

医薬審発第783号  
平成13年5月31日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬局審査管理課長



剤型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について

医療用医薬品の申請に際し添付すべき生物学的同等性に関する資料のうち、医療用後発医薬品の新規承認申請に係るものについては、平成9年12月22日医薬審第487号審査管理課長通知により、当該資料の作成にあたって実施する試験のガイドライン（以下、「後発医薬品ガイドライン」という。）を示しているところである。今般、既承認の医療用医薬品と剤型が異なる製剤を追加（以下、「剤型追加」という。）するための申請に際し添付すべき生物学的同等性に関する資料の作成にあたって実施する試験のガイドラインを、平成11年4月8日医薬発第481号医薬安全局長通知の記の第2の3に規定する試験の指針として別添のとおりとりまとめたので、下記の事項に御留意の上、貴管下関係業者に対し周知方よろしく御配慮願いたい。

記

1 本ガイドラインの適用対象

平成11年4月8日薬発第481号医薬安全局長通知の別表2-(1)の(7)に規定する医薬品のうち、既承認医薬品と剤型が異なる経口固形製剤の承認申請にあたっては、同通知別表1に掲げる生物学的同等性に関する資料を、別添「剤型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」に従って作成すること。

2 本ガイドラインの適用時期

本ガイドラインは1の適用対象について、平成13年6月1日以降に行われる医療用医薬品たる経口固形製剤に係る剤型追加のための承認申請に適用すること。ただし、平成14年5月31日までは、なお従前の例によることができること。



(別添)

## 剤型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型が異なる製剤を追加（以下、「剤型追加」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、剤型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。なお、経口徐放性製剤は原則的には本ガイドラインの適用の対象とはならない。

## 第2章 用語

### 標準製剤

経口通常製剤及び腸溶性製剤の場合は、先発医薬品の3ロットについて、平成9年12月22日医薬審第487号医薬安全局審査管理課長通知「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に示す溶出試験（但し、毎分50回転のパドル法のみ、試験回数は6ベッセル（容器）以上）で予試験を行い、ロット間で溶出性の差が最も大きくなる条件において、中間の溶出性を示したロットの製剤。

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。

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

### 試験製剤

剤型追加しようとする製剤であって、実生産におけるロットサイズで製造された、又はその1/10以上の大きさのロットサイズで製造されたもの。有効成分が溶解している溶液製剤では、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。

### 先発医薬品

新医薬品として承認を与えられた医薬品またはそれに準じる医薬品。

## 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。但し、少なくとも一方の製剤が腸溶性製剤の場合には、「後発医薬品ガイドライン」第3章、B、II、1に従った食後投与試験を追加する。

既承認の散剤・顆粒・錠剤を処方や形態を変えずに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「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。

なお、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恐れのある場合には、最高血中濃度到達時間（ $t_{max}$ ）についても適切な生物学的同等性の許容域を設定し、同等性の判定を行う。