

医 薬 審 第 595 号
平成 10 年 7 月 15 日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生省医薬安全局審査管理課長

医療用医薬品の品質に係る再評価の実施手順等について

標記について、平成 10 年 7 月 15 日医薬発第 634 号厚生省医薬安全局長通知「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について」をもって通知したところであるが、その記の第 3 品質再評価の実施方法等についての具体的な手順を別添 1「品質再評価の実施手順」として、記の第 4 溶出性に関する資料及び品質再評価適合性調査に関する資料についての具体的な提出様式等をそれぞれ別添 2「溶出性に関する資料」及び別添 3「品質再評価適合性調査に関する資料」としてとりまとめたので、貴管下関係業者に対し周知徹底方よろしくご配慮願いたい。

品質再評価の実施手順

1. 品質再評価の実施手順について

品質再評価は、指定予定の品目ごとに原則として次の手順により実施する。

(1) 予試験資料の提出

品質再評価申請予定者は、試験液、回転数、界面活性剤等の溶出試験条件を適正に選定するための溶出試験（以下「予試験」という。）資料を提出する。

(2) 品質再評価指定等

予試験の結果、溶出試験条件の設定の妥当性等を勘案の上、品質再評価すべき医薬品の範囲の指定を行う（官報告示）。また、予試験の結果に基づき標準的な溶出試験条件等を併せて通知する。

(3) 標準製剤(標剤)の選定及び公的溶出試験(案)の作成等

品質再評価指定後、標準製剤の製造業者（先発製剤製造業者等）は標準的な溶出試験条件において実施した溶出試験結果を基に、標準製剤(標剤)の選定に関する資料及び次の(4)に示す公的溶出試験(案)に関する資料等を提出する（再評価申請）。

(4) 公的溶出試験(案)の通知

有効成分の種類、剤型及び含量ごとに、適当と認められる溶出試験（以下「公的溶出試験」という。）(案)等を通知する。

(5) 溶出挙動の同等性及び公的溶出試験(案)への適合性の確認

品質再評価申請者は、標準的な溶出試験条件における標準製剤との溶出挙動の同等性及び通知された公的溶出試験(案)への適合性の確認に関する資料等を提出する（一変申請）。

(6) 品質再評価の評価判定

標準製剤との溶出挙動の比較、公的溶出試験への適合性等に基づき溶出性に係る品質が適当であるか否かを品目ごとに評価し判定する。

(7) 品質再評価結果の通知

品質再評価結果は、有効成分の種類、剤型及び含量ごとに該当品目の評価判定が終了した後通知する。

2. 品質再評価の実施に当たっての留意点について

(1) 1.(6)の品質再評価の評価判定に当たっては、適当な溶出試験が承認に係る規格及び試験法に設定されているか否かを評価することから、原則として公的溶出試験（案）の通知後、溶出試験の設定に係る承認事項一部変更承認申請（以下「溶出試験一変申請」という。）を行うこと。ただし、小分け製造又は受託製造承認品目であって、溶出試験一変申請の必要でないものは、この限りでない。

なお、この際科学的に妥当であれば、必要な範囲で処方変更等を行っても差し支えないこと。

(2) 溶出試験条件等、溶出試験の詳細に関しては別途通知する場合を除き、平成10年7月15日医薬審第599号厚生省医薬安全局審査管理課長通知「医療用医薬品の品質に係る再評価の予試験について」を準用すること。

溶出性に関する資料

第 1 標準製剤製造業者（先発製剤製造業者等）について

1. 提出資料及び提出時期等について

原則として、次の資料とする。

(1) 再評価申請時に提出する資料

（別記 1）の(1)～(6)に掲げる資料とする。

(2) 溶出試験一変申請時に提出する資料

ア．溶出試験一変申請に伴って処方変更を行わない場合

（別記 1）の(7)～(8)に掲げる資料とする。

ただし、溶出試験一変申請の際に添付された当該資料は、再評価申請資料として併せて提出されたものとみなす。

イ．溶出試験一変申請に伴って処方変更を行う場合

（別記 1）の(7)～(11)に掲げる資料とする。

ただし、溶出試験一変申請の際に添付された当該資料は、再評価申請資料として併せて提出されたものとみなす。

なお、処方変更に当たって生物学的同等性試験に関する資料が必要となる場合があるので留意すること。

（別記 1）

(1) 品質再評価（その ）に係る溶出試験報告書 [別紙様式 1]

(2) 溶出試験結果（標準製剤(標準ロット)選定のための溶出試験)

[別紙様式 2 - 1, 2 - 2 (徐放性製剤の場合)]

(3) 標準製剤(標準ロット)選定試験の溶出挙動グラフ等

[様式無し]

