

## ガイドラインの主な改正<sup>注</sup>

### 後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン

- ・標準製剤が3ロット入手困難な場合に2以下のロットから標準製剤を選択することについて
- ・標準製剤を選定する溶出試験において、3ロットとも15分以内に85%以上溶出する場合の取扱いについて(含量違い製剤、処方変更、剤形追加のガイドラインも同様)
- ・ベッセル及びパドルの材質について吸着しない適切な材質のものを使用することについて
- ・溶出試験において製剤が試験液中で浮遊する場合にシンカーを使用することについて
- ・薬物溶解度や製剤特性等に基づいて薄めた McIlvaine 緩衝液の pH を選択することについて
- ・McIlvaine 緩衝液を他の緩衝液に代替することについて
- ・パドル法 100 回転で実施すべき試験液性におけるパドル法 50, 75 回転で、30 分以内に標準製剤及び試験製剤で平均 85%以上溶出する場合のパドル法 100 回転の試験の省略について
- ・パドル法 50 回転でベッセルの底部に製剤の崩壊物が堆積する現象が認められる場合にパドル法 75rpm 又はバスケット法 100rpm での試験実施について
- ・ポリソルベート 80 を使用することに問題がある場合にラウリル硫酸ナトリウムを使用することについて
- ・試験液が水の場合に水特有の問題がある場合に水を除いた試験液で溶出試験結果による溶出挙動を評価することについて
- ・標準製剤又は試験製剤にラグ時間がある場合に溶出曲線を補正することについて
- ・溶出初期に急に立ち上がる場合、5 分間程度の間隔での測定によるラグ時間による溶出曲線の補正について
- ・15 分未満の時点を除いての溶出挙動の評価について
- ・規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 10 %以下の場合に規定された試験時間での溶出率のみで溶出挙動を評価することについて
- ・腸溶性製剤の pH1.2 の溶出挙動に関する規定された試験時間における評価について
- ・作用発現時間の差が医薬品の臨床的有用性に影響を与える可能性がある場合に tmax を同等性評価パラメータとすることについて

### 含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン、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 共通

- ・パドル法 50rpm で 15 分以内に 85%以上溶出することが規格試験結果から確認できる製剤における標準製剤の選択について
- ・治療濃度域が狭い薬物を除き、パドル法 50rpm で 30 分以内に 85%以上溶出することが規格試験結果から確認できる製剤における標準製剤の選択について
- ・パドル法 50 回転でベッセルの底部に製剤の崩壊物が堆積する現象が認められる場合にバスケット法 100rpm で試験することについて及び後発医薬品ガイドラインに従ってヒト試験を実施する場合のみパドル法 75rpm で試験することについて
- ・水において薬物が添加剤やベッセルに吸着する場合に水に替えて 0.2% 塩化ナトリウム溶液を使用することについて

注) 改正内容の詳細は、各ガイドライン又は各 Q&A を確認すること。

- ・治療濃度域が狭い薬物を除き、内核の質量あたりのフィルム層の割合が7.0%以下のフィルム層の変更であって、フィルム層が溶出に対して影響しない場合にB水準とすることについて
- ・内核錠に対してフィルムコーティング錠の溶出挙動が同等と判定されるときにフィルム層が溶出に対する影響の評価について
- ・いずれの溶出試験条件でも平均85%以上溶出しない医薬品の場合、モデル薬物を用いてフィルム層の溶出に対する影響を評価することについて及び影響しない場合のA水準に規定された溶出試験の実施について
- ・腸溶性製剤において、腸溶機能を有する構成基本単位の直径を変更したE水準において食後投与試験を実施することについて

#### 含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン

- ・最高含量製剤と低含量製剤で、難溶性薬物を含む製剤か否かに違いがある場合の溶出試験条件について。
- ・治療濃度域が狭い薬物を含む製剤、徐放性製剤及び腸溶性製剤の微量載成分を除くすべての成分の組成比が同一である変更はB水準となり、治療濃度域が狭い薬物を含む製剤、徐放性製剤、腸溶性製剤以外の医薬品における次の①から③の変更をA水準とすることについて
  - ① 微量記載成分を除くすべての成分の組成比が同一である変更
  - ② 有効成分の含有率の差が0.5%以内の変更であって、製剤質量が変わらないように賦形剤の分量を増減する変更（例：質量が同じ100mgの含量違い製剤の1mg錠と0.5mg錠）
  - ③ 「その他」に分類される成分を同じ配合目的で1.0%（含有率の差の絶対値の和）以内の範囲内で入れ替える変更（例：矯味剤から他の矯味剤への変更）
- ・散剤・顆粒剤をディスク式で充てんした容れ目違いの硬カプセル剤について、硬カプセル剤に特殊な処理を施す場合以外の生物学的同等性試験の要否について

#### 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

- ・次の①から③の変更はA水準となることについて
  - ① 微量記載成分の変更
  - ② 治療濃度域が狭い薬物以外の医薬品について、「その他」に分類される成分の含率の0.5%以内の変更であって、製剤質量が変わらないように賦形剤の分量を増減する変更
  - ③ 治療濃度域が狭い薬物以外の医薬品について、「その他」に分類される成分を同じ配合目的で1.0%（含有率の差の絶対値の和）以内の範囲内で入れ替える変更
- ・硬カプセルの殻の成分の変更において、カラゲナンをゲル化剤として使用しているカプセルの場合において、生物学的に同等とみなすことができる溶出挙動について

#### 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

- ・標準製剤の選定を「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインの溶出試験条件」を「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」と変更したことについて
- ・腸溶機能を有する基本構成単位の直径が4mm未満から4mm以上になる剤形追加、あるいはその逆の剤形追加の場合の食後投与試験を実施することについて。