

ジェネリック医薬品協議会公開講演会（2017/5/25）

# ジェネリック医薬品80%時代の レギュラトリーサイエンス



川西 徹  
（国立医薬品食品衛生研究所）

1

## 本日の話題

- ジェネリック医薬品80%を目指した使用促進策
- ジェネリック医薬品品質情報検討会関係
  - ジェネリック医薬品品質確保対策の一元化
  - ブルックの作成
  - 後発医薬品品質情報
- PMDAのジェネリック医薬品承認審査に関連して
- ジェネリック医薬品品質確保と日本薬局方の活用
- “ICH-M9 BCSによるバイオウエーバー”ガイダンスの進捗

2

# 本日の話題

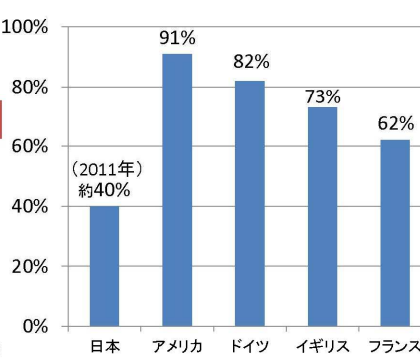
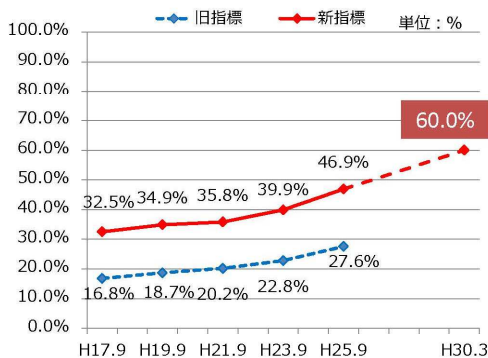
- ジェネリック医薬品80%を目指した使用促進策
- ジェネリック医薬品品質情報検討会関係
  - ジェネリック医薬品品質確保対策の一元化
  - ブルーブックの作成
  - 後発医薬品品質情報
- PMDAのジェネリック医薬品承認審査に関連して
- ジェネリック医薬品品質確保と日本薬局方の活用
- “ICH-M9 BCSによるバイオウエーバー”ガイドンスの進捗

3

## ジェネリック医薬品の市場シェア

我が国のジェネリック医薬品シェアの推移と目標

各国のジェネリック医薬品シェア(2010年)



旧指標とは、全医療用医薬品を分母とした後発医薬品の数量シェア（平成19年に「医療・介護サービスの質向上・効率化プログラム」で定められた目標に用いた指標）  
 新指標とは、後発医薬品のある先発医薬品及び後発医薬品を分母とした後発医薬品の数量シェア（「後発医薬品のさらなる使用促進のためのロードマップ」で定められた目標に用いた指標）

Copyright 2013 IMS Health  
 MIDAS Market Segmentation(2010年・SUデータ)を  
 もとに、日本ジェネリック製薬協会が作成したものを改編

厚生労働省調べ

4

1

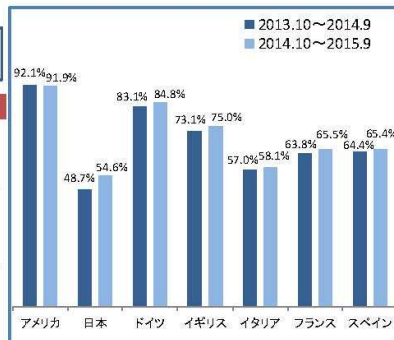
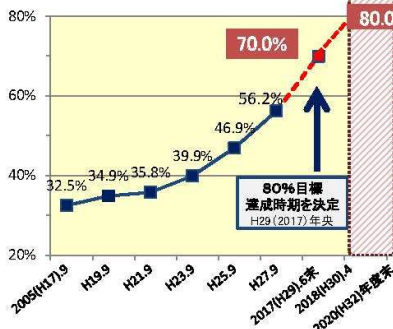
# 後発医薬品の市場シェア

我が国の後発医薬品の数量シェアの推移と目標

各国の後発医薬品のシェア（数量ベース、年平均値）

## 数量シェア目標

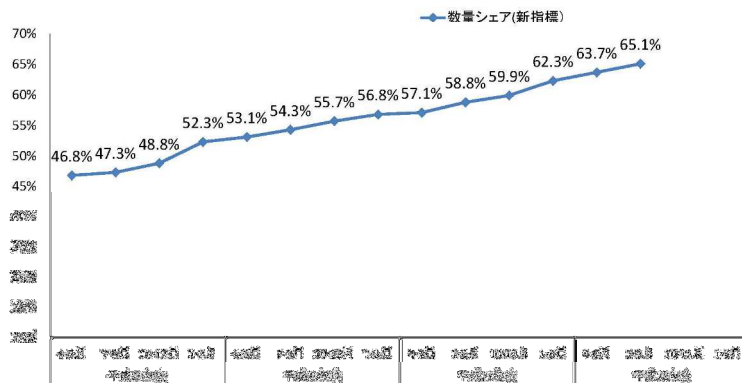
- ① 2017年（平成29年）末に70%以上
- ② 2018年度（平成30年度）から2020年度（平成32年度）末までの間のなるべく早い時期に80%以上



注) 数量シェアとは、「後発医薬品のある先発医薬品」及び「後発医薬品」を分母とした「後発医薬品」の数量シェアをいう  
厚生労働省調べ

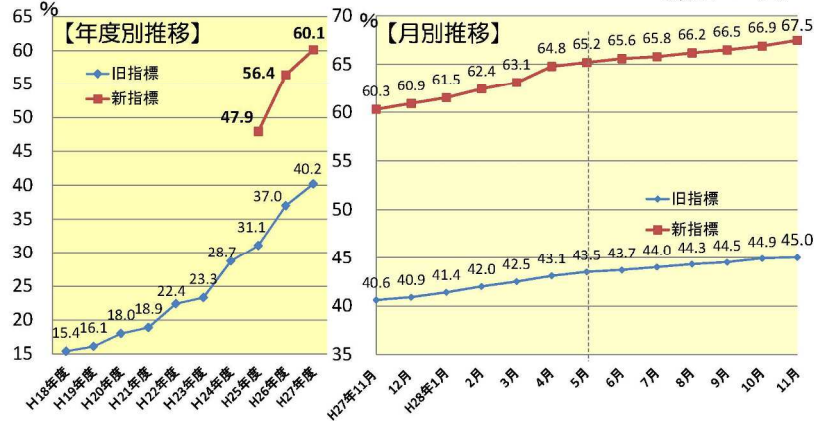
① 後発医薬品の市場シェアは、後発医薬品/後発医薬品+先発医薬品×100%で算出する。2013年10月～2014年9月、2014年10月～2015年9月の後発医薬品の市場シェアは、それぞれ92.1%、91.9%である。② 後発医薬品の市場シェアは、後発医薬品/後発医薬品+先発医薬品×100%で算出する。2013年10月～2014年9月、2014年10月～2015年9月の後発医薬品の市場シェアは、それぞれ48.7%、54.6%である。③ 後発医薬品の市場シェアは、後発医薬品/後発医薬品+先発医薬品×100%で算出する。2013年10月～2014年9月、2014年10月～2015年9月の後発医薬品の市場シェアは、それぞれ83.1%、84.8%である。④ 後発医薬品の市場シェアは、後発医薬品/後発医薬品+先発医薬品×100%で算出する。2013年10月～2014年9月、2014年10月～2015年9月の後発医薬品の市場シェアは、それぞれ73.1%、75.0%である。⑤ 後発医薬品の市場シェアは、後発医薬品/後発医薬品+先発医薬品×100%で算出する。2013年10月～2014年9月、2014年10月～2015年9月の後発医薬品の市場シェアは、それぞれ57.0%、58.1%である。⑥ 後発医薬品の市場シェアは、後発医薬品/後発医薬品+先発医薬品×100%で算出する。2013年10月～2014年9月、2014年10月～2015年9月の後発医薬品の市場シェアは、それぞれ63.8%、65.5%である。⑦ 後発医薬品の市場シェアは、後発医薬品/後発医薬品+先発医薬品×100%で算出する。2013年10月～2014年9月、2014年10月～2015年9月の後発医薬品の市場シェアは、それぞれ64.4%、65.4%である。⑧ 後発医薬品の市場シェアは、後発医薬品/後発医薬品+先発医薬品×100%で算出する。2013年10月～2014年9月、2014年10月～2015年9月の後発医薬品の市場シェアは、それぞれ64.4%、65.4%である。⑨ 後発医薬品の市場シェアは、後発医薬品/後発医薬品+先発医薬品×100%で算出する。2013年10月～2014年9月、2014年10月～2015年9月の後発医薬品の市場シェアは、それぞれ64.4%、65.4%である。⑩ 後発医薬品の市場シェアは、後発医薬品/後発医薬品+先発医薬品×100%で算出する。2013年10月～2014年9月、2014年10月～2015年9月の後発医薬品の市場シェアは、それぞれ64.4%、65.4%である。

