



薬食審査発第 0304007 号
平成 21 年 3 月 4 日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬食品局審査管理課長



バイオ後続品の品質・安全性・有効性確保のための指針

バイオテクノロジー応用医薬品については、化学合成医薬品と異なり既存薬との有効成分の同一性を実証することが困難である。

一方、バイオテクノロジー応用医薬品に関する製法及び解析技術等の進歩にともない、諸外国においても、バイオテクノロジー応用医薬品と同等／同質の医薬品としてバイオ後続品の開発が進められている。

このような技術の進歩等を踏まえ、厚生労働科学研究費補助金厚生労働科学研究事業「バイオジェネリックの品質・有効性・安全性評価法に関する研究」（主任研究者 川西徹 国立医薬品食品衛生研究所薬品部長）において検討を行ってきたところである。

今般、研究結果を踏まえ、別添のとおり「バイオ後続品の品質・安全性・有効性確保のための指針」（以下「本指針」という。）をとりまとめたので、下記の事項にご留意の上、貴管下関係業者等に対して周知徹底方ご配慮願いたい。

記

1. 指針の適用対象

平成 21 年 3 月 4 日付け薬食発第 0304004 号医薬食品局長通知の記の第 1 の 2 の（7）に規定する医薬品（以下「バイオ後続品」という。）の承認申請にあたっては、本指針を踏まえ、添付資料の作成等を実施すること。

2. 指針の適用時期

本通知による申請は、本日から適用する。

ただし、既に承認申請が行われている医薬品のうち、バイオ後続品と評価されるものについては、個別に適用する。

3. その他

(1) 申請手数料については、薬事法関係手数料令（平成17年政令第91号）第7条第1項第1号イ（1）及び同令第17条第1項第1号イ（1）とする。

(2) 薬事・食品衛生審議会との関係では、部会報告品目とする。

「バイオ後続品の品質・安全性・有効性確保のための指針」

1. 始めに

バイオ後続品とは、国内で既に新有効成分含有医薬品として承認されたバイオテクノロジー応用医薬品（以下「先行バイオ医薬品」という。）と同等／同質の品質、安全性、有効性を有する医薬品として、異なる製造販売業者により開発される医薬品である。一般にバイオ後続品は品質、安全性及び有効性について、先行バイオ医薬品との比較から得られた同等性／同質性を示すデータ等に基づき開発できる。

本文書では、「同等性／同質性」とは、先行バイオ医薬品に対して、バイオ後続品の品質特性がまったく同一であるということの意味するのではなく、品質特性において類似性が高く、かつ、品質特性に何らかの差異があったとしても、最終製品の安全性や有効性に有害な影響を及ぼさないと科学的に判断できることを意味する。

バイオ後続品の開発では、複数の機能部位から構成されるといった複雑な構造、生物活性、不安定性、免疫原性等の品質特性から、化学合成医薬品と異なり先行バイオ医薬品の有効成分の同一性を実証することが困難な場合が少なくなく、基本的には化学合成医薬品の後発品（以下「後発品」という。）と同様のアプローチは適用できないと考えられる。そこで、バイオ後続品では後発品とは異なる新たな評価の指針が必要である。また、後発品とは異なる新たな製造販売承認申請区分（1－（7）バイオ後続品）（*脚注）で申請することとする。

本指針は、新たな申請区分に分類されるバイオ後続品の開発を行う際に配慮すべき要件を示すとともに、承認申請に必要なデータについて明らかにしたものである。

バイオ後続品の申請は、先行バイオ医薬品の再審査期間の満了等をもって可能となると考えられる。したがって、バイオ後続品は、先行バイオ医薬品の開発・承認以降、一定期間の製造販売実績及び臨床使用期間を経てから開発することになると考えられる。その間に、目的とするバイオテクノロジー応用医薬品に関連する製法、解析技術、あるいは評価技術は急速に進歩すると考えられることから、開発に当たってはその間の情報の蓄積や最新の科学技術を十分取り入れることが求められる。また、安全性に関する最新の情報についても十分に考慮した開発が必要となる。

* 昭和 59 年 3 月 30 日薬審第 243 号通知における「既承認の組換え医薬品と製造に用いる宿主・ベクター系が異なる組換え医薬品」及び昭和 63 年 6 月 6 日薬審 1 第 10 号通知における「既承認の細胞培養医薬品と種細胞株の異なる細胞培養医薬品」には該当せず、また後発品とは異なる申請区分となる。

2. 適用範囲（対象）

本指針では、微生物や培養細胞を用いて生産され、高度に精製され、一連の適切な分析方法により特性解析ができる遺伝子組換えタンパク質（単純タンパク質及び糖タンパク質を含む）、ポリペプチド及びそれらの誘導体並びにそれらを構成成分とする医薬品（例えば、抱合体）を対象とする。