ア．ロット毎の平均溶出曲線を 1 枚のグラフに各ロットが識別できるように描くこと。

イ．標準製剤(標準ロット)に係る製造バルクロットと製品ロットの対比表等を別添すること。

(4) 溶出試験結果（標準的な溶出試験条件における標準製剤(標準ロット)の溶出試験)

[別紙様式 3 - 1, 3 - 2 (徐放性製剤の場合)]

(5) 公的溶出試験（案）

[別紙様式 4]

有効成分、剤型、含量、公的溶出試験（案）について、テキスト形式において F D で提出すること。（標準品の規格（案）を含む）

(6) 溶出試験結果（公的溶出試験(案)の作成のための溶出試験)

[別紙様式 5]

(7) 通知された公的溶出試験（案）への適合性

[別紙様式 6]

(8) 溶出試験結果(通知された公的溶出試験（案）への適合性に関する溶出試験)

[別紙様式 7]

(9) 標準製剤(標準ロット)と自社製剤の溶出挙動の考察

[別紙様式 8]

- (10) 溶出試験結果（標準的な溶出試験条件における標準製剤(標準ロット)と自社製剤の溶出挙動の同等性に関する溶出試験） [別紙様式 9 - 1 , 9 - 2 (徐放性製剤の場合)]
- (11) 標準製剤(標準ロット)と自社製剤の溶出挙動のグラフ等 [様式無し]
- ア．試験液毎に標準製剤(標準ロット)と自社製剤の溶出曲線を 1 枚のグラフに記載すること。
- イ．様式は問わないが、試験製剤の平均溶出曲線及び標準製剤(標準ロット)の平均溶出率 $\pm 15\%$ の値が分かるように描くこと。

2．資料作成の留意点について

- (1) 標準製剤(標準ロット)選定のための溶出試験 [別紙様式 2 - 1 , 2 - 2 (徐放性製剤の場合)]

ア．具体的な手順

- (ア) 通知された標準的な溶出試験条件（基準液）により、できる限り新しい 3 ロットを用いて溶出試験（ $n = 6$ ）を行う。
- (イ) 試験結果より、標準製剤(標準ロット)を選定する。

イ．実施に当たっての留意点

- (ア) 溶出試験を行う製剤は、できる限り新しい 3 ロットを使用すること。必ずしも連続する 3 ロットである必要はない。
- (イ) 標準製剤(標準ロット)は、ロット毎の平均溶出率の溶出挙動の比較において、最も中間的な溶出挙動を示すロットを選定すること。
なお、中間的な溶出挙動とは、最終溶出率の 7 割に達する溶出時間が中間のものを目安に、全体の挙動から考慮すること。
- (ウ) 標準製剤(標準ロット)の提供についても考慮する。

- (2) 標準的な溶出試験条件における標準製剤(標準ロット)の溶出試験 [別紙様式 3 - 1 , 3 - 2 (徐放性製剤の場合)]

ア．具体的な手順

- (ア) 標準製剤（標準ロット 1 ロット）について、通知された標準的な溶出試験条件により溶出試験を行う。

- (3) 公的溶出試験（案）作成のための溶出試験 [別紙様式 4] [別紙様式 5]

ア．具体的な手順

- (ア) 通知された標準的な溶出試験条件により、基本的には 2 . (1) 標準製剤(標準ロット)選定のための溶出試験で使用した製剤（3 ロット $n = 6$ ）を用いて 1 時点での溶出試験を行う。
- (イ) 公的溶出試験（案）における試験液採取時点の妥当性を示すために、当該採取時点の前後の適当な時点において、同様に溶出試験を行う。
- (ウ) 公的溶出試験（案）を作成する。

イ．実施に当たっての留意点

- (ア) 公的溶出試験（案）作成のための溶出試験に使用する製剤は、原則的には標準製剤(標準ロット)選定のための溶出試験に用いたロットを使用するが、他の

ロットを追加することができる。ただし、この場合においては、その科学的な妥当性を示す必要がある。

- (イ) 試験液の採取時点は、原則として溶出曲線がほぼプラトーに達する適当な1時点及びその妥当性を検討するために当該採取時点の前後の適当な時点の3つの時点とする。

また、2時点以上において規格値を設定する場合は、同様な方法で妥当性を検討すること。

ただし、2.(1)標準製剤(標準ロット)選定のための溶出試験のデータが、公的溶出試験(案)の採取時点の妥当性を示すに十分な場合にあっては、2.(3)ア.(イ)は省略しても差し支えない。

- (ウ) 公的溶出試験(案)の作成に際しては、「日本薬局方における溶出試験の規格設定法」(JP Forum Vol.5 No.4(1996))を参考に、以下の点に留意すること。