## ジェネリック医薬品数量シェアの推移 (H25-H28四半期毎)



日本ジェネリック製薬協会調べ（一部IMSデータ使用）

「最近の調剤医療費(電算処理分)の動向」における後発医薬品割合  
(数量ベース)



注1) 保険薬局で、レセプト電算処理システムで処理された調剤レセプトのデータをもとに分析したもの(出典:「最近の調剤医療費(電算処理分)の動向」(厚生労働省保険局調査課))。  
 注2) 「数量」とは、薬価基準告示上の規格単位ごとに数えた数量をいう。  
 注3) 新指標とは、後発医薬品のある先発医薬品及び後発医薬品を分母とした後発医薬品の数量シェア(「後発医薬品のさらなる使用促進のためのロードマップ」で定められた目標に用いた指標)。  
 旧指標とは、全医療用医薬品を分母とした後発医薬品の数量シェア(平成19年に「医療・介護サービスの質向上・効率化プログラム」で定められた目標に用いた指標)。

1.2. 後発医薬品のさらなる使用促進のためのロードマップ(概要)

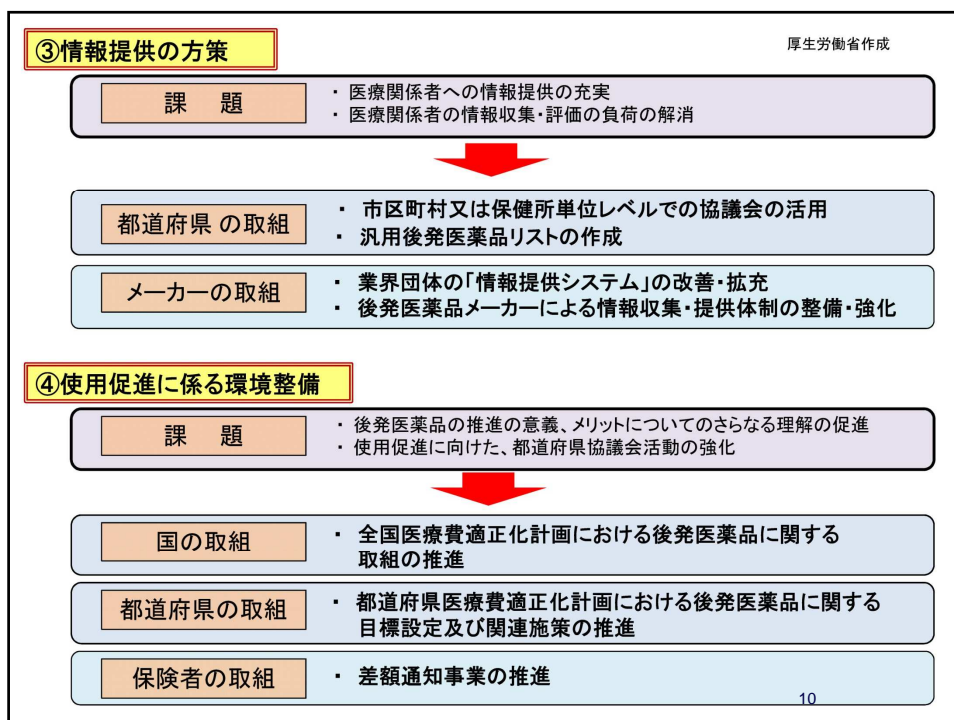
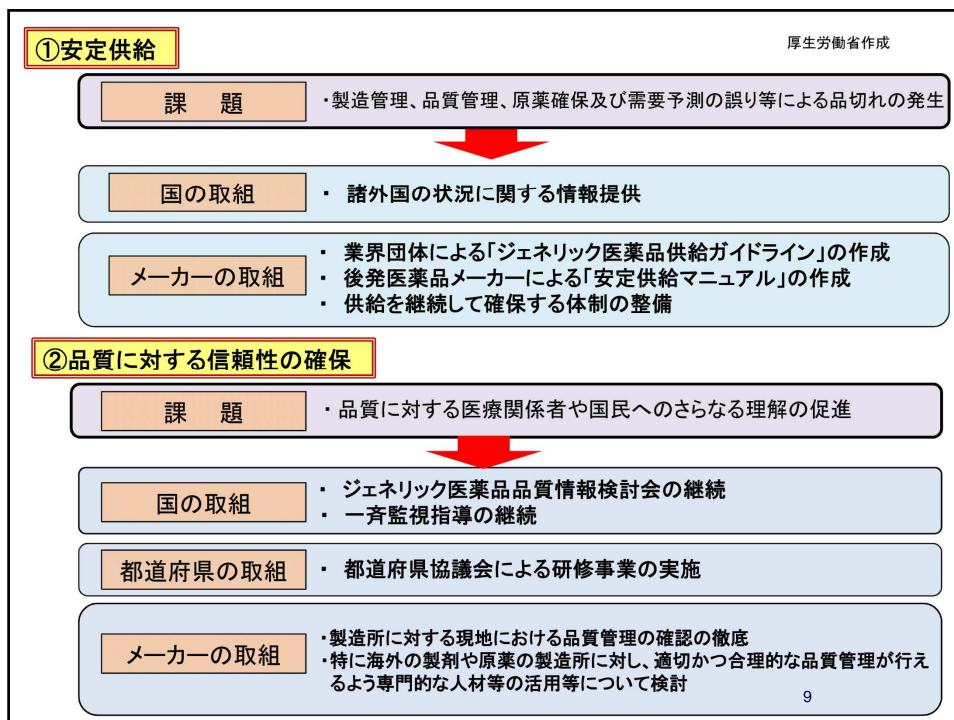
厚生労働省作成

平成25年4月5日公表

- 後発医薬品の数量シェアを平成30年3月末までに60%以上にする。  
 また、達成状況をモニタリングし、その結果や諸外国の動向を踏まえ、適宜見直す。  
 ※ 数量シェアについては、国際的な比較が容易にできることも踏まえ、後発医薬品に置き換えられる先発医薬品及び後発医薬品をベースとした数量シェアとする。
- 後発医薬品のさらなる使用促進のための取組についてもモニタリングを行い、その結果を踏まえ必要な促進策を適宜追加する。

— 主な取組内容 —

- ① 安定供給
- ② 品質に対する信頼性の確保
- ③ 情報提供の方策
- ④ 使用促進に係る環境整備
- ⑤ 医療保険制度上の事項
- ⑥ ロードマップの実施状況のモニタリング



### ⑤医療保険制度上の事項

#### 課題

- ・ 医師、歯科医師、薬剤師の後発医薬品への理解が進むようさらなるインセンティブの検討



#### 国の取組

- ・ 診療報酬上の使用促進策について、中央社会保険医療協議会等で検討

### ⑥ロードマップの実施状況のモニタリング

ロードマップの達成状況について、モニタリングを行い、その結果等を踏まえ、必要に応じ追加的な施策を講ずる。

### ①安定供給

#### 課題

- ・ 製造管理、品質管理、原薬確保及び需要予測の誤り等による品切れの発生



#### 国の取組

- ・ 諸外国の状況に関する情報提供

#### メーカーの取組

- ・ 業界団体による「ジェネリック医薬品供給ガイドライン」の作成
- ・ 後発医薬品メーカーによる「安定供給マニュアル」の作成
- ・ 供給を継続して確保する体制の整備

### ②品質に対する信頼性の確保

#### 課題

- ・ 品質に対する医療関係者や国民へのさらなる理解の促進



#### 国の取組

- ・ ジェネリック医薬品品質情報検討会の継続
- ・ 一斉監視指導の継続

#### 都道府県の取組

- ・ 都道府県協議会による研修事業の実施

#### メーカーの取組

- ・ 製造所に対する現地における品質管理の確認の徹底
- ・ 特に海外の製剤や原薬の製造所に対し、適切かつ合理的な品質管理が行えるよう専門的な人材等の活用等について検討

## 本日の話題

- ジェネリック医薬品80%を目指した使用促進策
- **ジェネリック医薬品品質情報検討会関連**
  - ジェネリック医薬品品質確保対策の一元化
  - ブルーブックの作成
  - 後発医薬品品質情報
- PMDAのジェネリック医薬品承認審査に関連して
- ジェネリック医薬品品質確保と日本薬局方の活用
- “ICH-M9 BCSによるバイオウエーバーガイダンス”の進捗

