

経口固形製剤の溶出性評価における「先発医薬品と溶出挙動が異なる製剤を用いて
生物学的同等性を確認し承認された」後発医薬品の扱いについて（案）

検討会事務局

ジェネリック医薬品品質情報検討会の製剤試験ワーキンググループ（WG）が行う経口固形製剤の溶出性評価において、溶出挙動が先発製剤の類似範囲外となった後発製剤のうち、「先発医薬品と溶出挙動が異なる製剤を用いた生物学的同等性（ヒト）試験により同等性を確認し承認されている」事が確認された製剤については、メーカーへの問い合わせ等を行ってこなかった。品質再評価事業以降に開発されたジェネリック医薬品の増加とともに、該当する製剤が増えつつある。

第15回検討会において、これらの製剤が開発時の溶出特性を保持している事を確認するとともに、医療関係者への情報提供を目的とした作業を進めることとなり、対象製剤や当該メーカー、行政、製剤試験WGの作業手順を検討した。

対象製剤

- 検討会の溶出性評価で先発製剤との類似範囲外となった製剤のうち、
 - 1) 承認申請時に、標準製剤と溶出性が異なる製剤で生物学的同等性（ヒト）が確認された製剤
 - 2) 自社製剤の含量追加等により承認されており、先発製剤の溶出挙動との類似性が確認されていない製剤

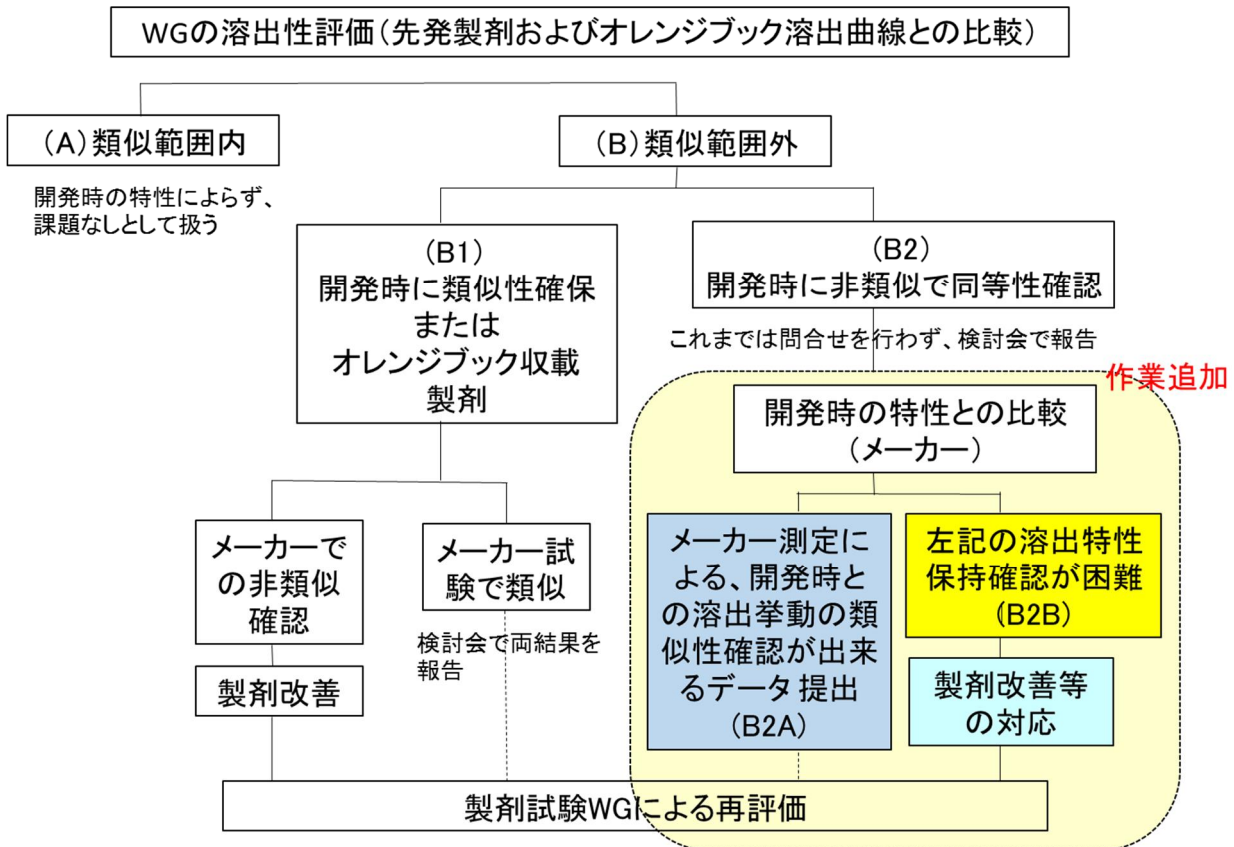
作業

- 1) 製剤試験WGにおいて、対象製剤を確認
 - 2) 厚労省審査管理課を通して、WGの測定データを添付して、メーカーへの問い合わせを行う
 - 3) メーカーへの作業依頼内容
 - ・ 開発時の溶出挙動データ確認
 - ・ 開発時および検討会評価ロットまたは1年以内に製造された製剤1ロット（定期的な評価結果も可）についての、4液性での溶出プロファイル（6ベッセル以上の実測値と平均値）データ、および類似性の判定（検討会基準）結果の提出
 - ・ 溶出試験装置の校正状況を確認できる書類の提出
 - ・ 試験液選択等は承認書に従う。また、承認書に示されていない、試験を行う上での注意事項（特殊なフィルターの種類など）がある場合は、報告に記載する
 - ・ 作業期間は3ヶ月程度をめどとする
 - 3) 製剤試験WGが溶出プロファイルをグラフ化し、「開発時の溶出特性を保持している事を示す資料として、下記のデータが提出された」として、ホームページに掲載する。
 - 4) メーカーによる測定で開発時の溶出挙動と類似範囲外となるなど、「開発時の溶出特性保持が確保されない場合」は、改善等の対応を求める。
- この扱いは検討会の評価対象品目の作業にのみに適用する。他での活用は考慮していない。
 - WG測定で溶出挙動とメーカー提出の挙動が大きく異なる場合等には、原因について再度問い