できるかぎり簡易な試験法を採用する。

試験時間はできるかぎり1時間以内とする。

原則として70～85%の範囲内の溶出率の下限值のみ1点で設定する。

急速な溶出が作用、副作用に影響を与える場合、治療濃度域が狭い薬物等では、必要に応じ、上限値及び下限値の規格、2時点以上で規格を設定する。

- (I) 通知された標準的な溶出試験条件について、下記の理由による変更は差し支えない。

回転数について、溶出率が85%に達する時間が1時間より長い場合は、妥当性が示されれば変更しても差し支えない。

基準液について、科学的に妥当性が示されればpHが同じ他の緩衝液に変更しても差し支えない。

- (4) 通知された公的溶出試験(案)への適合性に関する溶出試験

[別紙様式6][別紙様式7]

ア. 具体的な手順

(ア) 通知された公的溶出試験(案)により、3ロットを用いて溶出試験を行う。

(イ) 通知された公的溶出試験(案)への適合性を判定する。

イ. 実施に当たっての留意点

(ア) 公的溶出試験(案)がそのまま通知され、処方変更等を行っていない場合にあっては、(3)公的溶出試験(案)作成のための溶出試験の結果を利用しても差し支えない。

(イ) 日本薬局方一般試験法溶出試験法に従い、適合性の判定を行う。

- (5) 標準的な溶出試験条件における標準製剤(標準ロット)と自社製剤の溶出挙動の同等性に関する溶出試験 [別紙様式8][別紙様式9-1, 9-2(徐放性製剤の場合)]

原則として実施する必要はないが、合理的理由をもってやむを得ず処方変更を行う場合は、事前に相談のうえで実施すること。

ア. 具体的な手順

- (ア) 通知された標準的な溶出試験条件において、標準製剤(標準ロット)及び処方変更等行った自社製剤(1ロット n = 6)を用いて溶出試験を行う。
(イ) 標準製剤(標準ロット)と処方変更等行った自社製剤の溶出挙動の比較を行う。

イ．実施に当たっての留意点

- (ア) 処方変更等行われていない場合にあっては、当該試験を行う必要はない。
(イ) 溶出挙動の同等性は、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインについて」(平成9年12月22日医薬審第487号)(以下「ガイドライン」という。)の第3章、A. 4.又はB. 2.に従い判定する。

第2 標準製剤製造業者(先発製剤製造業者等)以外の品質再評価申請者について

1. 提出資料及び提出時期について

原則として、次の資料とする。

- (1) 再評価申請時に提出する資料
(別記2)の(1)及び(2)に掲げる資料とする。
- (2) 溶出試験一変申請時に提出する資料
処方変更の有無に拘らず(別記2)の(3)~(7)に掲げる資料とする。
ただし、溶出試験一変申請の際に添付された当該資料は再評価申請資料として併せて提出されたものとみなす。
なお、処方変更に当たって生物学的同等性に関する資料が必要となる場合があるので留意すること。

(別記2)

- (1) 品質再評価(その)に係る溶出試験報告書 [別紙様式1]
(2) 溶出試験結果(標準的な溶出試験条件における自社製剤の溶出試験) [別紙様式10-1, 10-2(徐放性製剤の場合)]
(3) 標準製剤(標準ロット)と自社製剤の溶出挙動の考察 [別紙様式8]
(4) 溶出試験結果(標準的な溶出試験条件における標準製剤(標準ロット)と自社製剤の溶出挙動の同等性に関する溶出試験) [別紙様式9-1, 9-2(徐放性製剤の場合)]
(5) 標準製剤(標準ロット)と自社製剤の溶出挙動のグラフ等 [様式無し]
ア. 試験液毎に標準製剤(標準ロット)と自社製剤の溶出曲線を1枚のグラフに記載すること。
イ. 様式は問わないが、試験製剤の平均溶出率の溶出曲線及び標準製剤(標準ロット)の平均溶出率 $\pm 15\%$ の値が分かるように描くこと。
- (6) 通知された公的溶出試験(案)への適合性 [別紙様式6]
(7) 溶出試験結果(通知された公的溶出試験(案)への適合性に関する溶出試験) [別紙様式7]

2. 資料作成の留意点について

(1) 標準的な溶出試験条件における自社製剤の溶出試験

[別紙様式 10 - 1 , 10 - 2 (徐放性製剤の場合)]

ア．具体的な手順

(ア) 通知された標準的な溶出試験条件により、自社製剤 (1ロット n = 6) を用いて溶出試験を行う。

イ．実施に当たっての留意点

(ア) 任意の1ロットを用いて、4種類の試験液により溶出試験を行う。

(2) 標準的な溶出試験条件における標準製剤(標準ロット)と自社製剤の溶出挙動の同等性に関する溶出試験 [別紙様式 8] [別紙様式 9 - 1 , 9 - 2 (徐放性製剤の場合)]

