

# 第3回ジェネリック医薬品品質情報検討会 議事概要①

開催日時:平成21年7月2日(木)

○学会等での発表・論文および医薬品医療機器総合機構への相談内容に関する審議

平成20年10月～平成21年3月までの間の文献及び学会発表、20年度下半期の医薬品医療機器総合機構への相談内容等において、明らかに後発医薬品の品質に問題があることを示すものはないと評価された。

これらのうち、文献等で用いられた試験方法等に問題があって、当該文献等の内容のみでは後発医薬品の品質について判断できないもの、また機構への相談品目を契機としたものについて、念のため、試験方法の検討も含め、ワーキンググループ(WG)で検討することとした。

具体的品目は以下のものである。

- ・エチゾラム錠(溶出試験)
- ・ニフェジピン徐放錠(CR錠及びL錠)(溶出試験)
- ・ビペリデン塩酸塩錠(溶出試験)
- ・ランソプラゾールカプセル(溶出試験)
- ・リマプロストアルファデックス錠(含量均一性試験)

なお、上記品目以外の試験の実施についても、WGで過去の文献等を検討し、本検討会に報告することとした。

○抗癌薬注射剤等の採用に当たり、ジェネリック医薬品の同等性を示すために、ヒトあるいは動物における血中濃度の測定が医療機関から要求されることがあること等が紹介された。本件については、注射剤が均一な溶液状態である静脈内投与の製剤は、投与後ただちに血中に入ることによって製剤間の差が生じるとは考えられず、現行ガイドラインの取扱い(同等性試験不要)が科学的には適当と考えられることが確認された

機構相談でのアルコール臭の苦情の関係については、安全性等に問題はない程度の微量(ppbオーダー)の混入であるものの、信頼性の確保の観点から、混入の原因や対応等について、次回の検討会において、詳細報告を行うこととした。

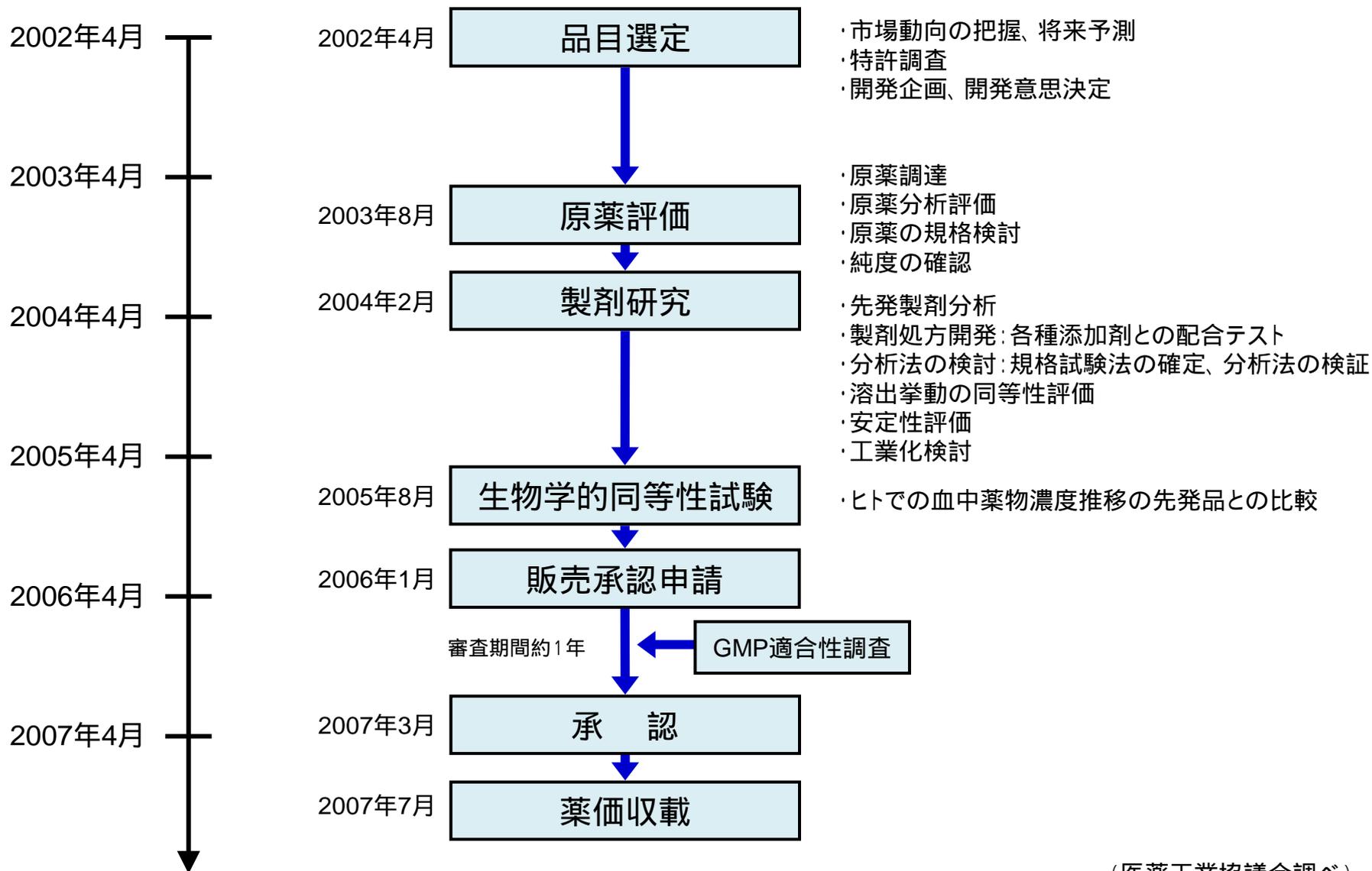
○イトラコナゾール製剤・球形吸着炭製剤については、第2回に報告した今後の対応のとおり、WGでの検討を踏まえ試験等を実施しているところであるが、次回以降の本検討会において、進捗状況等についてとりまとめた上で報告することとした。