13

## 公的機関による製剤の品質試験・評価

### 後発医薬品品質確保対策事業（医薬品等一斉監視指導）

- 不良な医薬品等の発見や管理体制などの統一的な**監視指導**が目的
- 毎年一定期間を設けて厚生労働省と都道府県等が連帯して実施
- 後発品の品質確保の観点から、検査品目と項目を拡充
- 広範な医薬品を対象とし、**承認規格への適合判定**を行う
- 不適合には薬事法上の対応

### ジェネリック医薬品品質情報検討会（H20～）

- 後発医薬品の品質確保と、国民と医療関係者の**信頼性向上**が目的
- 専門の委員による課題選定と結果の評価
- 国衛研と地方衛研で構成する製剤試験WGによる測定、分析
- 先発製剤との**同等性確保**を重視
- 規格に設定されていない項目も含めて検討
- 情報提供と製剤の向上に向けた結果の公表

14



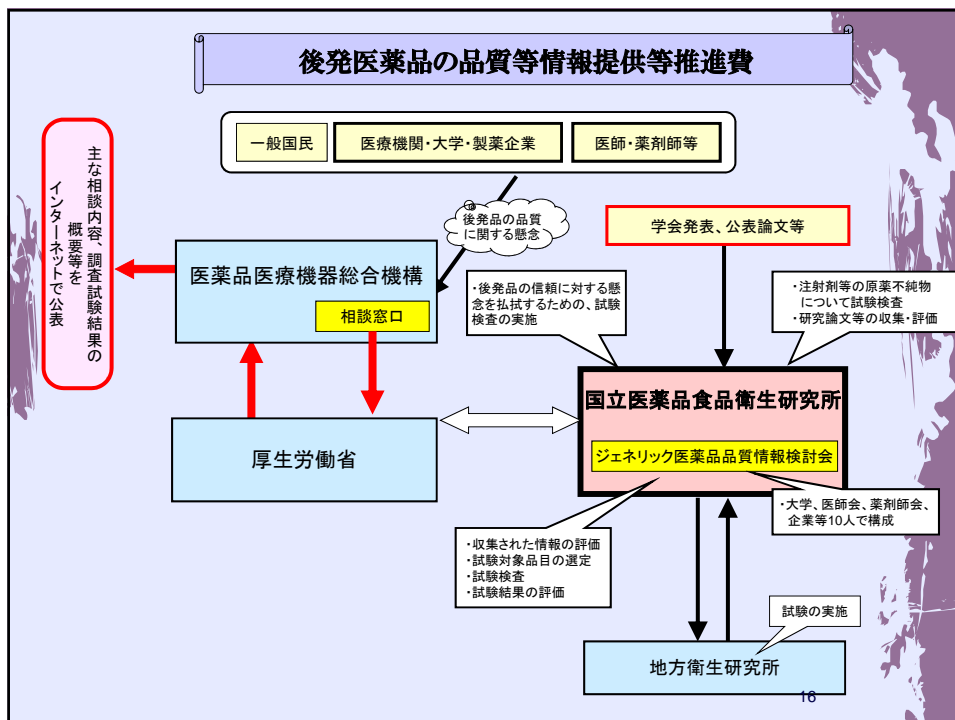
## ジェネリック医薬品品質情報検討会について

### 1. 趣旨

ジェネリック医薬品は、生物学的同等性試験結果等に基づき、品質、有効性及び安全性が**先発医薬品と同等**であることを確認した上で、薬事法に基づき承認されたものである。

しかしながら、品質に対する懸念も見られることから、ジェネリック医薬品普及のためには、その**品質の信頼性の向上**を図ることが急務となっている。このため、厚生労働省の委託を受けて、国立医薬品食品衛生研究所が、ジェネリック医薬品の品質に関する意見・質問・情報等について、**学術的観点からの検討**を、有識者の協力を得て行うこととした。

具体的には、本研究所の所長を座長とする検討会を設け、ジェネリック医薬品の品質にかかる懸念に関して、学術的な課題となるものを選定し、必要に応じて当該品目に関する**試験検査**を実施し、その**品質の確認**を行うこととする。検討結果については、必要に応じ提言を付した上で、厚生労働省医薬食品局に報告することとする。





## ジェネリック医薬品品質情報検討会について

### 2. 検討事項

- 学会等での発表・研究論文の内容
- (独) 医薬品医療機器総合機構に設置された後発品相談窓口に寄せられた意見・質問・情報
- その他、ジェネリック医薬品の品質に関する懸念等

### 3. 構成

- 検討会は年2回定期的に、また特別の場合に開催する。
- 厚労省医薬食品局 審査管理課、監視指導・麻薬対策課、安全対策課  
(独) 医薬品医療機器総合機構一般薬等審査部、安全部の協力を得る
- 国立衛研の薬品部(技術)・総務部(事務)が事務局を担当
- 試験・評価を目的としてワーキンググループを構成
- 業界団体は参考人として参加する

17

## 検討会メンバー (第17回)

川西徹	国立医薬品食品衛生研究所所長 (座長)
鈴木邦彦	日本医師会常任理事
杉山茂夫	日本歯科医師会常務理事
村松章伊	日本薬剤師会常務理事
武藤正樹	日本ジェネリック医薬品学会代表理事
渡邊善照	ジェネリック医薬品協議会理事
西島正弘	昭和薬科大学学長 (前座長)
喜多村孝幸	日本医科大学武蔵小杉病院教授
緒方宏泰	明治薬科大学名誉教授
檜垣和孝	岡山大学薬学部長
楠本正明	京都薬科大学臨床薬学教育研究センター教授
四方田千佳子	医薬品医療機器総合機構
守安貴子	東京都健康安全研究センター 医薬品部医薬品研究科長 (敬称略)

## 品質情報検討会のワーキンググループ

### 製剤試験ワーキンググループ

- 製剤の溶出性を中心とした検討

愛知県衛生研究所 大阪府立公衆衛生研究所 富山県薬事研究所  
 神奈川県衛生研究所 京都府保健環境研究所  
 埼玉県衛生研究所 静岡県環境衛生科学研究所  
 東京都健康安全研究センター 兵庫県立健康生活科学研究所  
 福岡県保健環境研究所 国立医薬品食品衛生研究所

### 課題毎のワーキンググループ

- 臨床、大学、行政、国立衛研のメンバーで構成
- 球形吸着炭ワーキンググループ 等



19

## 注射剤における純度試験

表1 注射剤の純度試験実施製剤一覧

製剤	規格	含量	対象製品数
エルカトニン注射液	日局、原薬	10エルカトニン単位 1管	13 (先1, 後12)
注射用オザゲレルナトリウム	第一追補	20mg 1瓶	11 (先2, 後9)
オザゲレルナトリウム注射液	承認申請書	20mg 1管、80mg 1管	5 (先0, 後5)
注射用セファゾリンナトリウム	第一追補	1g 1瓶	5 (先1, 後4)
ニカルジピン塩酸塩注射液	日局	10mg 1管	7 (先1, 後6)
注射用バンコマイシン塩酸塩	日局	0.5g 1瓶	8 (先1, 後7)
注射用ペラシリンナトリウム	日局	1g 1瓶	7 (先1, 後6)
注射用ファモチジン	日局	20mg 1管	6 (先0, 後6)
ファモチジン注射液	承認申請書	20mg 1管	1 (先1, 後0)
注射用ミノサイクリン塩酸塩	第一追補	100mg 1瓶	6 (先1, 後5)
注射用ナファモスタットメシル酸塩	承認申請書	10mg 1瓶	15 (先1, 後14)
リトドリン塩酸塩注射液	日局、原薬	50mg 1管	10 (先1, 後9)
		合計	94製剤

(第2回検討会)

20

## 注射剤における純度試験 (エルカトニン注射剤の例)

各エルカトニン注射液中のメインピーク以外のピーク面積のエルカトニン面積に対する割合

Peak No.	1	2	3	4	5	6	7	合計
Retention time (min)	4.7	10.4	13.3	23.3	27.6	28	29.1	0
エルシトニン注10単位	-	-	-	-	-	-	-	0
エカトリスト筋注10単位	-	-	-	-	-	-	-	0
エルベスタール注10単位	-	-	-	-	-	0.62	-	0.62
エルカ筋注10単位	-	-	1.31	-	-	0.84	-	2.15
エスカトニール筋注10単位	-	-	-	-	-	0.58	-	0.58
エルカトニン注10	-	-	-	-	-	-	-	0
ラスカトニン10	-	-	-	-	-	-	-	0
エカテニン10注	0.58	-	-	-	-	-	-	0.58
ポセピン注10	-	-	-	-	-	-	-	0
オステラン注10	-	2.86*	-	-	0.55	0.92	-	4.33
オシテニン注10	-	-	-	-	-	0.8	-	0.8
エリンダシン注10単位	-	16.02*	-	-	-	-	1.03	17.05
アデビロック注10	-	-	-	0.66	-	-	-	0.66