ア．具体的な手順

(ア) 通知された標準的な溶出試験条件により、標準製剤(標準ロット)及び自社製剤 (1ロット n = 6) を用いて溶出試験を行う。

(イ) 標準製剤(標準ロット)と自社製剤の溶出挙動の比較を行う。

(ウ) 処方変更等行っていない場合にあっては、自社製剤の溶出試験結果は 2. (1)の結果を利用しても差し支えない。

イ．実施に当たっての留意点

(ア) 溶出挙動の同等性は、ガイドラインの第3章、A . . . 4 . 又は B . . . 2 . に従い判定する。

(3) 通知された公的溶出試験(案)への適合性に関する溶出試験

[別紙様式 6] [別紙様式 7]

ア．具体的な手順

(ア) 通知された公的溶出試験(案)により、3ロットを用いて溶出試験を行う。

(イ) 通知された公的溶出試験(案)への適合性を判定する。

イ．実施に当たっての留意点

(ア) 任意の3ロットを用いて、溶出試験を行う。

(イ) 日本薬局方一般試験法溶出試験法に従い、適合性の判定を行う。

(ウ) 通知された公的溶出試験(案)の分析法と異なる方法を用いる場合は、分析法の同等性に関するバリデーションを行い当該資料を提出すること。

別紙様式 1

品質再評価（その ）に係る溶出試験報告書

整理番号 _____

名 称	有効成分名			
	販売名			
	剤型		含量	
承認時の申請区分				
承認時に同等性試験を行った医薬品				
溶 出 試 験	試験機器			
	回転数			
	試験液等			
	溶出試験法			
	分析法			
備考				

年 月 日

会社名
住所
市販後調査管理責任者名
所属
担当者名
電話番号
F A X 番号

記載上の注意

1. 整理番号欄；有効成分の種類、含量及び剤型毎に別途指示する整理番号を参考に記載すること。
2. 剤型欄；具体的に、例えば「糖衣錠」「フィルムコート錠」等と記載すること。
3. 承認時の申請区分欄；承認申請に際しての昭和 55 年 5 月 30 日薬発第 698 号厚生省薬務局長通知の別表 2-(1)医療用医薬品に掲げる 1-(1)～ 1-(8)から 選択し、記載すること。
4. 承認時に同等性試験を行った医薬品欄；承認申請時に生物学的同等性の確認を行った医薬品の販売名、剤型及び含量について記載すること。
5. 試験機器欄；溶出試験器、H P L C、U V 検出器、p H メーター等について、製造メーカー、型番等を具体的に記載すること。
6. 試験液等欄；4 種類の試験液について、p H 値、緩衝液及び界面活性剤の名称並びに濃度等を記載すること。
7. 溶出試験法欄；試料溶液、標準溶液作成方法を記載すること。
8. 分析法欄；有効成分の測定方法等について記載すること。
9. 備考欄；溶出試験等を実施した部門の担当者名及び連絡先を明記すること。

溶出試験結果 (標準製剤_(標準ロット)選定のための溶出試験)

整理番号		有効成分名		販売名		剤型		含量					
試験液		回転数		界面活性剤		標準製剤予定のロット番号							
ロット番号 (製造年月日)	試験槽	溶出率 (%)											
		5分	10分	15分	30分	45分	60分	90分	120分	180分	240分	300分	360分
	1												
	2												
	3												
	4												
	5												
	6												
	平均												
	1												
	2												
	3												
	4												
	5												
	6												
	平均												
	1												
	2												
	3												
	4												
	5												
	6												
	平均												
試験実施日		試験実施者				会社名							

記載上の注意

1. 整理番号欄；有効成分の種類、含量及び剤型毎に別途指示する整理番号を参考に記載すること。
2. 剤型欄；具体的に、例えば「糖衣錠」「フィルムコート錠」等と記載すること。
3. 試験液欄；pH = 1.2等の基準液名を記載すること。
4. 界面活性剤欄；添加している場合は「界面活性剤の名称」を記載し、添加していない場合は「なし」と記載すること。
5. 標準製剤予定のロット番号欄；各ロットの平均溶出率による溶出挙動より、中間的な挙動を示すロット番号を記載すること。
6. ロット番号（製造年月日）欄；製造ロット番号と共に括弧書きで製造年月日を記載すること。
7. 溶出率データ；実測値の記載にあたっては、四捨五入により小数点以下1桁まで記載すること。また、規定時間内に溶出率が85%以上に達した場合については、6つの試験槽の平均溶出率が85%以上の溶出を認めた時点で試験を終了して差し支えない。

