

## 経口固形製剤（徐放性製剤）の製法変更の生物学的同等性試験ガイドラインのQ & A（案）

徐放性製剤固有のQ & Aを示してあります。徐放性、通常、腸溶性製剤に共通する他の項目に関しては、経口固形製剤（通常製剤、腸溶性製剤）の製法変更の生物学的同等性試験ガイドラインQ & Aを参照のこと。

### 総論

Q 1) 本ガイドラインの徐放性製剤の範疇に含まれる徐放性製剤とはどのようなものか。

A 1) 徐放性製剤とは、通例、薬効を持続させるため、あるいは副作用を低減するために、薬物を徐放放出するように放出制御された製剤である。特殊な例として、時間依存放出型製剤、消化管部位限定放出製剤があるが、そのような製剤は別途、それぞれの製剤特性に応じて製法変更時にバイオアベイラビリティが変わっていないことを本ガイドラインに準じて確認することになる。

### 製法の変更

Q 2) 徐放性製剤の「成分の物性」のレベル2に、放出を制御していない添加剤及び放出を制御している添加剤に関して、成分組成は変わらないが、結晶形、粒度等の物性が異なるものへの変更が記載されているが、物性が異なっても、溶解して製造する等、製剤特性に影響しないケースも考えられる。このような場合にはレベル1の変更としてよいか。

A 2) 妥当な理由があれば、そのようにできる。

### 溶出試験

Q 3) 徐放性製剤のレベル1の変更には、通常製剤、腸溶製剤の場合にある「規格及び試験方法に設定された溶出試験の条件が識別性に優れている場合、規格の溶出試験条件のみで同等性を判定できる。」という項目がないのは何故か。

A 3) 徐放性製剤では、放出挙動が変化していないこと、特に dose dumping が起こらないことを確認するために通常製剤や腸溶製剤よりも詳細に溶出性を評価する必要があり、溶出試験条件の識別性のみでは溶出性の評価を十分には行えない。規格の溶出試験により同等性を担保できない場合は、pHを変えた複数の試験条件で溶出プロファイルが同等であることを示しておく必要がある。

Q 4) 徐放性製剤において溶出に影響を与える添加剤や原薬の物性を変更する場合に、バスケット法が追加されている理由は何か？

A 4) 機械的刺激のある方法で溶出性、特に dose dumping を評価するため。