- 2製剤の不純物(ピーク2\*)は、プレフィルターや製造ラインに残留したフェノールの混入によることが、メーカーで確認された
- フェノール含量は、通常の注射剤に保存剤として添加される濃度に比べて極僅かであり、安全上の問題は無いと考えられた

21

## リトドリン塩酸塩注射剤の不純物について

○ リトドリン塩酸塩注射液の2製剤で、他に比べ高濃度の不純物が見られた (第2回)

表3 第2回ジェネリック医薬品品質情報検討会で報告された試験結果

表27 リトドリン注射液のメインピーク以外のピーク面積のリトドリン面積に対する割合%

Peak No.	1	2	3	4	5*	6	7	8	9	10**	11	12	トレオ体 以外合計
Retention time (min)	2.39	2.62	3.11	3.70	4.23	5.86	6.45	7.47	7.66	10.73	20.47	27.79	
ウデメリン注50mg	-	-	-	0.01	0.01	-	-	-	-	0.01	-	0.01	0.02
リトドリン注「科薬」	-	0.00	0.00	0.01	0.04	0.03	-	-	0.01	0.01	-	0.04	0.13
ルテオニン注	-	0.01	0.00	0.05	0.04	0.03	-	-	0.01	0.01	-	0.04	0.19
リメトラック点滴静注50mg	-	-	-	0.01	0.04	0.02	0.01	-	0.01	0.03	-	0.07	0.15
ウテロトップ注	0.00	0.15	0.02	1.06	0.08	0.04	0.01	-	0.01	0.10	0.03	0.01	1.40
リトドリン点滴静注50mg	0.00	0.00	-	0.03	0.04	0.02	-	0.01	-	0.02	0.03	0.03	0.17
ピロズデン静注50mg	-	0.01	-	0.04	0.01	-	-	-	-	0.32	0.04	-	0.10
ウテメナル点滴静注50mg	-	0.00	-	0.01	0.04	0.01	-	-	0.01	0.01	-	0.04	0.11
リンドルフ注	0.02	0.04	0.02	0.29	0.12	0.02	0.05	0.05	0.06	0.35	0.05	0.08	0.81
ウテロニン注	0.00	0.01	0.02	0.03	0.01	-	-	-	0.28	0.04	0.01	0.11	

\* チラミン体

\*\* トレオ体

- メーカーによる原因検討により、加熱滅菌過程での亜硫酸イオン付加が示唆された
- 原薬の供給先変更や工程の改善

(第11回)

表2 リトドリン注射液のメインピーク以外のピーク面積のリトドリン面積に対する割合 (%)

Peak No.	1	2	3	4	5	6	7**	8	9	トレオ体 以外合計	
Retention time (time)	3.2	3.7	5.0	6.4	6.8	7.9	11.9	24.1	27.2		
ウデメリン注50mg	-	-	0.02	0.01	0.01	-	0.01	0.05	0.02	0.06	0.12
ウテロトップ点滴静注50mg	-	0.02	0.02	0.01	-	0.01	0.01	0.03	-	0.11	
リトドリン塩酸塩点滴静注50mg「日医工」	-	0.02	0.02	0.01	-	-	-	0.01	0.03	-	0.08

\*\* トレオ体

- 市販製剤における当該不純物の減少を確認した
- 臨床関係の情報について、引き続き情報収集を行う

22

## 検討会における溶出性評価

- 検討会において、溶出性の検討対象とする製剤を文献情報等から選定  
文献情報などによる品質確認（個別品目）  
薬効群など（H22 治療濃度域の狭い薬物、H23 血圧降下剤、H25 神経系に作用する薬剤）

### H24 糖尿病薬の例

#### 溶出試験 8品目

対象品目	含量の種類	試験製剤	製剤数	参照試験法	定量法	比較対象
グリメピリド錠	0.5mg, 1mg, 3mg	1mg	32	O.B.	HPLC(UV)	O.B. 先発製剤
グリメピリドOD錠	1mg, 3mg	1mg	6	承認申請書	HPLC(UV)	先発製剤(普通錠)
アカルボース錠	50mg, 100mg	100mg	9	O.B.	HPLC(UV)	O.B. 先発製剤
アカルボースOD錠	50mg, 100mg	100mg	3	承認申請書	HPLC(UV)	先発製剤(普通錠)
メトホルミン塩酸塩錠	250mg	250mg	7	O.B.	UV	O.B. 先発製剤
ピオグリタゾン錠	15mg, 30mg	15mg	19	承認申請書	UV	先発製剤
ピオグリタゾンOD錠	15mg, 30mg	15mg	8	承認申請書	UV	先発製剤(普通錠)
ベザフィブラート徐放錠	100mg, 200mg	200mg	10	O.B.	UV	O.B. 先発製剤

O.B.: オレンジブック

後発品8品目97製剤のうち、先発品またはオレンジブック記載の溶出挙動との類似性が確認できなかった製剤

アカルボース錠 1製剤                      ベサフィブラート徐放錠 1製剤

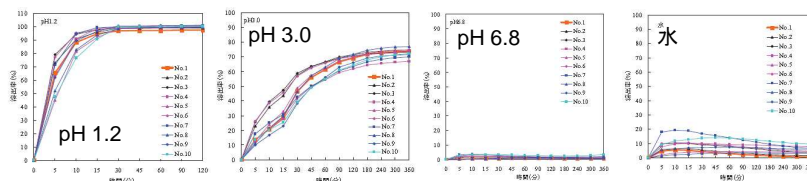
23

## 検討会における溶出性評価（H24 糖尿病薬の例）

### 1. 試験製剤と試験方法

- 市場流通品を試験対象製剤として使用する
- 規格試験はオレンジブックまたは局方の方法に従い、いずれにも記載が無い場合は、各製剤の承認申請書記載の方法を用いる
- 4液性におけるプロファイルを求める試験のみを実施し、溶出規格への適合性は試験方法が異なるため、参考として記載する

#### ピオグリタゾン錠の溶出プロファイル例



24

## 改善状況の確認

これまでの検討会において品質に課題が認められた製剤について、各メーカーの対応状況を確認するとともに、現在の市販製剤の再試験を行う。(平成25年度～)

### メーカーによる対応状況

#### 第2回検討会

リドリン塩酸塩注射液 **工程変更**

#### 第4回検討会

ノルフロキサシン錠 **承認整理**

アマンタジン塩酸塩錠 **工程変更**

ロキソプロフェンNa **工程変更**

球形吸着炭\* **使用成績調査**

**工程変更**

#### 第5回検討会

シメチジン錠 **工程変更**

テクロピジン塩酸塩錠 **工程変更**

#### 第7回検討会

グリクラジド錠 **回収、承認整理**

#### 第9回検討会

ベニジピン塩酸塩錠 **工程変更**

ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル **工程変更**

アテノロール錠 **工程変更**

\*WGで評価法について検討中

25

## 試験・評価結果の公表

品質情報検討会の試験・評価の結果は、国衛研とPMDAのホームページで公表

試験剤一覧 (67品目)

一般名	先発品名	試験剤種別	試験項目	評価
アカルボース錠	タニコシ錠	錠剤	溶出	●
アカルボース錠	タニコシ錠	錠剤	溶出	●
アスピリン緩释錠	-	錠剤	溶出	●
アセアプロフェン錠	-	錠剤	溶出	●
アムロジウム錠	チアミン錠	錠剤	溶出	●
アマンタジン塩酸塩錠	シメチジン錠	錠剤	溶出	●
アモキシシリン錠	アプロロン錠	錠剤	溶出	●
アムロジウム錠	アムロジウム錠	錠剤	溶出	●
イオバシール錠	イオバシール錠	錠剤	溶出	●
イトラコナールカプセル	イトラコナールカプセル	カプセル	溶出	●

### 試験剤のリスト

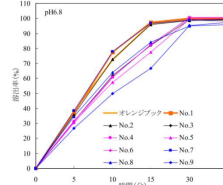
表4 アカルボース錠製品リスト

製剤No.	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限
No.1	グルコバイ錠100mg	バイエル薬品(株)	JPR2171	2014/04
No.2	アカルボース錠100mg「タイヨー」	大洋薬品工業(株)	AJ8095	2014/11
No.3	アカルボース錠100mg「EMD」	(株)ビオメディクス	1F1	2014/05
No.4	アカルボース錠100mg「JG」	日本シエネリック(株)	9290	2013/08
No.5	アカルボース錠100mg「NS」	日新製薬(株)	701111	2014/01
No.6	アカルボース錠100mg「YD」	(株)藤通堂	YGC-2	2015/02
No.7	アカルボース錠100mg「日医工」	日医工(株)	JN1201	2014/01
No.8	アカルボース錠100mg「サイ」	沢井製薬(株)	12101	2015/02
No.9	アカルボース錠100mg「マイラン」	マイラン製薬(株)	M012BU3	2015/03

### 評価概要

3-3. アカルボース錠  
アカルボース錠 100mgにつき、溶出試験を実施した。  
(1) 試験製剤  
試験は、オレンジブ...