溶出試験結果（標準製剤（標準ロット）選定のための溶出試験）

整理番号		有効成分名		販売名		剤型		含量						
試験液		回転数		界面活性剤		標準製剤予定のロット番号								
ロット番号 (製造年月日)	試験槽	溶出率(%)												
		15分	30分	60分	90分	120分	3時間	4時間	5時間	6時間	8時間	10時間	12時間	24時間
	1													
	2													
	3													
	4													
	5													
	6													
	平均													
	1													
	2													
	3													
	4													
	5													
	6													
	平均													
	1													
	2													
	3													
	4													
	5													
	6													
	平均													
試験実施日				試験実施者					会社名					

記載上の注意

1. 整理番号欄；有効成分の種類、含量及び剤型毎に別途指示する整理番号を参考に記載すること。
2. 剤型欄；具体的に、例えば「糖衣錠」「フィルムコート錠」等と記載すること。
3. 試験液欄；pH = 1.2等の基準液名を記載すること。
4. 界面活性剤欄；添加している場合は「界面活性剤の名称」を記載し、添加していない場合は「なし」と記載すること。
5. 標準製剤予定のロット番号欄；各ロットの平均溶出率による溶出挙動より、中間的な挙動を示すロット番号を記載すること。
6. ロット番号（製造年月日）欄；製造ロット番号と共に括弧書きで製造年月日を記載すること。
7. 溶出率データ；実測値の記載にあたっては、四捨五入により小数点以下1桁まで記載すること。また、規定時間内に溶出率が85%以上に達した場合については、6つの試験槽の平均溶出率が85%以上の溶出を認めた時点で試験を終了して差し支えない。

溶出試験結果（標準的な溶出試験条件における標準製剤（標準ロット）の溶出試験）

整理番号		有効成分名		販売名		剤型		含量					
ロット番号 (製造年月日)		回転数		界面活性剤		備考	溶出率 (%)						
試験液	試験槽	5分	10分	15分	30分	45分	60分	90分	120分	180分	240分	300分	360分
	1												
	2												
	3												
	4												
	5												
	6												
	平均												
	1												
	2												
	3												
	4												
	5												
	6												
	平均												
	1												
	2												
	3												
	4												
	5												
	6												
	平均												
	1												
	2												
	3												
	4												
	5												
	6												
	平均												
試験実施日		試験実施者					会社名						

記載上の注意

1. 試験液欄；pH = 1.2等の試験液名を記載すること。
2. 界面活性剤欄；添加している場合は界面活性剤の名称及び濃度を記載し、添加していない場合は「なし」と記載すること。
3. ロット番号（製造年月日）欄；製造ロット番号と共に括弧書きで製造年月日を記載すること。
4. 溶出率データ；実測値の記載にあたっては、四捨五入により小数点以下1桁まで記載すること。また、規定時間内に溶出率が85%以上に達した場合については、6つの試験槽の平均溶出率が85%以上の溶出を認めた時点で試験を終了して差し支えない。

溶出試験結果 (標準的な溶出試験条件における標準製剤 (標準ロット) の溶出試験)

整理番号		有効成分名		販売名		剤型		含量						
ロット番号 (製造年月)	試験液	回転数	界面活性剤		備考									
		溶出率 (%)												
試験槽	15分	30分	60分	90分	120分	3時間	4時間	5時間	6時間	8時間	10時間	12時間	24時間	
	1													
	2													
	3													
	4													
	5													
	6													
	平均													
	1													
	2													
	3													
	4													
	5													
	6													
	平均													
	1													
	2													
	3													
	4													
	5													
	6													
	平均													
	1													
	2													
	3													
	4													
	5													
	6													
	平均													
試験実施日				試験実施者					会社名					

記載上の注意

1. 試験液欄; pH = 1.2 等の試験液名を記載すること。
2. 界面活性剤欄; 添加している場合は界面活性剤の名称及び濃度を記載し、添加していない場合は「なし」と記載すること。
3. ロット番号 (製造年月日) 欄; 製造ロット番号と共に括弧書きで製造年月日を記載すること。
4. 溶出率データ; 実測値の記載にあたっては、四捨五入により小数点以下1桁まで記載すること。また、規定時間内に溶出率が 85 % 以上に達した場合については、6つの試験槽の平均溶出率が 85 % 以上の溶出を認めた時点で試験を終了して差し支えない。

