

剤形が異なる製剤の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1章 緒言

本ガイドラインは、既承認の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。経口徐放性製剤は原則的として、本ガイドラインの適用の対象とはならないが、標準製剤、試験製剤がともに、投与後、体内で速やかに徐放性製剤としての基本構成単位として分散する製剤に限り、本ガイドラインの対象とする。

局所皮膚適用製剤については、平成18年11月24日付薬食審査発第1124001号別添「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」に従う。

第2章 用語

先発医薬品

新医薬品として承認を与えられた医薬品又はそれに準じる医薬品。

標準製剤

原則として、先発医薬品の3ロットにつき、以下の①あるいは②の試験液で、経口即放性製剤及び腸溶性製剤の場合は、平成9年12月22日付医薬審発第487号医薬安全局審査管理課長通知（平成24年2月29日付薬食審査発0229第10号一部改正）・別紙1「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（以下、「後発医薬品ガイドライン」という）第3章、A. V. に示した溶出試験、徐放性製剤の場合は第3章、B. IV. に示した溶出試験を行い（ただし、毎分50回転のパドル法のみ、試験回数は6ベッセル以上）、中間の溶出性を示すロットの製剤を標準製剤とする。ただし、①あるいは②の試験液において3ロットとも15分以内に平均85%以上溶出する場合、いずれのロットを標準製剤にしてよい。

①規格及び試験方法に溶出試験が設定されている場合には、その溶出試験液。

②後発医薬品ガイドラインに示した溶出試験条件の試験液の中で、少なくとも1ロットにおいて薬物が平均85%以上溶出する場合は溶出速度が最も遅い試験液、いずれのロットもすべての試験液において平均85%以上溶出しない場合は溶出速度が最も速い試験液。

上記の溶出試験により標準製剤を適切に選択できない医薬品においては、製剤の特性に応じた適当な溶出（放出）試験又はそれに代わる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。

非経口製剤の場合は、先発医薬品の3ロットについて、製剤の特性に応じた適当な放出試験又はそれに代わる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。

ただし、有効成分が溶解した状態で投与される製剤は、溶出（放出）試験等を行わずに、適当なロットを標準製剤としてよい。

試験製剤

剤形追加しようとする製剤であって、実生産ロットと同じスケールで製造された製剤であることが望ましいが、実生産ロットの1/10以上の大きさのロットの製剤でもよい。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。

第3章 生物学的同等性試験

後発医薬品ガイドラインの第3章に従う。ただし、腸溶性製剤において、腸溶機能を有する基本構成単位の直径が4 mm未満から4 mm以上になる剤形追加、あるいはその逆の剤形追加の場合には、後発医薬品ガイドライン第3章、B. II. 1に従って食後投与試験を追加して実施し、後発医薬品ガイドライン第3章、A. II. 2.に従って判定する。

既承認の散剤・顆粒・錠剤を処方や形態を変えずにゼラチンカプセルに充填した場合又はその逆の場合には、平成12年2月14日医薬審第67号医薬安全局審査管理課長通知（平成24年2月29日付薬食審査発0229第10号一部改正）・別紙3「経口固形製剤の処方変更の生物学的同等性試験ガイドライン」のB水準に適用する試験を行う。

非経口製剤の場合は、後発医薬品ガイドラインの第3章、C.に従う。