本指針で示す基本的な考え方は、細胞培養技術を用いて生産される非組換えタンパク質医薬品、あるいは組織及び体液から分離されるタンパク質やポリペプチドのような上記の範疇以外の医薬品であっても、高度に精製され、品質特性解析可能な医薬品には適用できる場合がある。なお、適用できるかどうかについては、個々の製品ごとに規制当局に相談することが望まれる。

本文書は、抗生物質、合成ペプチド及び合成ポリペプチド、多糖類、ビタミン、細胞の代謝産物、核酸を有効成分とする医薬品、アレルゲン抽出物、病原微生物を弱毒化・不活化したものや抽出物等を抗原とした従来型のワクチン、細胞又は全血若しくは細胞性血液成分（血球成分）には適用されない。

3. バイオ後続品開発における一般原則

バイオ後続品の開発においては、独自に製法を確立するとともに、新規遺伝子組換えタンパク質医薬品と同様に、その品質特性を詳細に明らかにすることが必要である。これに加えて、実証データ等を用いて品質特性について先行バイオ医薬品と類似性が高いことを示す必要がある。さらに、原則として非臨床試験及び臨床試験のデータも含め、同等／同質であることを示す必要がある。また、先行バイオ医薬品は、国内で承認されている医薬品であり、バイオ後続品の開発期間（品質、非臨床、臨床の全開発期間）を通じて同一の製品である必要がある。

バイオ後続品の同等性／同質性評価においては ICH Q5E ガイドライン：「生物薬品（バイオテクノロジー応用医薬品／生物起源由来医薬品）の製造工程の変更にとまなう同等性／同質性評価」に記載されているコンセプトに基づいた適切な試験の実施が必要と考えられる。すなわち適宜先行バイオ医薬品を比較対照とし、物理的・化学的試験、生物活性試験、さらに非臨床・臨床試験データを組み合わせることにより、同等性／同質性を評価する。

バイオ後続品に関する同等性／同質性評価の目標は、先行バイオ医薬品と品質特性において類似性が高く、かつ、品質特性に何らかの差異があったとしても、最終製品の安全性及び有効性に有害な影響を及ぼさないことを示すことである。品質特性に関する同等性／同質性評価試験において、先行バイオ医薬品の原薬が入手可能な場合は、原薬を用いた試

験の実施が求められる。しかし、一般的に先行バイオ医薬品の原薬を入手することは困難な場合が多く、そのような場合には製剤を用いた検討を行なわざるを得ないであろう。

したがって、現在の科学技術の限界や、製剤を用いて得られるデータでは品質特性に関する同等性／同質性を評価することに限界があるものの、科学的に妥当性の示された手法を用いて可能な範囲で解析を行い、得られたデータを提出する必要がある。なお、製品によっては、文献等の情報を品質特性に関する一部の同等性／同質性評価の参考とすることも可能である。

科学的に妥当かつ合理的な範囲で品質特性に関する同等性／同質性評価を行った結果、先行バイオ医薬品との同等性／同質性がどの程度立証できたかによって、求められる非臨床試験や臨床試験のデータの必要度及びその範囲は異なる。

非臨床試験は、バイオ後続品の特性解析を十分行なった上で実施すべきであり、バイオ後続品そのものの品質特性解析の結果や先行バイオ医薬品との品質特性の比較に基づいた同等性／同質性の評価結果を考慮して、どのような試験を実施するか適切に判断することが求められる。

臨床試験の実施に際しては、開発しようとしているバイオ後続品の品質特性、並びに先行バイオ医薬品とバイオ後続品との品質特性及び非臨床試験結果の比較に基づく同等性／同質性評価結果を考慮すべきである。また先行バイオ医薬品に関する文献等を含む種々の知見も考慮して、必要かつ合理的な試験をデザインし、先行バイオ医薬品と有効性及び安全性が同等／同質であることを評価しなければならない。

4. バイオ後続品の製法・品質特性解析

バイオ後続品の開発にあたっては、恒常性・頑健性の高い製造方法を独自に確立することが必要である。さらに、得られた製品について、新規組換えタンパク質性医薬品と同様に十分な特性解析を実施し、データを提出することが求められる。開発しようとするバイオ後続品の有効成分の特徴や適宜先行バイオ医薬品との品質特性に係る同等性／同質性評価結果に基づき、製法を最適化するとともに、適切な規格及び試験方法のほか、工程管理法を設定する必要がある。

また、バイオ後続品であっても開発途上で製法変更があった場合には必要に応じて ICH Q5E ガイドラインにしたがって同等性／同質性を評価する。

4. 1. 製法開発

バイオ後続品の開発にあたっては、先行バイオ医薬品について、製剤処方を始めさまざまな角度から分析を行うことが想定される。しかし、他社が開発した先行バイオ医薬品の製法に関する情報や原薬そのものを入手することは通常困難であろう。