公的溶出試験（案）

整理番号 _____

名称	有効成分名			
	販売名			
剤型			含量	
溶出試験規格				
設定根拠				
備考				

記載上の注意

1. 整理番号欄；有効成分の種類、含量及び剤型毎に別途指示する整理番号を参考に記載すること。
2. 剤型欄；具体的に、例えば「糖衣錠」「フィルムコート錠」等と記載すること。
3. 溶出試験規格欄；日本薬局方の記載方法を参考に、試験液、回転数、試験液採取時間、試験法、測定法、溶出試験規格値等を記載すること。
4. 設定根拠欄；薬物の特性を考慮して、試験液採取時間並びに溶出率から溶出試験規格の妥当性を具体的に記載すること。なお、基準液又は測定法を変更した場合にあっては、その科学的妥当性について明記すること。
5. 備考欄；別紙様式 1 の試験機器と異なる場合は、記載すること。

溶出試験結果（公的溶出試験（案）作成のための溶出試験）

整理番号		有効成分名		販売名		剤型		含量	
回転数		試験液		界面活性剤			備考		
ロット番号 (製造年月日)									
試験槽	分								
1									
2									
3									
4									
5									
6									
平均									
試験実施日			試験実施者			会社名			

記載上の注意

1. 整理番号欄；有効成分の種類、含量及び剤型毎に別途指示する整理番号を参考に記載すること。
2. 剤型欄；具体的に、例えば「糖衣錠」「フィルムコート錠」等と記載すること。
3. 試験液欄；pH = 1.2等の基準液名を記載すること。
4. 界面活性剤欄；添加している場合は界面活性剤の名称及び濃度を記載し、添加していない場合は「なし」と記載すること。
5. ロット番号（製造年月日）欄；ロット番号と共に括弧書きで製造年月日を記載すること。
6. 分の欄；溶出試験液採取時間を分単位で記載すること。
7. 溶出率データ；実測値の記載にあたっては、四捨五入により小数点以下1桁まで記載すること。
8. ロットを追加して公的溶出試験（案）を作成した場合は、ロット欄の列を追加記載して差し支えない。

別紙様式 6

通知された公的溶出試験（案）への適合性

整理番号 _____

名 称	有効成分名			
	販売名			
剤 型			含 量	
承認時に同等性試験を行った医薬品				
通知された 公的溶出試験(案)				
品質再評価（その ）に係る処方 変更等の有無		有 ・ 無		
判 定				

記載上の注意

1. 整理番号欄；有効成分の種類、含量及び剤型毎に別途指示する整理番号を参考に記載すること。
2. 剤型欄；具体的に、例えば「糖衣錠」「フィルムコート錠」等と記載すること。
3. 承認時に生物学的同等性試験を行った医薬品欄；承認申請時に生物学的同等性の確認を行った医薬品の販売名、剤型及び含量について記載すること。
4. 品質再評価（その ）に係る処方変更等の有無欄；品質再評価（その ）における処方変更等について有・無のどちらかを で囲み、有りの場合にあっては、別紙にて処方内容の新旧対比表を添付すること。
5. 判定欄；日本薬局方における溶出試験に従い、適否について判定すること。

溶出試験結果（通知された公的溶出試験（案）への適合性に関する溶出試験）

整理番号	有効成分名	販売名	剤型	含量
回転数	試験液	界面活性剤	備考	
ロット番号 (製造年月日)				
試験槽 / 分				
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				
11				
12				
判定				
試験実施日	試験実施者	会社名		

記載上の注意

1. 整理番号欄；有効成分の種類、含量及び剤型毎に別途指示する整理番号を参考に記載すること。
2. 剤型欄；具体的に、例えば「糖衣錠」「フィルムコート錠」等と記載すること。
3. 試験液欄；pH = 1.2等の基準液名を記載すること。
4. 界面活性剤欄；添加している場合は界面活性剤の名称及び濃度を記載し、添加していない場合は「なし」と記載すること。
5. 備考欄；承認申請時に生物学的同等性の確認を行った医薬品の販売名、剤型及び含量について記載すること。
6. ロット番号（製造年月日）欄；ロット番号と共に括弧書きで製造年月日を記載すること。
7. 分の欄；溶出試験液採取時間を分単位で記載すること。
8. 溶出率データ；実測値の記載にあたっては、四捨五入により小数点以下1桁までの記載とすること。
9. 溶出規格の適合性は日本薬局方の判定基準に従って行うので、試験槽の7～12の欄は必要に応じ記載すること。

別紙様式 8

標準製剤（標準ロット）と自社製剤の溶出挙動の考察

整理番号 _____

名称	有効成分名			
	販売名			
剤型			含量	
承認時に同等性試験を行った医薬品				
品質再評価（その ）に係る処方 変更等の有無		有 ・ 無		
考察				

