabsorbed through the skin), pharmacokinetic studies, and clinical trials are used as alternative studies. When a drug's site of action is limited to the surface of the skin, *in vitro* efficacy tests or relevant animal tests can also be conducted.

In this article, we provide the basic concepts of dermatopharmacokinetic studies, which are considered to be the basic bioequivalence evaluation methods in Japan, as well as points to keep in mind and challenges in assessments using these studies.

**Key words** : bioequivalence study, drug product for topical cutaneous administration, dermatopharmacokinetic study

**要旨** : 「局所皮膚適用製剤の後発医薬品のための生物学的同等性ガイドライン」では、局所皮膚適用製剤の後発医薬品の開発における生物学的同等性の複数の検証方法が示されている。

作用部位が角層中またはそれより深部にある場合には、作用発現時または作用発現前の薬物濃度である角層中の薬物濃度は生物学的同等性の指標として用いられる。よって、局所皮膚適用製剤の後発医薬品開発においては、角層内の薬物濃度を指標に生物学的同等性を評価する皮膚薬物動態学的試験を基本的な試験とし、薬理学的試験、残存量試験、薬物動態学的試験及び臨床試験を代替試験としている。また、薬物の作用部位が皮膚表面に局限される場合に、*in vitro* 効力試験または動物試験を行うことが認められている。

本稿では、本邦において基本的な評価方法として位置付けられている皮膚薬物動態学的試験に関する基本的な考え方、皮膚薬物動態学的試験による評価を行う際の留意点及び課題を紹介する。

**キーワード** : 生物学的同等性試験, 局所皮膚適用製剤, 皮膚薬物動態学的試験

#### はじめに

局所皮膚適用製剤とは、全身循環血流を介さずに治療効果を発揮することが期待される皮膚適用製剤

である。

経口固形製剤の後発医薬品を開発する際に行われる生物学的同等性（以下、BE）試験は、先発医薬品に対し後発医薬品のバイオアベイラビリティ（有効成分の未変化体または活性代謝物が全身循環血流中に入る量及び速度）が同等であるか検証することを目的に行われる。すなわち、投与部位から作用発現部位に移行する際に必ず通過する血中の薬物濃

\* 〒100-0013 東京都千代田区霞が関 3-3-2  
TEL : 03-3506-9001 FAX : 03-3506-1104  
E-mail : kasuga-miho@pmda.go.jp