さらに、先行バイオ医薬品の製剤を用いた解析だけでは製法に関しては限定的な情報しか得られないことが多いと考えられる。例えば、添付文書等より、セルバンク作製時や培

養工程で血清や生体由来成分が用いられているか、あるいは精製工程で目的とする有効成分に対する抗体カラム等が用いられているか等についての情報を得られる可能性があるが、これらの情報も非常に限定的であると考えられる。したがって、バイオ後続品の開発では独自に恒常性と頑健性が担保された製法を開発・確立する必要がある。また、このような製法上の違いがあることを十分に考慮した上で、先行バイオ医薬品とバイオ後続品との同等性／同質性を明らかにしていくことが求められる。

バイオ後続品の開発は先行バイオ医薬品の承認からかなりの期間を経た後に行われることから、バイオ後続品の製法開発にあたっては、その時点における最新の知見に基づいた安全対策等が適用可能な場合には、それを積極的に採用することが推奨される。すなわち、バイオ後続品の開発にあっても、有効性に影響しない範囲において、最新の安全対策等を積極的に採用することが求められる。したがって、無血清培養を採用する等、より安全性の高い製造方法を模索することがむしろ妥当と考えられる場合もある。

宿主・ベクター系

バイオ後続品を製造するためのセルバンクシステムの構築において、先行バイオ医薬品の宿主細胞が明らかにされている場合は同一宿主細胞を用いた開発を進めることが望ましい。あえて異なる種類の宿主細胞を用いた開発を行う場合には、宿主細胞由来不純物を含む製造工程由来不純物のプロファイルの違いに着目した品質や安全性に関する検討を同一宿主細胞の場合よりも十分に行い、データを提出することが求められる。

糖タンパク質医薬品では糖鎖の不均一性が大きく、構造解析によるデータからはその同等性／同質性を示すことが困難な場合が多い。さらに糖鎖の不均一性は、宿主細胞が同一であっても遺伝子発現構成体の挿入部位や培養条件等、さまざまな要因によって大きく変動することが知られている。糖鎖の不均一性の高い製品を開発する場合、現実的には先行バイオ医薬品とバイオ後続品の糖鎖構造において高い類似性を有するように製造条件を設定することは極めて困難であることから、糖鎖の違いが安全性・有効性に及ぼす影響を評価できるような非臨床試験・臨床試験を通して最適な戦略を模索することが必要となるであろう。

宿主細胞は、新有効成分を含有する医薬品の場合と同様に、細胞の由来や履歴を明確にするため、これらの情報は可能な限り樹立した研究機関から得ることが望ましい。これらの情報が入手できない場合には、文献等の情報でもやむを得ない。培養履歴ばかりでなく、セルバンクシステムの構築、細胞基材の特性解析等についても新有効成分含有医薬品と同様の要件が求められる。

先行バイオ医薬品について、利用可能な情報が不足していることから、同一のベクター系を用いた開発は困難と考えられる。特に、プロモータやエンハンサー、シグナル配列等

については独自の戦略をもって開発することになるであろう。ICH Q5B ガイドライン「組換え DNA を応用したタンパク質生産に用いる細胞中の遺伝子発現構成体の分析」に従い、生産細胞中の遺伝子発現構成体の分析を実施するとともに、製造工程を通じた遺伝子発現構成体の安定性についての試験を実施することが必要である。

セルバンクシステム

セルバンクシステムの構築、すなわちマスターセルバンクやワーキングセルバンク調製時の細胞培養方法、血清や添加剤の有無、さらには目的遺伝子の増幅方法等については先行バイオ医薬品の情報が得られないと考えられるので、独自に確立する必要がある。セルバンクシステムの構築やその特性解析、管理方法に関しては、ICH Q5A ガイドライン「ヒト又は動物細胞株を用いて製造されるバイオテクノロジー応用医薬品のウイルス安全性評価」、ICH Q5B ガイドライン及び Q5D ガイドライン「生物薬品（バイオテクノロジー応用医薬品／生物起源由来医薬品）製造用細胞基剤の由来、調製及び特性解析」に従う。

培養・精製工程

培養・精製工程を含めた製造工程についても、先行バイオ医薬品と同一の方法を採用することは困難であることから、製造工程を独自に確立する必要がある。したがって、血清等の培養・精製工程で用いられる原材料も先行バイオ医薬品とは異なると考えられることから、培養工程由来不純物や精製工程由来不純物等が先行バイオ医薬品と異なることが想定される。

目的物質由来不純物や製造工程由来不純物によっては安全性に大きく影響するものがあることも想定される。また、測定法上の限界等により不純物プロファイルについて先行バイオ医薬品とバイオ後続品との類似性を明らかにすることが必ずしも容易でない場合が多い。こうした場合には、単に不純物の異同を評価するだけではなく、独自に確立した製法や製品の特性解析の結果に基づいて製品の安全性への影響を評価することの方が合理的であろう。このことは、不純物についてすべての安全性試験を実施することを求めるものではなく、製品の特性解析の一環として不純物の評価を行い、不純物の除去状況、不純物に関するこれまでの経験や情報を考慮して、必要かつ合理的な工程管理や規格及び試験方法の設定により安全性を担保することを求めるものである。