記載上の注意

1. 整理番号欄；有効成分の種類、含量及び剤型毎に別途指示する整理番号を参考に記載すること。
2. 剤型欄；具体的に、例えば「糖衣錠」「フィルムコート錠」等と記載すること。
3. 承認時に生物学的同等性試験を行った医薬品欄；承認申請時に生物学的同等性の確認を行った医薬品の販売名、剤型及び含量について記載すること。
4. 品質再評価（その ）に係る処方変更等の有無欄；品質再評価（その ）における処方変更等について有・無のどちらかを で囲み、有りの場合にあっては、別紙にて処方内容の新旧対比表を添付すること。
5. 考察欄；後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインにおける溶出挙動の同等性の判定に従い、4種類の試験液について比較検討を行うこと。

溶出試験結果

(標準的な溶出試験条件における標準製剤(標準ロット)と自社製剤の溶出挙動の同等性に関する溶出試験)

整理番号		有効成分名		販売名		剤型		含量					
試験液		回転数		界面活性剤		備考							
ロット番号 (製造年月日)	試験槽	溶出率(%)											
		5分	10分	15分	30分	45分	60分	90分	120分	180分	240分	300分	360分
自社製剤	1												
	2												
	3												
	4												
	5												
	6												
	平均												
標準製剤	1												
	2												
	3												
	4												
	5												
	6												
	平均												
試験実施日				試験実施者				会社名					

記載上の注意

1. 整理番号欄；有効成分の種類、含量及び剤型毎に別途指示する整理番号を参考に記載すること。
2. 剤型欄；具体的に、例えば「糖衣錠」「フィルムコート錠」等と記載すること。
3. 試験液欄；pH = 1.2等の試験液名を記載すること。
4. 界面活性剤欄；添加している場合は界面活性剤の名称及び濃度を記載し、添加していない場合は「なし」と記載すること。
5. 備考欄；承認申請時に生物学的同等性の確認を行った医薬品の販売名、剤型及び含量について記載すること。
6. ロット番号(製造年月日)欄；自社製剤は、ロット番号及び括弧書きで製造年月日を記載すること。標準製剤は、ロット番号を記載すること。
7. 溶出率データ；実測値の記載にあたっては、四捨五入により小数点以下1桁まで記載すること。また、規定時間内に溶出率が85%以上に達した場合については、6つの試験槽の平均溶出率が85%以上の溶出を認めた時点で試験を終了して差し支えない。
8. 当該様式については、試験液毎に4種類作成する必要がある。

溶出試験結果

(標準的な溶出試験条件における標準製剤(標準ロット)と自社製剤の溶出挙動の同等性に関する溶出試験)

整理番号		有効成分名				販売名		剤型		含量					
試験液		回転数		界面活性剤			備考								
ロット番号 (製造年月日)	試験槽	溶出率 (%)													
		15分	30分	60分	90分	120分	3時間	4時間	5時間	6時間	8時間	10時間	12時間	24時間	
自社製剤	1														
	2														
	3														
	4														
	5														
	6														
	平均														
標準製剤	1														
	2														
	3														
	4														
	5														
	6														
	平均														
試験実施日		試験実施者					会社名								

記載上の注意

1. 整理番号欄；有効成分の種類、含量及び剤型毎に別途指示する整理番号を参考に記載すること。
2. 剤型欄；具体的に、例えば「糖衣錠」「フィルムコート錠」等と記載すること。
3. 試験液欄；pH = 1.2等の試験液名を記載すること。
4. 界面活性剤欄；添加している場合は界面活性剤の名称及び濃度を記載し、添加していない場合は「なし」と記載すること。
5. 備考欄；承認申請時に生物学的同等性の確認を行った医薬品の販売名、剤型及び含量について記載すること。
6. ロット番号(製造年月日)欄；自社製剤は、ロット番号及び括弧書きで製造年月日を記載すること。標準製剤は、ロット番号を記載すること。
7. 溶出率データ；実測値の記載にあたっては、四捨五入により小数点以下1桁まで記載すること。また、規定時間内に溶出率が85%以上に達した場合については、6つの試験槽の平均溶出率が85%以上の溶出を認めた時点で試験を終了して差し支えない。
8. 当該様式については、試験液毎に4種類作成する必要がある。

溶出試験結果（標準的な溶出試験条件における自社製剤の溶出試験）

整理番号		有効成分名		販売名		剤型		含量					
ロット番号 (製造年月日)		回転数	界面活性剤		備考								
		溶出率 (%)											
試験液	試験槽	5分	10分	15分	30分	45分	60分	90分	120分	180分	240分	300分	360分
	1												
	2												
	3												
	4												
	5												
	6												
	平均												
	1												
	2												
	3												
	4												
	5												
	6												
	平均												
	1												
	2												
	3												
	4												
	5												
	6												
	平均												
	1												
	2												
	3												
	4												
	5												
	6												
	平均												
試験実施日		試験実施者				会社名							