合わせを行うことがある。

- 製剤改善等の依頼は、H28 年度評価中の製剤（H29 年度に検討会報告）からとする。ただし、今年度の検討会審議品目のうち可能な製剤について、「開発時の溶出特性確保を示すデータ」の先行的なホームページ掲載を検討する。
- 改善後の製剤は、一定期間後に製剤試験 WG による改善確認の対象とすることがある。

作業スキーム：クリーム色背景の部分新たな作業として追加



開発時からの溶出挙動の保持を示すためのデータ（提出依頼）

4液性での溶出プロファイル(6ベッセル以上平均値)

(1)開発時 (2)検討会評価ロット、または1年以内に製造された製剤1ロット

(参考)

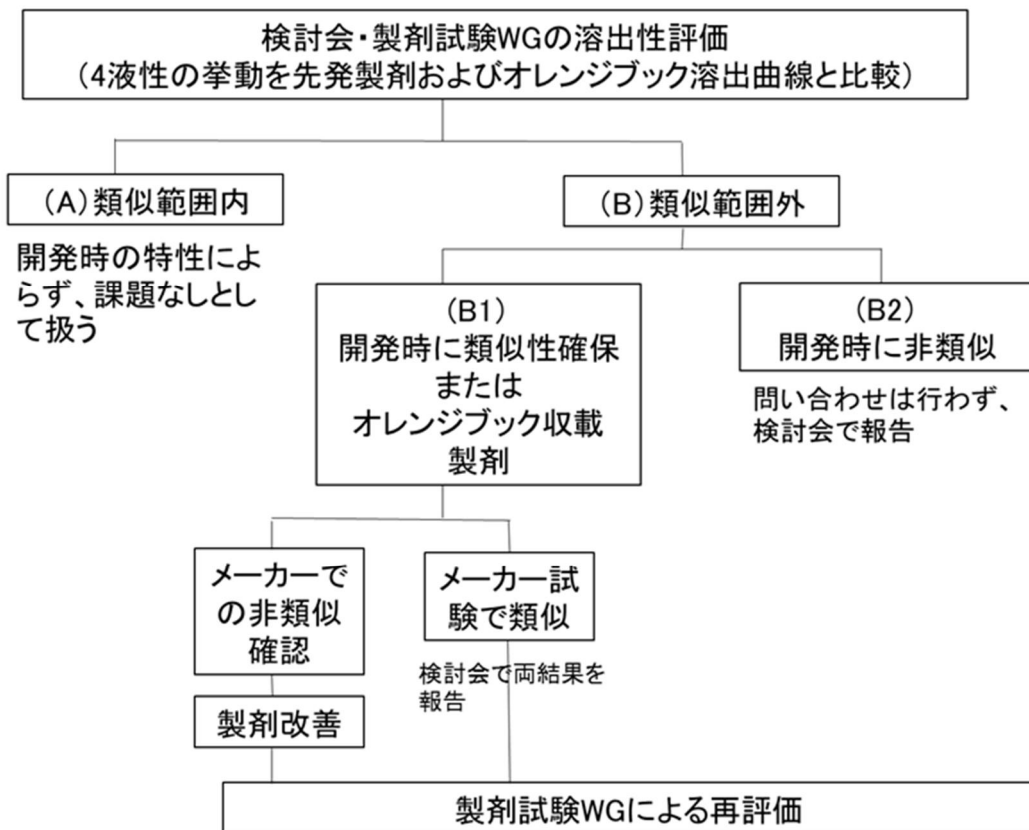
検討会の従前の扱い

- 1) 先・後発品について4液性での溶出性の測定実施
- 2) 後発製剤の溶出プロファイルについて、先発品（またはオレンジブック収載の先発品の溶出曲線）と類似性の評価
- 3) 類似の範囲内であれば問題なし (A)
- 4) 類似範囲外(B)の場合は、開発時に類似の範囲内であったかを、事務局で申請書やインタビューフォームをもとに確認(B)

- 5) 類似範囲外(B)でオレンジブック収載品、または開発時に類似範囲内であれば、メーカーに問い合わせ(B1)
- 6) メーカーによる確認により、製剤改善等の対応
- 7) 類似範囲外 (B) のうち、開発時に非類似であったことが確認された製剤は、この区分に該当することのみ検討会で報告(B2)

(これまでの扱いでの課題)

- 会議資料およびホームページ上の記載が不十分で誤解を招きやすいとの質問・指摘を、大学・医療機関の専門家から受けた。
- 溶出挙動が非類似で開発された製剤について特性の保持を確認し、「適切な試験を経て開発され、製造管理されている」ことを示す事が望ましいと考えられた。



以上