4. 2 特性解析（構造解析、物理的・化学的性質、生物活性等）

特性解析では、確立された製造方法により製造された製品について、新規組換えタンパク質医薬品と同様のデータが求められることになる。

特性解析では、最新の科学技術を用いて、①構造・組成、②物理的・化学的性質、③生物活性、④免疫化学的性質、⑤不純物等について十分に解明する必要がある。

不純物に関しては、目的物質由来不純物、及び製造工程由来不純物について解析を行うとともに、精製工程での除去状況も踏まえた評価を行っておくことが求められる。不純物

プロファイルが先行バイオ医薬品と同等／同質であることを証明することは困難である。しかし、免疫原性等の問題が生じる懸念があることから、必要に応じて非臨床・臨床開発の段階で適切な試験を実施することを考慮するべきである。

4. 3 製剤設計

バイオ後続品は、原則的に先行バイオ医薬品と剤形や投与経路が同一である必要がある。製剤設計に関して有効性や安全性に影響を与えない限り、製剤処方が先行バイオ医薬品と同一であることは必須ではない。異なる添加剤を選択することが妥当な場合もある。また、必要に応じて体内動態等に関する非臨床試験あるいは臨床試験の実施も考慮するべきである。

4. 4 安定性試験

バイオ後続品の開発においても、実保存期間・実保存条件での長期保存試験が必要となる。有効期間は長期保存試験データに基づき設定する。ただし、承認申請時には6ヶ月以上の試験データを提出することで差し支えない。また、保存条件及び有効期間が先行バイオ医薬品と同一であることは必須条件でないことから、先行バイオ医薬品との比較は必ずしも必要ではない。また、バイオ後続品の原薬・製剤の特性を評価する上で有用な情報が得られることから、原則として苛酷試験・加速試験の実施が望まれる。これらの安定性試験については、ICH Q5Cガイドライン「生物薬品（バイオテクノロジー応用製品／生物起源由来製品）の安定性試験」にしたがって実施することが求められる。

5. 品質特性に関する同等性／同質性の評価試験

恒常性・頑健性のある製造方法により製造されたバイオ後続品の品質特性を十分に解析するとともに、先行バイオ医薬品とバイオ後続品との品質特性に関して必要かつ可能な項目について同等性／同質性評価を実施する。異なる製法により製造されるバイオ後続品と先行バイオ医薬品との間には、糖タンパク質における糖鎖の違いのような有効成分そのものはもとより、目的物質関連物質や不純物プロファイルを含めてその品質特性に違いが存在する可能性が高い。したがって、可能であれば複数ロットを用いた品質特性に関する同等性／同質性の評価によって認められた差異が有効性や安全性に対してどのような影響があるか考察し、その結果に基づいて非臨床・臨床で実施すべき試験を選択することが求められる。

許容される品質特性の差異の範囲については、製品の特徴や医療の現場における使用目的、使用方法等によって大きく異なる。また、先行バイオ医薬品について得られている知見や文献上の情報も考慮する。

先行バイオ医薬品との同等性／同質性評価において、先行バイオ医薬品原薬の入手は困

難であると想定されることから、先行バイオ医薬品製剤そのまま、または製剤から抽出・精製した目的物質に相当する検体を用いて試験を実施することも想定される。同等性／同質性評価のために、市場から入手可能な製剤から抽出・精製し原薬に相当する検体を調製する場合には、妥当性が評価された抽出・精製法を用いるとともに、抽出・精製法が先行バイオ医薬品の品質特性を十分に反映できる方法であることを確認しておくことが求められる。なお、先行バイオ医薬品によっては、公的な標準品が入手可能な場合があるが、標準品は構造解析、物理的・化学的性質に関する比較試験の対照とはなりえない。

品質特性に関する同等性／同質性評価にあたっては、①構造解析、物理的・化学的性質に関する比較試験及び②生物活性に関する比較試験を必要に応じて実施すると共に、③免疫原性等に関する比較試験等も検討する。

① 構造解析、物理的・化学的性質に関する比較試験

先行バイオ医薬品との構造・物理的・化学的性質等の差異について、比較試験を行う。目的物質について先行バイオ医薬品と一次構造上の違いがある場合には、バイオ後続品とは判断されない。N末端やC末端アミノ酸のプロセッシング等による不均一性について、先行バイオ医薬品と差異が認められる場合には、その差異が有効性・安全性に有害な影響を与えないことを担保する必要がある。

バイオ医薬品では構造・物理的・化学的性質等に関する比較試験のみをもって、品質特性の類似性を論じることは困難な場合が多く、高次構造や翻訳後修飾による不均一性の差異に基づく影響については、生物活性、体内動態、免疫学的特性等についての解析結果とあわせて評価を行う必要がある。