### 評価データ



製品名を記載したデータの公開

- 医療機関が製剤を選択するための情報提供
- メーカーの改善促進

26

# 後発医薬品の品質確保対策の促進

## 新たな数量シェア目標 (平成27年6月閣議決定)

- 平成29年央に70%以上
- 平成30年度から平成32年度末までの間のなるべく早い時期に80%以上

### IV 後発医薬品の品質確保対策の促進【一部推進枠】

○ 後発医薬品の信頼性向上を図るため、「ジェネリック医薬品品質情報検討会」において、学会発表等で品質に懸念が示された品目や市場流通品についての品質確認検査の実施方針の決定や検査結果等の学術的評価を一元的に実施し、有効成分ごとに品質情報を体系的にまとめた冊子(ブルーブック(仮称))等を公表する。また、国立試験研究機関及び都道府県における後発医薬品の品質確認検査の実施体制を強化する。

(注)平成28年度医薬関係予算概算要求の概要(平成27年8月、厚生労働省医薬食品局作成)より抜粋、一部改変

# 後発医薬品の品質確保に向けたこれまでの取り組み

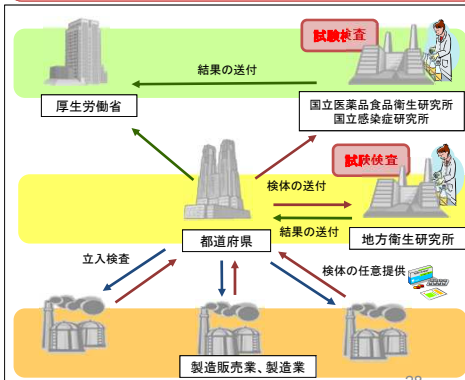
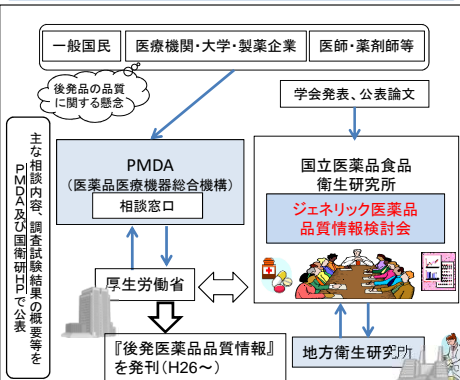
厚生労働省においては、後発医薬品の品質確保のため、現在、以下の取り組みを実施。  
 ・学会発表等やPMDA相談窓口寄せられた意見等について、ジェネリック医薬品品質情報検討会で学術的な評価を行う「後発医薬品品質情報提供等推進事業」  
 ・一斉監視指導の一環として、流通品の品質確認を行う「後発医薬品品質確保対策事業」

### 後発医薬品品質情報提供等推進事業

- 後発医薬品の品質の信頼性のさらなる向上を図るため、学会発表等やPMDAの後発医薬品相談窓口寄せられた意見等について、科学的に検討。
- 必要に応じて医薬品に関する試験検査実施(約100品目/年)。

### 後発医薬品品質確保対策事業

- 先発医薬品と後発医薬品の同等性を確保するため、一斉監視指導において、立ち入り検査によるGMPの指導を行うとともに、品質確認のための試験検査を実施(約400品目/年)。



## 「後発医薬品品質確保対策事業」における 近年の検査実績

		H20	H21	H22	H23	H24	H25	H26	H27	H28
都道府県	成分	26	30	26	12	17	18	17	11	11
	品目	790	591	235	347	364	380	321	313	545
国衛研	成分	3	3	4	4	2	2	2	2	21
	品目	70	29	50	89	34	32	39	42	306
感染研	成分	2	2	3	3	3	2	3	3	2
	品目	16	20	39	42	50	29	30	37	64
合計	成分	31	35	33	19	22	22	22	16	
	品目	876	640	324	478	448	441	390	392	915
うち不適合	成分	2	2	2	2	1	0	0	1	
	品目	2	3	3	3	1	0	0	1	?

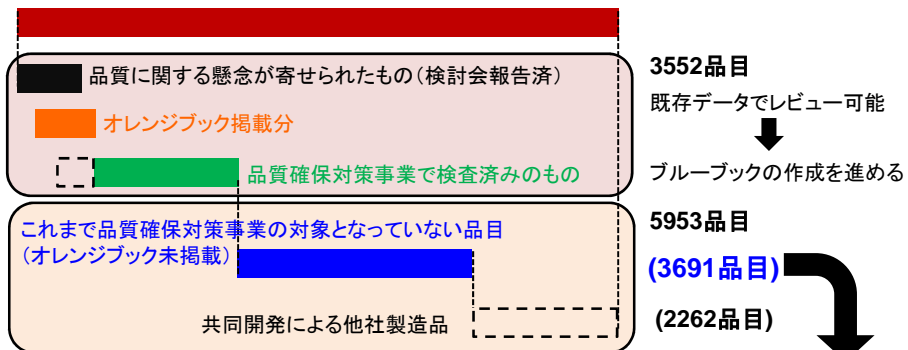
29

9

## 「後発医薬品品質確保対策事業」における 試験検査の強化

ブルーブックを平成32年度(2020年度)までに集中的に作成・公表するため、既存のデータでレビュー可能な品目以外について、平成31年度までに試験検査を実施する。

診療報酬上の後発医薬品の品目数:9505品目(911成分)



**約3700品目を試験検査の対象とする。**

厚労省資料より

7



## 「後発医薬品品質確保対策事業」における 試験対象品目の選定方針

これまでに品質確認の検査を行っていない後発品のうち、約3700品目程度を対象に、品質情報検討会における検討に基づき、平成32(2020)年度までにブルーブックによる情報提供ができるよう、平成31(2019)年度までの4年間で集中的に検査を実施する。

年間400 ⇒ 年間900品目以上(溶出試験、純度試験、定量試験、力価試験など)

### 検査対象品目の内訳

#### ① 品質に関する懸念が想定される品目 (約200品目程度/年)

・ 学術論文やPMDAの相談窓口寄せられた医療関係者からの意見等をもとに、品質情報検討会の製剤試験WGにおける検討に基づき、検査品目を選定。

#### ② 市場規模の大きい品目 (約700~720品目程度/年)

・ 薬価マスターファイルをもとに市場規模の大きい後発医薬品をリスト化し、製剤試験WGに諮ったうえで検査品目を選定。

#### ③ 前年度回収のあった品目 (約20品目程度/年) (※ 品目数はいずれも目安)

なお、対象品目については、これまでの「後発医薬品品質確保対策事業」及び「ジェネリック医薬品品質情報検討会」の評価対象となっていない品目を優先するとともに、試験方法の技術的難易度、薬価等について年度毎のバランスも考慮して選定する。

厚労省資料より

8

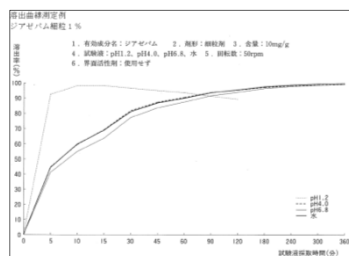
## ブルーブック(医療用医薬品最新品質情報集)とは

ブルーブックとは成分ごとに品質に関する最新の情報を整理し発信することにより、後発医薬品の信頼性向上に資することを目的とするもの。

**オレンジブック**  
(医療用医薬品品質情報集)

### 品質再評価事業

1997年から2012年にかけて、1995年より以前に承認された経口製剤の溶出速度の再確認。



### 製剤の溶出性

- 基本4液性(pH1.2, 4.0, 6.8, 水)における標準製剤の溶出挙動

### 主薬の物理化学的性質

- 構造式
- 解離定数
- 基本4液性における溶解度
- 安定性

ブルーブック = オレンジブック(医療用医薬品品質情報集)に続く医薬品品質情報集

32

12

## ブルーブック掲載項目

医療用医薬品最新品質情報集(ブルーブック)記載要領(案)

### 1. 対象品目

保険局公表リストに基づき、診療報酬上の後発品がある有効成分ごとにデータシート形式で作成。

(参考)対象911成分(平成27年予算要求時点)

