事　　務　　連　　絡
平成１８年１１月２４日

各都道府県衛生主管部（局）薬務主管課　御中

厚生労働省医薬食品局審査管理課

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関する
質疑応答集（Ｑ＆Ａ）について

「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」については、平成１８年１１月２４日付薬食審査発第 1124001 号医薬食品局審査管理課長通知により通知したところですが、今般、別添のとおり同ガイドラインに関する質疑応答集（Ｑ＆Ａ）をとりまとめましたので御了知下さい。

（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
Q&A

Q1　剤形追加の定義として，第 1 章緒言に「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・効果が同一で，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」とあるが，用法・用量が既承認の範囲内とはどのようなことか.

A　局所皮膚適用製剤の場合，効能・効果が同一であっても，さまざまな剤形があり,剤形によって適用法がさまざまであるため,“用法･用量が同一である”の解釈に幅を持たせる必要がある．すなわち，塗布，塗擦，貼付は，皮膚に適用することでは同じ用法であると解釈でき，また，使用目的に照らし合わせて先発剤形と有効成分濃度が同じである場合または 1 日の有効成分の適用量が大きく異ならないと解釈できる場合には,「用法･用量が既承認の範囲内にある」としてよい.

Q2　用法に 1 日数回塗布すると記載されている製剤から，1 日の適用回数が記載されている製剤を剤形追加する場合あるいは用法に 1 日の適用回数が記載されている製剤から 1 日数回塗布すると記載されている製剤を剤形追加する場合の生物学的同等性試験は，どのように実施すればよいのか.

A　剤形追加における生物学的同等性試験は，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に準じるが，前者の場合，例えば軟膏剤から貼付剤を剤形追加する場合には，剤形追加する貼付剤は，その持続的な効果が期待されるため,薬物放出が持続していることを示す必要がある.すなわち，剤形追加する貼付剤については，予試験で製剤適用の最終時間における角層内濃度が定常状態における角層内濃度の±20％以内（点推定，5 例以上）であることを示した後，本試験において角層中の薬物濃度が定常状態に達する時間又はそれより長い時間の 1 点で標準製剤と試験製剤の比較を行う。

また，後者の場合，例えば貼付剤から軟膏剤を剤形追加する場合には，貼付剤においては，既に臨床試験により効果の持続性が示されていること及び軟膏剤は患者により繰り返し数回塗布されることから効果の持続性は期待できるものとして，角層中の薬物濃度が定常状態に達する場合は定常状態の 1 点で，定常状態に到達せず薬物濃度が上昇を続ける場合には投与開始後約 4 時間の時点 1 点で，また，定常状態が一定時間持続せず角層中薬物濃度が最高値に達したのち低下する場合には最高値以降の適当な時点 1 点で，標準製剤と試験製剤の比較を行う.

Q3　貼付剤から別剤形の貼付剤を剤形追加する場合の角層中薬物濃度の測定点はどのように設定すればよいか.

A　例えば，パップ剤からテープ剤を剤形追加する場合のように，用法で1日の貼付回数が記載されている場合には，貼付している間（適用時間）での有効性の同等性が期待されている．そのため，投与後角層中薬物濃度が定常状態に到達した時点で1点，および製剤適用の最終時点で1点のそれぞれで標準製剤と試験製剤の比較を行う.

「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 Q&A」の Q24 をご参照ください.