〔寄稿〕

局所皮膚適用の軟膏製剤における ジェネリック医薬品の有効性、安全性の現状と課題 —評価試験法の検討という立場から—

Current Situation and Challenges Regarding the Efficacy and Safety of Generic Topical Ointments: Various Approaches for Evaluating Bioequivalence

阿部 康弘 YASUHIRO ABE

国立医薬品食品衛生研究所薬品部

Summary : Drug products for topical use are applied to a wide range of conditions, due to the complex nature of the skin as well as the diversity of patient skin conditions. As topical drugs are activated on the skin surface and in the adjacent lower stratum corneum, the blood drug concentration is not always regarded as the appropriate index for therapeutic equivalence. Thus, bioequivalence (BE) evaluations for such drugs are considered to be very difficult, and countries around the world have adopted a variety of approaches. In this paper, I summarize the commonalities and differences between Western and Japanese BE guidelines, and present the latest trends in evaluation methods.

Key words : drug product for topical use, bioequivalence study, generic drug, biowaiver

要旨 : 局所皮膚適用製剤の適用は、皮膚の複雑な特性や治療対象となる患者皮膚の状態の多様性を考慮すると、多岐に渡る。作用部位が皮膚表面、角層下部近傍である局所皮膚適用製剤は、必ずしも血中薬物濃度が治療学的同等性の指標とならないことから、生物学的同等性 (BE) の評価が難しい製剤として認識されており、各国で様々な取り組みがなされている。皮膚適用製剤に係る欧米の BE ガイドラインと国内 BE ガイドラインとの共通点/相違点について整理するとともに、評価試験法の最新の動向について紹介する。

キーワード : 局所皮膚適用製剤, 生物学的同等性試験, ジェネリック医薬品, バイオウエーバー

はじめに

生物学的同等性 (BE) 試験は、同一有効成分を同一量含有する製剤間で臨床上の有効性、安全性が同等であることを保証するために実施される試験である。作用発現部位中の薬物濃度推移が比較する製剤間の治療学的同等性を十分に保証するほど近似していると示すことが BE 試験の目的となっている。経口製剤や経皮吸収製剤のように全身循環血を介して作用を発現する薬物では、血中薬物濃度から得られた薬物動態パラメーター (AUC, Cmax 等) を指標に BE を評価することが可能である。一方で、局

所皮膚適用製剤の場合、作用発現部位が皮膚表面、角層あるいは角層下部近傍と多様であり、その直接的な測定が困難なこと、全身循環血への到達量が低吸収や分解/代謝により限定されること等により、必ずしも血中薬物濃度が治療学的同等性の指標とならないことが多いため、BE の評価が難しい製剤として認識されており、各国で様々な取り組みがなされている。

そこで本稿では、皮膚適用製剤に係る欧米の BE ガイドラインと国内 BE ガイドラインとの共通点/相違点について整理するとともに、評価試験法の最新の動向について紹介したい。

1. 日本における BE ガイドライン

国内における「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試験ガイドライン」では、

* 〒210-9501 川崎市川崎区殿町 3-25-26
TEL : 044-270-6507 FAX : 044-270-6511
E-mail : abey@nihs.go.jp