- 西島 正弘 国立医薬品食品衛生研究所所長(座長)
- 飯沼 雅朗 (社)日本医師会常任理事
- 中谷 譲二 (社)日本歯科医師会理事
- 生出 泉太郎 (社)日本薬剤師会副会長
- 武藤 正樹 有限責任中間法人日本ジェネリック医薬品学会理事長
- 永井 恒司 NPOジェネリック医薬品協議会理事長
- 緒方 宏泰 明治薬科大学薬剤学教授
- 青柳 伸男 (独)医薬品医療機器総合機構 顧問
- 喜多村 孝幸 日本医科大学附属病院・脳神経外科准教授
- 井関 健 北海道大学病院薬剤部長
- 楠本 正明 舞鶴共済病院薬剤部長
- 三上 栄一 愛知県衛生研究所衛生化学部長

# 宿題事項 の関連資料

後発医薬品の審査基準及び  
生物学的同等性について

# ジェネリック医薬品の平均的開発フロー



(医薬工業協議会調べ)

出典:平成19年10月24日 薬価専門部会 資料3より

# ジェネリック医薬品の品質確保等について

I 後発医薬品の承認審査に当たっては、品質、有効性、安全性を厳正に審査。

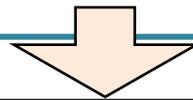
- 品質の審査

(製剤の品質:有効成分の含有量、溶出性、不純物濃度等を比較、確認)

- 有効性・安全性の審査

(生物学的同等性:例えばヒトでの血中濃度を比較し、同等性を確認)

I 承認後の製造段階においても、先発医薬品と後発医薬品に同じ品質管理に係る基準(GMP)を適用。定期的に都道府県が査察を実施。



先発医薬品と後発医薬品との間で、  
品質、有効性及び安全性に差異なし

# 後発医薬品の承認審査

- 後発医薬品が先発医薬品と品質・有効性・安全性が同等であることを、以下のデータ(添付資料)に基づき検証する。

- ▶ 規格及び試験方法

- ◆ 3ロットについて3回の繰り返し測定の実測値
- ◆ 試験法のバリデーション( )結果



有効成分の含量、不純物等について先発品と同等

試験法のバリデーションとは、試験法の特異性、検出限界等を考慮し、用いる試験法が適切なものであるかどうかについて確認を行うこと。

- ▶ 安定性

- ◆ 3ロットについて、温度40 (±1)、湿度75%(±5%)、6カ月間以上で試験を実施



安定性について先発品と同等

- ▶ 生物学的同等性

- ◆ 健康成人に後発医薬品と先発医薬品とを交互に投与し、その血中濃度推移等を比較



治療学的に先発品と同等

色、形、味、添加物が先発医薬品と同一であることは求めている。

- 先発医薬品と後発医薬品で添加物が異なるにしても、生物学的同等性試験によって、有効性・安全性が同等であることを担保

添加物については、ヒトでの安全性が確認されているもののみ認めている。

- 適合性調査の実施

- ▶ 添付資料が信頼性の基準に沿って作成されていることを確認する調査

- ◆ 添付資料(生物学的同等性試験を含む)と原資料(生データ)との整合性の確認
- ◆ 後発医薬品として初めて承認される成分を含有する医薬品等については、必要に応じて、治験依頼者及び治験実施施設のGCP(医薬品の臨床試験の実施の基準)適合性に関する実地調査

- ▶ 製造管理・品質管理の基準に沿って製造が行われることを確認する調査

- ◆ 製造所及び製造工程に係るGMP(医薬品の製造管理及び品質管理の基準)適合性に関する調査

GMP適合性調査は、品目ごとの承認時の調査に加え、承認後にも製造施設ごとに定期的に調査を実施

後発医薬品の承認審査に必要なデータ、審査基準等は、米国と同じ

# 規格及び試験方法の設定

項目	原薬	製剤	剤型	「12 製剤試験」の内容
1 名称			散剤、顆粒剤	製剤均一性試験、粒度試験、溶出試験又は崩壊試験
2 構造式又は示性式		×	錠剤、丸剤、カプセル剤、トローチ剤	製剤均一性試験、溶出試験又は崩壊試験
3 分子式及び分子量		×		
4 基原				
5 含量規格				
6 性状			注射剤	不溶性異物検査、採取容量試験、製剤均一性試験、無菌試験、不溶性微粒子試験、エンドトキシン試験又は発熱性物質試験、放出試験、粒子径試験
7 確認試験				
8 示性値(物理的・化学的性質等)				
9 純度試験			エアゾール剤(定量性が要求されるもの)	噴射時間と噴射量との関係、粒子径試験(懸濁タイプの場合)
10 水分含量(水分又は乾燥減量)			エリキシル剤、酒精剤、チンキ剤、流エキス剤	アルコール数測定
11 強熱残分、灰分又は酸不溶性灰分		×		
12 製剤試験	×		眼軟膏剤	金属性異物試験、無菌試験、放出試験、粒子径試験、展延性試験
13 特殊試験			硬膏剤等の経皮吸収剤	粘着力試験、放出試験
14 その他の試験項目(微生物限度試験、原薬の粒子径を含む)			坐剤	熔融温度試験、放出試験、軟化点
15 定量法			点眼剤	不溶性異物検査、無菌試験、放出試験、粒子径試験
16 標準物質				
17 試薬・試液				