② 生物活性に関する比較試験

一次構造だけではなく、高次構造に関しても先行バイオ医薬品との同等性／同質性を評価することが重要であるが、試料の入手可能性や測定用検体の調製の困難さから必ずしも高次構造に関する試験法が適用できない場合がある。一方、高次構造は生物活性に反映されると考えられ、高次構造の同等性／同質性を評価する上からも生物活性の測定は重要である。したがって、生物活性は、立体構造や翻訳後修飾の不均一性の同等性／同質性評価の観点からも重要なデータと位置づけられる。使用する試験法としては先行バイオ医薬品との差異を有効性・安全性の観点から評価し得る精度を有する方法を用いる。生物活性の比較試験では、標準品が入手可能ならば、これに対して校正した値を求めておくことが望ましい。

可能な限り複数の方法を用いて、先行バイオ医薬品とバイオ後続品との生物活性を比較する。例えば、細胞の増殖や分化、受容体結合活性、酵素活性等の臨床効果と密接に関連する *in vitro* での生物活性について比較試験を行うことが有用である。

一方、糖鎖構造等が体内動態に大きく影響するために、*in vitro* の活性が臨床効果と相

関しない場合もあり、その場合には *in vivo*での生物活性試験の実施が必要と考えられる。

先行バイオ医薬品の臨床用量が重量単位で設定されている場合には特に比活性について比較し、その同等性／同質性を確認する。比活性に差異がある場合、その差が認容可能かどうかを評価し、先行バイオ医薬品と同様の投与量を用いることの妥当性を説明することが求められる。

③ 免疫原性等に関する比較試験

免疫原性に影響を与える因子には、製造工程由来不純物のみならず、翻訳後修飾や目的物質由来不純物等が含まれる。また、不純物によっては免疫原性を増加させる（アジュバント効果）ばかりでなく、むしろ抑制する場合も知られている。動物を用いて免疫反応性を評価することにより不純物を含めた品質特性を評価する上で有用な情報を得られることもある。

6. 規格及び試験方法

バイオ後続品の開発においても、製品の恒常性を担保するために、特性解析結果やロット分析結果等に基づいて、独自に規格及び試験方法を設定する必要がある。バイオ医薬品においては、原薬及び製剤の規格試験に加えて、製造工程管理試験によって品質管理を行うことが合理的な場合も多く、製造工程管理試験を含めた規格設定の科学的妥当性を説明することが求められる。また、必要に応じて先行バイオ医薬品との同等性／同質性評価の結果も適切に反映させる。規格及び試験方法の設定に当たっては、ICH Q6B ガイドライン「生物薬品（バイオテクノロジー応用医薬品／生物起源由来医薬品）の規格及び試験方法の設定」に従う。

また、先行バイオ医薬品が日本薬局方等の公定書に記載されている場合には、原則的には公定書に記載された規格及び試験方法に準じて規格設定することが望ましい。しかし、バイオ医薬品の場合、公定書では必要なすべての規格が設定されているとは限らないことから、目的とするバイオ後続品の特性解析の結果や臨床試験結果等を考慮して、不純物プロファイルや生物活性等を含めて追加の規格及び試験方法を設定することが必要な場合もある。

7. 非臨床試験

バイオ後続品の開発においても、臨床試験を開始する前までに、少なくともヒトに投与するための安全性が確認されている必要がある。すなわち、安全性に関するデータの取得を含め、臨床試験を実施するために必要とされる非臨床試験が終了している必要がある。これら非臨床試験には、先行バイオ医薬品と不純物プロファイルが異なるバイオ後続品の安全性確認のための試験のように、バイオ後続品のみを対象として試験

を実施する方が合理的な場合と、薬理作用の同等性確認試験のように先行バイオ医薬品と比較するための試験が適切な場合が含まれる。なお、不純物プロファイルが異なっている場合においても、安全性確認のために先行バイオ医薬品との比較試験が妥当な場合もある。これらの非臨床試験については、必要に応じてICH S6 ガイドライン「バイオテクノロジー応用医薬品の非臨床における安全性評価」を参考にして実施することが適当である。

糖タンパク質医薬品では糖鎖の不均一性が体内動態に大きく影響する場合もあり、バイオ後続品の同等性／同質性評価の一環として非臨床での薬物動態を比較することが有用な場合もある。

なお、非臨床試験の実施に当たっては、十分な品質特性解析が行われていることが前提になる。また、先行バイオ医薬品とバイオ後続品との品質特性における同等性／同質性の評価結果のみならず、同じ目的物質を有効成分とする他の製剤の使用実績や文献情報が安全性評価において重要な役割を果たすことがある。

7. 1. 毒性試験

バイオ後続品の単回投与毒性及び反復投与毒性を確認するためには、適切な動物種における反復投与毒性試験が有益であり、タンパク質医薬品であることを考慮してトキシコキネティクスについても検討することが有用である。また、単回投与毒性のみならず局所刺激性に関しても反復投与毒性試験において評価することが可能である。

