

[学術大会講演録]

第9回学術大会シンポジウム「製剤の品質と医薬品選択」より

## 外用製剤の品質確保のためのサイエンス

## The Science behind the Quality Assurance of Topical Drug Products

山内 仁史 HITOSHI YAMAUCHI

ニプロパッチ株式会社春日部工場

**Summary :** A guideline for the bioequivalence of topical drug products has recently been established in Japan. Dermatopharmacokinetic (DPK) tests, pharmacological tests, measurement of the unabsorbed amount, pharmacokinetic tests, clinical trials, in vitro efficacy tests, and animal tests are applied as test methods to assess the bioequivalence of topical drug products. In case of DPK, the bioavailability in the skin can be estimated by measuring the amount of the drug in the stratum corneum by stripping this superficial skin layer using adhesive tape. It is thought that the effect of differences in the physicochemical properties of topical drug products based on the absorption of drugs can be evaluated using these methods. For post-approval formulation changes, release tests, such as the paddle over disc method, in vitro drug permeation tests using animal/human cadaver skin or the above-mentioned methods are used depending on the level of the formulation change from the original product.

**Key words :** guideline, topical drug product, dermatopharmacokinetics test, formulation change

**要旨 :** 近年、外用製剤のガイドラインが整備され、皮膚薬物動態学的試験、薬理学的試験、残存量試験、薬物動態学的試験、臨床試験、in vitro 効力試験及び動物試験が、生物学的同等性を評価する方法として示されている。皮膚薬物動態学的試験の場合、皮膚での生物学的利用率は、粘着テープによるストリッピングにて角層中の薬物量を測定することにより求める。これらの方法を使えば、外用製剤の基剤の違いも評価できると考えられる。処方変更に関しては、変更の程度に応じて、パドルオーバーディスク法などの放出試験、in vitro 皮膚透過試験あるいは上記の試験を使うことができる。

**キーワード :** ガイドライン、外用製剤、皮膚薬物動態学的試験、処方変更

## はじめに

第16改正日本薬局方製剤総則には、皮膚などに適用する製剤（外用製剤）として、外用固形剤、外用液剤、スプレー剤、軟膏剤、クリーム剤、ゲル剤及び貼付剤が示されている。

一方生物学的同等性の観点から、現在日本で市販されているこれらの外用製剤は、皮膚に適用したときに全身作用が期待される経皮吸収型製剤と、局所の疾患での治療効果が期待される局所皮膚適用製剤に大別できる。近年、サイエンスベースによる生物学的同等性試験ガイドラインの整備が図られ、外用製剤においても局所皮膚適用製剤の生物学的同等性試験ガイドラインにより、後発医薬品、剤形追加及

び処方の一部変更にも活用されている。また日本薬局方においても、特に貼付剤関連の試験方法も整備されつつある。

## 1. 適用されるガイドライン

全身性経皮吸収型製剤の場合は、有効成分が皮膚を通して全身循環血流に送達されることにより有効性を発揮するため、親ガイドラインである「後発医薬品の生物学的同等性ガイドライン」（医薬審第487号、1997.12.22）に従って評価されることになる。一方、局所の疾患での治療効果が期待される皮膚適用製剤に関するガイドラインは、「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」（薬食審査発第1124004号、2006.11.24）、「局所皮膚適用製剤の剤形追加のための生物学的同等性試験ガイドライン」（薬食審査発第1124001号、2006.11.24）及び「局所皮膚適用製

\* 〒344-0057 埼玉県春日部市南栄町 8-7  
TEL : 048-740-5040 FAX : 048-752-7153  
E-mail : yamauchi-hitoshi@nipro.co.jp