

(2)被験者

試験に参加する被験者は、原則、健康成人志願者です。例数は通常 20 名前後、薬剤の特性により約 60 名が必要になる場合があります。試験は、**同一被験者に一定の間隔を置いて、後発医薬品と標準製剤(先発医薬品)を交互に投与するクロスオーバー法で、同一被験者内での両剤の差がより明確に検出される条件下にて実施**されます。

抗がん剤等副作用が強いなどの理由により、健康人での試験が望ましくない場合は、患者を対象にした試験が実施されます。

なお、これらの試験は、治験ですので、**新薬の治験の場合と同様、GCP(「医薬品の臨床試験の実施に関する基準」)**に適合しなければなりません。

(3)試験製剤

医薬品のバイオアベイラビリティは製剤のスケールアップ製造によって変動する可能性があります。このため、試験に使用した製剤と市販製剤との間にバイオアベイラビリティの差があるという危険性を無くすことを目的として、生物学的同等性試験に供される**試験製剤は、実生産ロットの 1/10 以上のサイズで製造された製剤**を使用することと規定されています。

生物学的同等性試験:国立医薬品食品衛生研究所薬品部,
(<http://www.nihs.go.jp/drug/DrugDiv-J.html>)

Q 3 . 後発医薬品の製造・品質管理はどのように検証されていますか？

A .

- 後発医薬品を製造する製造所には、先発医薬品と同様に、**製造所ごとに GMP(「医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理に関する基準」)**を遵守することが義務づけられています。
- また、製造所には、**都道府県の担当者等が定期的に立ち入り検査**を行い、GMPに適合しているかどうかの確認が行われます(GMP適合性調査)。この点も先発医薬品と同様です。さらに、製品についても、不定期に収去が行われ、品質の検査が実施されます。
- 以上のことから、後発医薬品の製造・品質管理については、先発医薬品と同等に実施されていることが確認されています。

Q 4 . 後発医薬品の添加剤が先発医薬品と異なっている場合があります。同等性、有効性、安全性に問題はないのでしょうか？

A .

- 後発医薬品に使用される添加剤については、米国等と同様に先発医薬品と同じ添加剤を使用することが要求されているわけではありません。したがって、添加剤については異なっている場合があります。
- 使用される添加剤は、**薬理作用を発揮したり、有効成分の治療効果を妨げたりするものは使用できません**(「日本

薬局方製剤総則」)。したがって、医薬品として**使用前例のある、安全性が確認されている添加剤が使用**されています。

- 先の安定性試験、溶出試験、生物学的同等性試験等は、市販製剤と同じレベルで製造された最終剤型を用いて試験されています。したがって、もし異なる添加剤による安定性、生物学的同等性への影響がある場合は認められません。
- このことは、先発医薬品が既承認製剤の添加物を変更する場合も同様であり、後発医薬品と同レベルのデータで承認されます。
- なお、注射剤など他剤と配合して使用される場合には、添加剤の違いから先発医薬品で起こらなかった物理化学的変化が起こる場合がありますので、配合される場合は添加剤を確認して使用して下さい。なお、**含有される添加剤は、添付文書に記載**することとされています。

Q 5 . 「品質再評価」はどのように実施されていますか？

A .

- 1995年3月以前に承認申請された医薬品は、後発医薬品、先発医薬品を問わず溶出試験は義務付けられていませんでした。この事実を踏まえ、厚生労働省は、先発医薬品及び後発医薬品の品質をより高めるために、内用固形製剤を対象に1998年度より**溶出試験をベースにした「品質再評価」を本格的に実施**し、溶出性が先発医薬品と同等か否かを順次検証しています。溶出性が同等でないものは承認が整理されます。再評価指定品目は、約650の有効成分を含む内服固形製剤で、2008

年 1 月時点で概ね終了していますが、現在、最終的なとりまとめ作業を行っており、終了し次第、公表する予定です。

なお、製剤の溶出挙動などの詳細な情報の提供については、「**医療用医薬品 品質情報集**」(日本版オレンジブック)として公表しています。

- なお、再評価指定後に承認された後発医薬品は、溶出性が確認されて承認されていますので、「医療用医薬品品質情報集」には掲載されていません。

医療用医薬品 品質情報集： 医薬品医療機器総合機構，
(http://www.info.pmda.go.jp/orangebook/ob_index.html)

Q 6 . 後発医薬品の副作用情報の収集、提供などはどのように実施されていますか？

A .

- 医薬品の安全対策は、先発医薬品であるか後発医薬品であるかにかかわらず、同一成分を含む全ての医薬品を対象に、適時適切に実施することが基本です。
- 2002 年の薬事法改正において、副作用情報の収集、評価・分析、安全確保措置、情報提供といった市販後安全対策の充実・強化のため、製造販売業許可制度が導入され、その許可要件として GVP (「医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の製造販売後安全管理の基準」)、GQP (「医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の品質管理の基準」) が制定され、先発医薬品、後発医薬品の区別なく、製薬企業に対し市販販売後安全対策に係る体制整備が求められています。
- したがって、先発医薬品か後発医薬品にかかわらず