培養工程や精製工程等製造工程の違いにより不純物プロファイルが異なる場合においても、先行バイオ医薬品とバイオ後続品との毒性プロファイルを直接比較することは必ずしも必要ではない。一方、不純物プロファイルの違いが存在することを考慮した上で、先行バイオ医薬品とバイオ後続品との毒性プロファイルを直接比較する方法もある。

特に、不純物プロファイルが大きく異なっている場合や、精製に用いるアフィニティークロマトグラフィーを独自に導入した場合のように先行バイオ医薬品に含まれていない新たな不純物（アフィニティークロマトグラフィー用担体に用いられる抗体等）が存在する場合には、不純物に着目した毒性試験の実施を考慮する。また、目的物質由来不純物のプロファイルが先行バイオ医薬品とは大きく異なる場合には、非臨床・臨床開発を通じて、その違いに着目した試験の実施が必要となる場合がある。

毒性プロファイルを直接比較するために動物で抗体産生を評価する場合、産生された抗体が中和抗体かどうか、あるいは薬物動態に影響を及ぼすかどうかを明らかにしておくことは、臨床における有用な情報となろう。

反復投与毒性試験の結果や先行バイオ医薬品において得られた有効成分の特性に関する情報から、特に必要と判断されない限り、バイオ後続品の非臨床試験として、安全性薬理試験、生殖発生毒性試験、遺伝毒性試験、がん原性試験等、その他の通常の非臨床安全性試験の必要性は低いと考えられる。

7. 2. 薬理試験

薬理試験として、先行バイオ医薬品とバイオ後続品との薬理作用が同等／同質であることを直接比較する。なお、品質の特性解析試験として臨床効果と密接に関連する *in vitro* での生物活性試験（細胞を用いた試験や受容体結合活性等）を実施し、先行バイオ医薬品とバイオ後続品の比較がなされている場合には、これを薬理試験として準用できる場合もある。しかし、ある種の糖タンパク質のように *in vitro* の活性が臨床効果と関連しない場合には、*in vivo* 薬理試験によって薬効や薬力学における先行バイオ医薬品との同等性／同質性を確認することが必要となる。

In vitro 生物活性等の同等性／同質性試験で十分な評価が可能な場合には、必ずしも *in vivo* での薬力学的効果に関する比較試験が求められるわけではないが、*in vivo* 薬理試験を実施することにより臨床試験の前段階として有用な情報が得られることが多い。したがって、バイオ後続品と先行バイオ医薬品との同等性／同質性を確認するために、必要に応じて *in vivo* での薬効試験や薬力学試験の実施を考慮する。

8. 臨床試験

バイオ後続品では、一般に、品質特性及び非臨床試験結果のみによって、先行バイオ医薬品との同等性／同質性を検証することは困難であり、基本的には、臨床試験により同等性／同質性を評価する必要がある。

なお、臨床試験で用いる製剤は、確立された製法で製造されたものを用いることが基本的に求められるが、開発途上で製法変更があった場合には必要に応じて ICH Q5E ガイドラインにしたがって同等性／同質性を評価する。

後述する臨床薬物動態 (PK) 試験、薬力学 (PD) 試験又は PK/PD 試験により目的とする臨床エンドポイントにおける同等性／同質性を保証できる十分なデータが得られた場合には、有効性に関する臨床試験を省略できる場合がある。

臨床試験による同等性／同質性評価は、得られたデータに基づき次の試験をデザインし、ステップ・バイ・ステップで実施すべきものであり、必要とされる臨床試験の種類と内容は先行バイオ医薬品に関する情報やその特性によっても大きく異なる。各々の製品について必要とされる臨床試験の範囲については、開発ステージで得られているデータに基づいてケース・バイ・ケースの対応が必要であるので、規制当局と相談することが望ましい。

8. 1. 臨床薬物動態(PK)試験、薬力学(PD)試験 及び PK/PD 試験

原則的に、バイオ後続品と先行バイオ医薬品の薬物動態の同等性／同質性を適切にデザインされたクロスオーバー試験により確認する必要があるが、消失半減期が長い薬剤（抗体、PEG 結合タンパク質等）やヒトで抗体産生が起こる医薬品については必ずしもクロスオーバー試験が適切でないこともあるので、特性を考慮した試験デザインを検討する。その際、先行バイオ医薬品や対象疾患によって、健常人を対象とすることが適切な場合と患者を対象とする方が適切な場合がある。また、先行バイオ医薬品の目的とする効能における投与経路と同様の投与経路で検討を行う必要があり、複数の投与経路を有する場合には原則的にはそれぞれについて検討する必要がある。原則的には、先行バイオ医薬品の推奨用量で検討するべきであるが、先行バイオ医薬品の用量の範囲内で科学的に妥当な用量を選択することも可能である。主要な薬物動態パラメータとしては血中濃度曲線下面積(AUC)、最高血中濃度 (C_{max}) 等が考えられるが、事前に同等性／同質性の許容域（同等性／同質性のマージン）を規定しておく必要がある。その際、設定した許容域の妥当性について十分な説明が必要である。