\* 対応可能であれば、後発品のない成分についても作成。

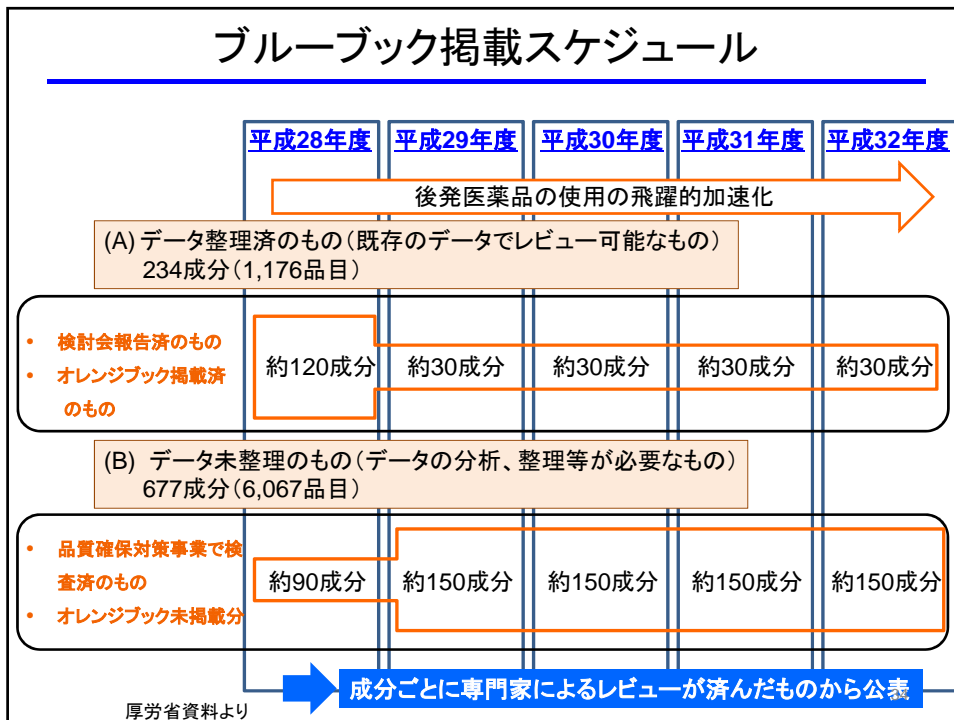
### 2. 記載項目

- |                        |                     |
|------------------------|---------------------|
| ① 作成年月日                | ⑬ 薬効分類              |
| ② 有効成分名                | ⑭ 規格単位              |
| ③ 品目名(後発医薬品)           | ⑮ 記載データ一覧           |
| ④ 品目名(先発医薬品)           | ⑯ 生物学的同等性試験結果       |
| ⑤ 効能効果                 | ⑰ 品質再評価             |
| ⑥ 用法用量                 | ⑱ 溶出試験結果            |
| ⑦ 添加剤                  | ⑲ 後発医薬品品質確保対策事業検査結果 |
| ⑧ 解離定数                 | ⑳ 分析法               |
| ⑨ 溶解度                  | ㉑ 関連情報              |
| ⑩ 原薬の安定性               | ㉒ 引用情報              |
| ⑪ 膜透過性                 |                     |
| ⑫ BCS・Biowaiver option |                     |

\* 橙色:オレンジブック掲載項目

\* 今後変更になる可能性があります <sup>33</sup> 13

## ブルーブック掲載スケジュール



## ブルーブックWGの設置

ジェネリック医薬品品質情報検討会の元に、ブルーブックの作成作業及び内容確認を行うWGを設置する。(H28.03.02. 第16回ジェネリック医薬品品質情報検討会)

### 具体的な作業内容

- ブルーブック作成対象品目の選定
- 作成に必要な情報収集
- 別途委託事業により作成したブルーブック案の検討

### WGメンバー

- 生物学的同等性試験の専門家
  - 関係業界等の担当者
  - PMDAジェネリック医薬品等審査部
  - 病院薬剤部薬剤師
- (+ 本検討会事務局、参考人、委託先業者)

35

http://www.nihs.go.jp/drug/ecqaged/bluebook/list.html

ジェネリック医薬品品質情報検討会

トップページ 議事概要及び公開資料 試験結果一覧 ブルーブック一覧 リンク

### 医療用医薬品最新品質情報集 (ブルーブック) データシート一覧

**ブルーブックについて**

後発医薬品の品質に対する更なる信頼性向上を図るため、ジェネリック医薬品品質情報検討会での検閲結果等を踏まえて、有効成分毎に品質に関する情報を体系的にとりまとめた医療用医薬品最新品質情報集 (通称:ブルーブック) を作成し、医療関係者向けに情報提供してまいります。

ブルーブックでは、有効成分毎に、品名、効能・効果、用法・用量、薬効分類、規格単位、添加物、解離定数、溶解度、安定性、生物学的同等性試験結果、商品試験結果、後発医薬品品質確保対策事業検査結果、分析法などの情報が掲載されています。

注) ブルーブックデータシート上の情報について、効能・効果、用法・用量、添加物以外は、データシート作成時 (データシート上に掲載の最終時点) の情報となります。効能・効果、用法・用量、添加物の情報は、ブルーブック連携データベースでご確認ください。毎月本に情報が更新されます。

ブルーブック連携データベース (効能・効果、用法・用量、添加物の比較) は[こちら](#)。 [編纂: (一財)日本医薬情報センター]

有効成分名 (五十音順) | ア行 | [カ行](#) | [ク行](#) | [コ行](#) | [サ行](#) | [シ行](#) | [ス行](#) | [タ行](#) | [チ行](#) | [ニ行](#) | [ヒ行](#) | [フ行](#) | [ボ行](#) | [マ行](#) | [ヤ行](#) | [ラ行](#) | [ワ行](#) | [ニ行](#) | [ノ行](#)

ア行 | [カ](#) | [キ](#) | [ク](#) | [コ](#) | [サ](#) | [シ](#) | [ス](#) | [タ](#) | [チ](#) | [ニ](#) | [ヒ](#) | [フ](#) | [ボ](#) | [マ](#) | [ヤ](#) | [ラ](#) | [ワ](#) | [ニ](#) | [ノ](#)

有効成分名	剤形	データシート
ア	錠	データシート
イ	錠	データシート
ウ	錠	データシート
エ	錠	データシート

**関連リンク**

後発医薬品の使用促進について  
「厚生労働省のホームページ」  
後発医薬品品質情報  
「厚生労働省のホームページ」  
おぐすの相談窓口  
「PMDAのホームページ」  
社会医薬品品質情報検討会  
日本ジェネリック医薬品協会  
日本薬業協会  
日本医薬情報センター(JAPIC)  
ブルーブック連携データベース  
JAPIC  
国立医薬品食品衛生研究所

36

後発医薬品品質情報誌（印刷体）

有効成分	商品名	製造販売会社
【後発医薬品】	1 エナルレストット錠50mg「ミカ」	信和製薬
	2 エナルレストット錠50mg「P」	富士通薬工業
	3 エナルレストット錠50mg「F」	信和製薬
	4 エナルレストット錠50mg「アミカ」	信和製薬工業
	5 エナルレストット錠50mg「アミカ」	信和製薬
	6 エナルレストット錠50mg「アミカ」	信和製薬
	7 エナルレストット錠50mg「アミカ」	信和製薬
	8 エナルレストット錠50mg「アミカ」	信和製薬
	9 エナルレストット錠50mg「アミカ」	信和製薬
	10 エナルレストット錠50mg「アミカ」	信和製薬
	11 エナルレストット錠50mg「アミカ」	信和製薬
	12 エナルレストット錠50mg「アミカ」	信和製薬
	13 エナルレストット錠50mg「アミカ」	信和製薬
	14 エナルレストット錠50mg「アミカ」	信和製薬
	15 エナルレストット錠50mg「アミカ」	信和製薬
	16 エナルレストット錠50mg「アミカ」	信和製薬
	17 エナルレストット錠50mg「ケミア」	メディサ新薬
	18 エナルレストット錠50mg「NP」	ニプロ
	19 エナルレストット錠50mg「フソー」	東菱薬品工業
	20 エナルレストット錠50mg「DSEP」	第一三共エスファ
品目（製造販売業者）	① キネダック錠50mg	小野薬品工業
【先発医薬品】		
効能・効果	<a href="http://www.bbqb.jp">http://www.bbqb.jp</a>	
用法・用量	<a href="http://www.bbqb.jp">http://www.bbqb.jp</a>	
添加物	<a href="http://www.bbqb.jp">http://www.bbqb.jp</a>	
解離定数 <sup>1)</sup>	pKa: 4.3	
溶解度 <sup>1)</sup>	pH1.2: 0.1μg/mL	

37

## 後発医薬品品質情報

- ◆ ジェネリック医薬品品質情報検討会の情報をはじめとして、後発医薬品の品質に関する情報を発信するため厚労省医薬品審査課が発行する情報誌(印刷体およびPDF体で発行)
- ◆ 平成26年4月に第1号を発行、今現在第7号まで発行