記載上の注意

1. 試験液欄；pH = 1 . 2等の試験液名を記載すること。
2. 界面活性剤欄；添加している場合は「界面活性剤の名称」を記載し、添加していない場合は「なし」と記載すること。
3. 備考欄；承認申請時に生物学的同等性の確認を行った医薬品の販売名、剤型及び含量について記載すること。
4. ロット番号（製造年月日）欄；製造ロット番号と共に括弧書きで製造年月日を記載すること。
5. 溶出率データ；実測値の記載にあたっては、四捨五入により小数点以下1桁まで記載すること。また、規定時間内に溶出率が85%以上に達した場合については、6つの試験槽の平均溶出率が85%以上の溶出を認めた時点で試験を終了して差し支えない。

溶出試験結果（標準的な溶出試験条件における自社製剤の溶出試験）

整理番号		有効成分名		販売名		剤型		含量						
ロット番号 (製造年月)		回転数	界面活性剤			備考								
		溶出率 (%)												
試験液	試験槽	15分	30分	60分	90分	120分	3時間	4時間	5時間	6時間	8時間	10時間	12時間	24時間
	1													
	2													
	3													
	4													
	5													
	6													
	平均													
	1													
	2													
	3													
	4													
	5													
	6													
	平均													
	1													
	2													
	3													
	4													
	5													
	6													
	平均													
	1													
	2													
	3													
	4													
	5													
	6													
	平均													
試験実施日				試験実施者						会社名				

記載上の注意

1. 試験液欄；pH = 1.2等の試験液名を記載すること。
2. 界面活性剤欄；添加している場合は「界面活性剤の名称」を記載し、添加していない場合は「なし」と記載すること。
3. 備考欄；承認申請時に生物学的同等性の確認を行った医薬品の販売名、剤型及び含量について記載すること。
4. ロット番号（製造年月日）欄；製造ロット番号と共に括弧書きで製造年月日を記載すること。
5. 溶出率データ；実測値の記載にあたっては、四捨五入により小数点以下1桁まで記載すること。また、規定時間内に溶出率が85%以上に達した場合については、6つの試験槽の平均溶出率が85%以上の溶出を認めた時点で試験を終了して差し支えない。

品質再評価適合性調査に関する資料

第 1 標準製剤製造業者（先発製剤製造業者等）について

1. 提出資料について

- (1) 信頼性の基準に係る適合性調査資料
- (2) G P M S P に係る適合性調査資料

2. 提出時期について

(1) 再評価申請時に提出する資料について

上記 1. (1) に関する資料；別添 2 第 1 1. (別記 1) の(1)～(6)に係る原資料

上記 1. (2) に関する資料；平成 10 年 2 月 16 日医薬審第 163 号医薬安全局
審査管理課長通知 その記の第 2 (1) のキに係る資料

なお、当該資料に関して別途求められるまで提出を要さない。

(2) 溶出試験一変申請時に提出する資料について

上記 1. (1) に関する資料；別添 2 第 1 1. (別記 1) の(7)～(11)に係る原資料

ただし、当該資料を溶出試験一変申請の際に添付する場合には、当該資料を品質再評価適合性調査に関する資料と見なす。

なお、当該資料に関して別途求められるまで提出を要さない。

第 2 標準製剤製造業者（先発製剤製造業者等）以外の品質再評価申請者について

1. 提出資料について

- (1) 信頼性の基準に係る適合性調査資料
- (2) G P M S P に係る適合性調査資料
- (3) G C P に係る適合性調査資料

2. 提出時期について

(1) 再評価申請時に提出する資料について

上記 1. (1) に関する資料；別添 2 第 2 1. (別記 2) の(1)及び(2)に係る原資料

上記 1. (2) に関する資料；平成 10 年 2 月 16 日医薬審第 163 号医薬安全局

審査管理課長通知 その記の第2(1)のキに係る資料

なお、当該資料に関して別途求められるまで提出を要さない。

(2) 溶出試験一変申請時に提出する資料について

上記1.(1)に関する資料；別添2 第2 1.(別記2)の(3)~(7)に係る原資料

上記1.(3)に関する資料；GCPに係る資料を提出する場合に限る

ただし、当該資料を溶出試験一変申請の際に添付する場合には、当該資料を品質再評価適合性調査に関する資料と見なす。

なお、当該資料に関して別途求められるまで提出を要さない。

第3 その他留意事項について

品質再評価に係る適合性調査については、医薬品機構へ一部委託したため、当該調査に係る原資料に関しては、医薬品医療機器審査センター及び医薬品機構から提出が求められる。