また、可能であれば製品の臨床効果を反映する PD マーカーを選択し、PD を指標にした比較を行うことが必要である。特に、技術的な問題で薬物動態試験が困難な場合においては PD マーカーによる比較が有用である。さらに、PK/PD 関係の解析により同等性／同質性の検討を行うことが望ましい。

8. 2. 臨床的有効性の比較

品質特性の同等性／同質性評価試験等によって品質面での高い類似性が示されたものの、PK、PD 若しくは PK/PD 試験の結果をあわせても、臨床有効性の同等性／同質性の結論が下せない場合は、承認を得ようとする効能について、バイオ後続品と先行バイオ医薬品の有効性が同等／同質であることを確認するための臨床試験を実施することが必須となる。

臨床試験の実施に際しては、バイオ後続品と先行バイオ医薬品の有効性に関する同等性／同質性を確認するために、適切な比較試験をデザインし、その妥当性を説明する必要がある。具体的には、必要かつ妥当な症例数を設定するとともに、臨床的に確立されたエンドポイントを用い、事前に同等性／同質性の許容域（同等／同質性のマージン）を規定しておく必要がある。適切な代替エンドポイントがある場合には、必ずしも真のエンドポイントを用いる必要はないが、その妥当性を裏付けるデータや文献等により十分な説明が必要とされる。

先行バイオ医薬品が複数の効能・効果を有する場合、ある効能・効果において先行バイオ医薬品と有効性が同等／同質であり、他の効能・効果においても薬理学的に同様の作用が期待できることが説明できるのであれば、対照薬として用いた先行バイオ医薬品が承認

を取得している他の効能・効果をバイオ後続品に外挿することが可能となる場合もある。効能・効果の外挿が可能となるのは、対照薬として用いた先行バイオ医薬品の効能に限られ、先行バイオ医薬品以外の同種・同効の他の既承認組換えタンパク質医薬品の効能・効果は含まれない。

一方、それぞれの効能・効果で作用機序が異なっている場合、又はその作用機序が明確になっていない場合には、効能・効果ごとに先行バイオ医薬品と有効性が同等／同質であることを示すべきである。

8. 3. 臨床的安全性の確認

バイオ後続品は、有効性の同等性／同質性が示された場合であっても、安全性プロファイルが先行バイオ医薬品と異なる可能性がある。PK、PD 又は PK/PD 試験によって同等性／同質性が示され、有効性を評価するための臨床試験を実施しない場合であっても、必要に応じて免疫原性の検討を含む安全性に関する臨床試験の実施を検討する必要がある。また、有効性を比較するための臨床試験を実施する際に、安全性（有害事象の種類、その頻度）を同時に検討するような試験計画としても差し支えない。

不純物プロファイルの解析結果から安全性について特に懸念がある場合には、十分な検討ができるよう症例数を設定する必要がある。

長期投与される医薬品においては、繰り返し投与試験の実施を考慮する。

なお、臨床開発の適切なステージで、抗体の出現の有無及びその他の免疫原性について、科学的に妥当な判断が可能な試験を行う。抗体の出現が認められた場合には出現した抗体について解析し、中和抗体であるかどうか確認し、抗体のクラス、親和性及び特異性についても解析することが望ましい。さらに、抗体の出現による有効性の低下や安全性への影響を確認することも考慮すべきである。また、不純物に対する抗体産生や特定の糖鎖抗原に対する反応性についても十分考慮すべきである。

9. 製造販売後調査

臨床試験の情報は一般に限られており、バイオ後続品にあつては、特に、免疫原性の問題等、後発品と異なる要素があることから、製造販売後に安全性プロファイル等について引き続き調査する必要がある。その際、開発段階の同等性／同質性評価では十分に評価できなかったリスクを予め想定し、それを踏まえ適切にデザインされた製造販売後調査計画を立案する必要がある。製造販売後調査とリスク管理計画の具体的な方法や計画については、規制当局と相談し、承認申請に際して提出することが求められる。なお、製造販売後調査の結果については、バイオ後続品の承認後の適切な時期までに規制当局に報告する必要がある。

当該調査期間においては、有害事象のトレーサビリティを確保することが重要であり、先行バイオ医薬品や同種・同効医薬品とバイオ後続品とを、一連の治療期間内に代替又は混用することは基本的に避ける必要がある。