**後発医薬品品質情報**

編集・発行  
厚生労働省医薬食品局審査管理課

〒100-8016 東京都千代田区千代田1-2-2  
TEL 03-2665-3421(直線)  
FAX 03-2667-9555

平成26年4月 **No.1**

目次

1. ジェネリック医薬品品質情報検討会	2
2. 第11回ジェネリック医薬品品質情報検討会結果概要	3
3. 先発医薬品と臨床上の有効性・安全性が「同等」であるジェネリック医薬品の許容一生物学的同等性を考える	5
(参考情報) 後発医薬品の品質情報等のホームページ	6

38

## 後発医薬品品質情報 記事例

- 第1号：先発医薬品と臨床上の有効性・安全性が『同等』であるジェネリック医薬品の評価～生物学的同等性を考える～（その1）
- 第2号：先発医薬品と臨床上の有効性・安全性が『同等』であるジェネリック医薬品の評価～生物学的同等性を考える～（その2）
- 第3号：（1）先発医薬品と臨床上の有効性・安全性が『同等』であるジェネリック医薬品の評価～血中濃度のばらつきと『同等』の評価の信頼性～；（2）経口固形製剤の後発医薬品における溶出試験の考え方
- 第4号：（1）医薬品リスク管理計画について；（2）経口固形製剤の後発医薬品における溶出試験の考え方
- 第5号：（1）医薬品リスク管理計画について；（2）まずADME（アドメ）を確かめよ！
- 第6号：（1）吸入粉末剤及び水性点眼剤の後発医薬品の生物学的同等性評価に関する基本的考え方について；（2）経口固形製剤の後発医薬品における溶出試験の考え方；（3）ジェネリック医薬品Q&A
- 第7号：（1）まずADME（アドメ）を確かめよ！（2）

39

## ジェネリック医薬品品質情報検討会の 議事概要および会議資料等は

<http://www.nihs.go.jp/drug/ecqaged.html>  
<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/generics-info/0003.html>

に公開しています。

40

# 本日の話題

- ▶ ジェネリック医薬品80%を目指した使用促進策
- ▶ ジェネリック医薬品品質情報検討会関係
  - ジェネリック医薬品品質確保対策の一元化
  - ブルーブックの作成
  - 後発医薬品品質情報
- ▶ **PMDAのジェネリック医薬品承認審査に関連して**
- ▶ ジェネリック医薬品品質確保と日本薬局方の活用
- ▶ “ICH-M9 BCSによるバイオウエーバー”ガイドンスの進捗

41

## 【ジェネリック医薬品等審査部の新設】

### 1 概要

薬の即中期計画を踏まえ、ジェネリック医薬品等（後発医薬品のうち、新医薬品及び特殊用途医薬品を除く医薬品）に関する審査体制の強化、審査の迅速化のため、新たにジェネリック医薬品等審査部を設置する。

### 2 設置理由

後発医薬品と原薬・有効成分・安全性が同等である中、特に厚生労働大臣が製造販売承認を行っているジェネリック医薬品については、平成25年4月6日に発覚された「後発医薬品が十分な使用能性をめざすロードマップ」に基づき、平成25年9月現在までにジェネリック医薬品申請数5,000件を超過し、申請が伸び続けている。

また、即中期計画中期計画に基づき、ジェネリック医薬品等申請数を削減することにより、当該医薬品等の審査体制を強化し、平成25年度末までに約100名（ジェネリック医薬品等申請数増加に100名増）の増員（中核値）とするなど、ジェネリック医薬品等の審査を迅速化することを目標に据えている。

以上を理由とするジェネリック医薬品等審査部新設、審査体制強化、審査迅速化を図る。

### 3 施行期

平成28年11月1日

12

## ジェネリック医薬品等審査部の新設について



<現行>

一般薬等審査部

・ ジェネリック医薬品 ・ 要指導・一般用医薬品 ・ 医薬部外品 等

<新設後>

ジェネリック医薬品等審査部

・ ジェネリック医薬品 等

専門部の新設

一般薬等審査部

・ 要指導・一般用医薬品 ・ 医薬部外品

業務を特化

43

## PMDA平成26年度事業報告

・CTD/eCTDによる承認申請を推奨し、審査の効率化を図るよう検討するため、業界団体とともにCTDモックアップ原案を作成し、平成27年2月新規申請分において対応可能な企業はCTD試行版を提出することとなった。

・新規ジェネリック医薬品を対象とした審査報告書の作成を試行するため、審査報告書に盛り込むべき事項を精査し、その骨子案を検討

・ジェネリック医薬品に関する申請前相談については、平成24年1月から後発医薬品品質相談及び後発医薬品生物学的同等性相談を試行的に開始し、平成26年度は24件実施した。なお、平成27年1月より、申込み全件の相談に対応している。

44



## PMDA平成27年度事業報告

・CTD/eCTDによる承認申請を推奨し、審査の効率化を図るよう検討するため、業界団体とともにCTDモックアップ原案を作成し、平成27年2月の新規申請分から対応可能な企業からCTD試行版の提出を受けた。なお、平成28年3月11日付厚生労働省医薬・生活衛生局審査管理課長通知が発出され、平成29年3月よりCTDによる申請を原則義務化とすることとなった。

・新規ジェネリック医薬品を対象として作成された審査報告書の試行版について関係方面の意見をもとに内容の検討をさらに進め、平成27年度新規ジェネリック承認品目においても試行版による審査報告書の作成を行った。(平成28年度、平成29年度計画も同様)

・ジェネリック医薬品に関する申請前相談については、平成24年1月から後発医薬品品質相談及び後発医薬品生物学的同等性相談を試行的に開始し、平成27年度は48件実施した。なお、平成27年1月より、申込み全件の相談に対応している。

45

## 本日の話題

- ジェネリック医薬品80%を目指した使用促進策
- ジェネリック医薬品品質情報検討会関係
  - ジェネリック医薬品品質確保対策の一元化
  - 後発医薬品品質情報
  - ブルーブックの作成
- PMDAのジェネリック医薬品承認審査に関連して
- ジェネリック医薬品品質確保と日本薬局方の活用
- “ICH-M9 BCSによるバイオウエーバー”ガイダンスの進捗

46

## 日本薬局方とは

- ◆ 医療上重要と認められる医薬品の性状および品質などを定めた“医薬品の規格(を中心とした)基準書”
- ◆ 通則(日局の記載, 解釈, 運用全般にわたる原則), 総則(生薬総則, 製剤総則), 一般試験法(共通性の高い試験方法), 医薬品各条(収載医薬品毎の規格および試験方法), 参照スペクトル, その他(参考情報等)
- ◆ 近年は5年ごとに全面改正、その間に2度の追補の発行, 必要に応じ適宜部分改正, その第17改正日本薬局方(日局17)が本年2月22日に告示されたところ
- ◆ 上記の特性上、ジェネリック医薬品の品質と密接に関係

47

## 日局130周年記念国際シンポジウム(2016年東京) での提言 (個人的提言です)

- 通則、総則：
    - 我が国のジェネリック医薬品の品質管理の基本的要件のカバー
  - 一般試験法：
    - ジェネリック医薬品の標準的試験法は工程管理試験を含めて全面的に収載
  - 医薬品各条：
    - 我が国における標準的なジェネリック医薬品の規格の収載
- ↓
- 我が国のジェネリック医薬品品質管理の包括的な基準として活用すべき

48

## 日局17でのジェネリック医薬品に直結した改正事項例

- ◆ 製剤容器・包装関係の整備(通則、容器・包装通則、容器・包装参考情報)
- ◆ 製造要件の項の新設(通則)
- ◆ 一般試験法の整備
  - 皮膚に適用する製剤の放出試験法
  - 粘着力試験法
  - 残留溶媒試験法
- ◆ 参考情報の整備
  - 溶出試験装置の機械的校正の標準的方法
  - 医薬品原薬及び製剤の品質確保の基本的考え方
  - 品質リスクマネジメントの基本的考え方

49

## 本日の話題

- ジェネリック医薬品80%を目指した使用促進策
- ジェネリック医薬品品質情報検討会関係
  - ジェネリック医薬品品質確保対策の一元化
  - ブルーブックの作成
  - 後発医薬品品質情報
- PMDAのジェネリック医薬品承認審査に関連して
- ジェネリック医薬品品質確保と日本薬局方の活用
- “ICH-M9 BCSによるバイオウエーバー”ガイダンスの進捗

50

## ICH M9:BCSによるバイオウェーバー (Biopharmaceutics Classification System-based Biowaivers)

- 背景、概要
- 2016年大阪会合での審議の内容
- 今後の予定

51

## 背景:BCS, バイオウェイバーについて

### 【製剤の処方変更、後発医薬品の承認】

原則としてヒトを対象とした生物学的同等性(BE)試験により保証される。

- BE試験の免除(バイオウェイバー: Biowaiver)  
原薬の性質、製剤特性を踏まえ、ヒトを対象としたBE試験を免除し、in vitroデータにより生物学的同等性を保証する。
- Biopharmaceutics Classification System (BCS)  
溶解性、膜透過性により、原薬を4つに分類。  
クラス I 及び III にBiowaiverを適用可能と考えられる。

52

## BCS (Biopharmaceutics Classification System)

→ 原薬の溶解性、(膜)透過性に基づく薬物の分類

		透過性 : Permeability	
		高い	低い
溶解性 Solubility	高い	<b>クラス I</b> 溶解性: 高い 透過性: 高い	<b>クラス III</b> 溶解性: 高い 透過性: 低い
	低い	<b>クラス II</b> 溶解性: 低い 透過性: 高い	<b>クラス IV</b> 溶解性: 低い 透過性: 低い

バイオウェイバー可能!

