薬食審査発第 1124001 号
平成１８年１１月２４日

各都道府県衛生主管部（局）長　殿

厚生労働省医薬食品局審査管理課長

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について

医療用医薬品の申請に際し添付すべき生物学的同等性に関する資料のうち、医療用後発医薬品の新規承認申請に係るものについては、平成 9 年 12 月 22 日医薬審第 487 号審査管理課長通知により、当該資料の作成にあたって実施する試験のガイドラインを示しているところである。今般、局所皮膚適用製剤において既承認の医療用医薬品と剤型が異なる製剤を追加（以下「剤型追加」という。）するための申請に際し添付すべき生物学的同等性に関する資料の作成にあたって実施する試験のガイドラインを、平成 17 年 3 月 31 薬食発第 0331015 号医薬食品局長通知の記の第２の３に規定する試験の指針として別添のとおりとりまとめたので、下記の事項に御留意の上、貴管下関係業者に対し周知方よろしく御配慮願いたい。

記

１　本ガイドラインの適用対象

平成 17 年 3 月 31 日薬食発第 0331015 号医薬食品局長通知の別表２－(1)の(7 の 2)に規定する医薬品のうち、既承認の局所皮膚適用製剤と剤型が異なる製剤の承認申請にあたっては、同通知別表１に掲げる生物学的同等性に関する資料を、別添「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」に従って作成すること。

２　本ガイドラインの適用時期

本ガイドラインは１の適用対象について、平成 18 年 11 月 24 日以降に行われる医療用医薬品たる局所皮膚適用製剤に係る剤型追加のための承認申請に適用すること。ただし、平成 19 年 11 月 24 日までは、なお従前の例によることができること。

（別　添）

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

目次

第１章.　緒言

第２章.　用語

第３章.　生物学的同等性試験

第４章.　生物学的同等性試験結果の記載事項

第１章.　緒言

本ガイドラインは，既承認の局所皮膚適用製剤と有効成分及び効能・効果は同一で，用法・用量が既承認の範囲内にある剤形が異なる製剤を追加（以下，「剤形追加」という）する場合の生物学的同等性試験の実施方法の原則を示すものである．本ガイドラインは，剤形追加される局所皮膚適用製剤と先発医薬品との間の生物学的同等性を保証することを目的としている．局所皮膚適用製剤では，軟膏剤，クリーム剤，ゲル剤，パップ剤，テープ剤，ローション剤，スプレー剤，散剤，リニメント剤は各々異なる剤形として取り扱う．

なお，適用されることにより有効成分が全身循環血流へ到達して治療効果を発揮することが期待される製剤は原則的には本ガイドラインの適用の対象とはならない．

第２章.　用語

本ガイドラインで使用する用語の意味を以下に示す．

標準製剤：原則として，先発医薬品の３ロットについて，*in vitro* 放出試験を行い，中間の放出性を示すロットの製剤を標準製剤とする．*In vitro* 放出試験には，製剤及び薬物の特性に応じて，パドルオーバーディスク法，拡散セル法など先発医薬品のロット間における放出速度の差を適切に評価できる方法を用いる．試験は 32±0.5℃で実施し，試験液には，水又は水－アルコール混液等を用いる．製剤と試験液を隔てる膜を用いる場合には，膜透過が律速とならない膜を用いる．繰り返し数は６以上とする．*In vitro* 放出試験が不適切な場合には，それに代わる製剤の特性に応じた適当な物理化学的試験を行い，中間の特性を示したロットの製剤を標準製剤とする．標準製剤の含量又は力価はなるべく表示量に近いものを用いる．また，試験製剤と標準製剤の間の含量又は力価の差は表示量の５%以内であることが望ましい．

試験製剤：剤形追加しようとする製剤であって，実生産におけるロットサイズで製造された，又はその 1/10 以上の大きさのロットサイズで製造されたもの．有効成分が溶解している均一な溶液製剤では，ロットの大きさはこれより小さくてもよい．なお，実生産ロットと同等性試験に用いるロットの製法は同じで，両者の品質及びバイオアベイラビリティは共に同等であるものとする．

先発医薬品：新医薬品として承認を与えられた医薬品またはそれに準じる医薬品．

作用が強い医薬品：免疫抑制剤，作用強度の強いステロイド剤，レチノイド，抗がん剤，クロラムフェニコール及びそれに準じる医薬品．

第３章.　生物学的同等性試験

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に準じる．

第４章.　生物学的同等性試験結果の記載事項

平成９年 12 月 22 日医薬審第 487 号医薬安全局審査管理課長通知の別添「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に準じて記載する．