53

## 各地域のガイドラインの状況

- 欧州: Guideline on the investigation of bioequivalence (2010)
- 米国: Waiver of in vivo bioavailability and bioequivalence studies for immediate-release solid oral dosage forms based on a biopharmaceutics classification system guidance for industry (draft 2015)
- カナダ: Guidance document: biopharmaceutics classification system based biowaiver (2014)
- WHO: WHO Technical Report Series 992. WHO Expert Committee on specifications for pharmaceutical preparations, 49th report, Annex 7.
- (日本: Guideline for bioequivalence studies of generic products (2012))

54

## Scope と Objectives

### Scope

- Biopharmaceutics Classification System-based Biowaivers  
(BCSに基づくヒトBE試験免除)

### Objectives

- 各地域のガイドライン/ ガイダンスの調和
  - BCSクラス I、クラスⅢの分類に必要なデータ  
(**原薬**の溶解性、膜透過性の評価方法、および分類の基準値)
  - Biowaiver に必要なデータ  
(**製剤**の溶出性、処方・添加剤の違いの程度)

55

## 経緯、メンバー

### 経緯

- 2016年 6月:リスボン会合。新規トピック(EG/EMA提案)として合意
- 9月:コンセプトペーパー、ビジネスプラン作成 (IWG)
- 9月中旬: 同合意 (MC)
- 11月7 - 10日:大阪会合 EWGにより検討開始
- 2017年2月13日: 電話会議

### メンバー

#### 規制当局

- MHLW/PMDA
- EU/EMA (Rapporteur)
- US FDA
- Swissmedic
- Health Canada
- WHO

- **ANVISA**
- **MFDS**
- **HAS**
- **TFDA**
- **TGA**

#### 業界

- JPMA
- EFPIA
- PhRMA
- IGBA
- **WSMI**

赤字:大阪会合後より参加

56

## 大阪会合での審議・合意内容－1

### **BCS分類: 溶解性(Class I, Class III共通)**

#### ①概ね合意された事項

- 溶解液のpH範囲: 1.2~6.8 (1.2, 4.5, 6.8, pKa±1)
- 溶解液量: 250 mL or less
- 温度: 37°C±1°C
- 論文データ: 不採用(各社で取得)

#### ②データに基づく議論が必要な事項

- 検討用量: FDAが「製剤の最高含量」、EMA他が「1回あたりの最高臨床用量」を提案。次回までに提案の根拠データを示し、サイエンスベースに議論。
- 緩衝液組成: 各極の局方緩衝液の組成を比較する予定。

57

## 大阪会合での審議・合意内容－2

### **BCS分類: 膜透過性(Class I, Class III共通)**

#### ①概ね合意された事項

- データ: 臨床試験データ(絶対的BA試験, マスバランス試験)
- 分類基準値: 85%以上の膜透過性を示せば、「高透過性」に分類。

#### ②データに基づく議論が必要な事項

- Caco-2データの位置づけ: FDAがpivotalの位置づけを主張。次回までに根拠データを提示。サイエンスベースの議論が必要。
- PKの線形性: BCS分類に必要なかを継続議論。
- 論文データ: 次回以降、要議論。

58



## 大阪会合での審議・合意内容－3

### Biowaiver: 溶出性

#### ①概ね合意された事項

- 溶出試験法:パドル法50rpm or バスケット法100rpm
- 試験液量: 900 mL or less
- 試験液種: 溶出試験液 (pH 1.2, 4.5, 6.8)
- 採取時点: 5, 10, 15, 20, 30, 45 min (推奨)
- 試験ベッセル数: 12
- 試験バッチ数: 最低1バッチ
- クライテリア: Class I:  $\geq 85\%$  @ 15 min or @ 30 min (+ 溶出プロファイルが類似)  
Class III:  $\geq 85\%$  @ 15 min
- 類似性判定法:  $f_2$ 関数を使用

59

## 大阪会合での審議・合意内容－4

### Biowaiver: 溶出性

#### ②データに基づく議論が必要な事項

- 溶出試験法: バスケット法100rpm, パドル法75rpmの位置づけ  
⇒ 攪拌力に関するデータの提示 (FDA, EMA, **日本**)
- 試験液種: 精製水データの必要性 ⇒ データの提示 (**日本**)  
酵素添加の必要性 ⇒ データの提示 (FDA)  
製剤の溶出特性による弱酸性pHの設定 ⇒ 情報提供 (**日本**)
- 類似性判定法: 日本における平均溶出率の差による判定 ⇒ 情報提供 (**日本**)  
最終比較時点 ( $\geq 85\%$  for ref. and/or test) ⇒ データの提示 (FDA)
- 試験バッチ数: 高薬理活性薬物を含む場合の対応 ⇒ 情報提供 (Health Canada)

60

## 大阪会合での審議・合意内容－5

### Biowaiver: 製剤処方

#### ①概ね合意された事項

- 対象製剤: 即放性製剤(プロドラッグ・ODTを含む。治療濃度域が狭い製剤を除く)
- BAIに影響する添加剤: 種類及び量が同じ。
- その他の添加剤: Class III: 種類は同じ、量は極めて類似。

#### ②データに基づく議論が必要な事項

- 対象製剤: 含量違い製剤、FDC(配合剤)の対応
- 処方: BAIに影響する添加剤の選定 ⇒ データの提示(FDA、EMA)
- 塩形態の異なるAPIの場合 ⇒ データの提示(FDA)
- “類似(similar)”の定義 ⇒ 既存の規制との関連性/一貫性を考慮した議論が必要

61

## 今後の予定

- |                |                 |
|----------------|-----------------|
| • 2017年3 or 4月 | 電話会議(第2回)       |
| • 2017年5月      | モントリオール対面会合     |
| • ...          |                 |
| • 2017年12月     | ドラフトガイドラインの合意   |
| • ...          |                 |
| • 2019年2Q      | Step 4ドキュメントの採択 |

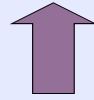
- モントリオール会議までに、各パート(溶解性、膜透過/吸収特性、溶出性、製剤処方)のメンバーで調査・議論を進める。
- モントリオール会議前に電話会議を設定し、各パートの進捗状況を共有する。

62

## なぜ後発医薬品？

- ◆ 医療費の節約という国民経済的な側面
- ◆ 評価の定まった医薬品資源の有効活用のための社会的システム

医薬品は人類の共有財産と考えるべき  
多くの患者が医薬品を使えるように



薬剤師の腕の見せ所

63

## 第14回医薬品レギュラトリーサイエンスフォーラム テーマ：これからのジェネリック医薬品を考える

日時：平成29年7月18日(火曜日)10時30分～17時

場所：日本薬学会長井記念ホール

<http://www.pharm.or.jp/hall/access.html>

主催：日本薬学会レギュラトリーサイエンス部会

参加申込み：定員200名 平成年5月1日から

○事前登録・事前振込（満席になり次第に登録は締め切ります）

薬学会会員：3,000円、ただし薬局薬剤師、病院薬剤師、学生は無料

非会員：4,000円、ただし薬局薬剤師、病院薬剤師、学生は1,000円

○当日受付：5,000円（ただし席に余裕がある場合のみ）

申込方法：[日本薬学会レギュラトリーサイエンス部会ホームページを御覧ください](http://www.nihs.go.jp/dec/rs/index.html)

<http://www.nihs.go.jp/dec/rs/index.html>

問合せ先：国立医薬品食品衛生研究所薬品部

電話：03-3700-1141（内線226）；ファックス：03-3700-8469

E-mail: [14rsforum@nihs.go.jp](mailto:14rsforum@nihs.go.jp)

64

謝辞:

合田幸広 (国立衛研薬品部)

伊豆津 健一 (国立衛研薬品部)

吉田 寛幸 (国立衛研薬品部)

ご静聴有り難うございます

---