適宜参考とすべき ICH ガイドライン

1. ICH Q2A ガイドライン 「分析バリデーションに関するテキスト（実施項目）」
2. ICH Q2B ガイドライン 「分析法バリデーションに関するテキスト（実施方法）」
3. ICH Q5A ガイドライン 「ヒト又は動物細胞株を用いて製造されるバイオテクノロジー応用医薬品のウイルス安全性評価」
4. ICH Q5B ガイドライン 「組換え DNA 技術を応用したタンパク質生産に用いる細胞中の遺伝子発現構成体の分析」
5. ICH Q5C ガイドライン 「生物薬品（バイオテクノロジー応用製品／生物起源由来製品）の安定性試験」
6. ICH Q5D ガイドライン 「生物薬品（バイオテクノロジー応用医薬品／生物起源由来医薬品）製造用細胞基剤の由来、調製及び特性解析」
7. ICH Q5E ガイドライン 「生物薬品（バイオテクノロジー応用医薬品／生物起源由来医薬品）の製造工程の変更にもなう同等性／同質性評価」
8. ICH Q6B ガイドライン 「生物薬品（バイオテクノロジー応用医薬品／生物起源由来医薬品）の規格及び試験方法の設定」
9. ICH S6 ガイドライン 「バイオテクノロジー応用医薬品の非臨床における安全性評価」

1. 品質特性

製品の品質を現すのに相応しいものとして選択された分子特性又は製品特性であり、当該製品の同一性、純度、力価、安定性及び外来性感染性物質の安全性などを併せて規定されるものである。規格及び試験方法で評価されるのは、品質特性から部分的に選択された一連の項目である。品質特性には、目的とする有効成分の力価や生物活性、物理的・化学的性質等のみならず、目的物質関連物質、目的物質由来不純物、製造工程由来不純物の種類や存在量も含まれる。

2. 目的物質関連物質

製造中や保存中に生成する目的物質の分子変化体で、生物活性があり、製品の安全性及び有効性に悪影響を及ぼさないもの。これらの分子変化体は目的物質に匹敵する特性を備えており、不純物とは考えない。

3. 不純物

原薬又は製剤中に存在する目的物質、目的物質関連物質及び添加剤以外の成分。製造工程由来のものもあれば目的物質由来のものもある。

4. 目的物質由来不純物

目的物質の分子変化体(例えば、前駆体、製造中や保存中に生成する分解物・変化物)で、目的物質関連物質以外のもの。

5. 製造工程由来不純物

製造工程に由来する不純物。これらには、細胞基材に由来するもの、細胞培養液に由来するもの、あるいは培養以降の工程である目的物質の抽出、分離、加工、精製工程に由来するもの(例えば、細胞培養以降の工程に用いられる試薬・試液類、クロマトグラフィー用担体等からの漏出物)がある。

6. (公的)標準品

国際標準品及び国内標準品を指す。例えば National Institute for Biological Standards and Control (NIBSC) から配布されている国際標準品、あるいは日本公定書協会から配布されている日本薬局方標準品が該当する。これらの標準品は、力価測定用、あるいは理化学試験用等であり、目的とされている試験以外の適用は不適切である。

7. 許容域（同等性／同質性のマージン）

バイオ後続品と先行バイオ医薬品の同等性／同質性を示すことを目的とした比較試験において、主要なエンドポイントについて二つの製品を比較するための信頼区間を求めたときに、同等・同質であるか否かを判断するために用いる予め設定された範囲。



薬食審査発第 0304015 号
平成 21 年 3 月 4 日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬食品局審査管理課長



バイオ後続品の承認申請に際し留意すべき事項について

医薬品の製造販売承認申請の取扱いについては、平成17年3月31日付け薬食発第0331015号医薬食品局長通知「医薬品の承認申請について」（以下「局長通知」という。）及び同日付け薬食審査発第0331009号医薬食品局本職通知「医薬品の承認申請に際し留意すべき事項について」（以下「課長通知」という。）により取り扱ってきたところであるが、今般、平成21年3月4日付け薬食発第0304004号医薬食品局長通知「バイオ後続品の承認申請について」により局長通知の承認申請に添付すべき資料の範囲に関する改正を行ったことを踏まえ、課長通知について下記のとおり変更したので、御了知の上、貴管下関係業者に対し指導方ご配慮願いたい。

記

1. 通知の改正

課長通知

- 1) 記の1の(1)中「(7の2)、(8の2)及び(9の3)」を「(8の2)、(9の2)及び(10の3)」に改める。
- 2) 記の1の(5)のイ中「(7の2)」を「(8の2)」に改める。
- 3) 記の1の(5)のウ中「(7)及び(7の2)」を「(8)及び(8の2)」に改める。
- 4) 記の1の(5)のエ中「(9)から(9の4)」を「(10)から(10の4)」に改める。
- 5) 記の6の(6)のアの②中「医療用医薬品(9)」を「医療用医薬品

(10)」に改める。

- 6) 記の6の(6)のアの③中「医療用医薬品(9の3)」を「医療用医薬品(10の3)」に改める。
- 7) 記の7の(1)中「(1)から(7)まで、(8)、(9)(9の2)及び(9の4)」を「(1)から(8)まで、(9)、(10)(10の2)及び(10の4)」に改める。
- 8) 記の7の(2)のエ中「(1)から(8の2)」を「(1)から(9の2)」に改める。

2. 適用期日

- 1) 本通知は、平成21年4月1日以降に行われる医薬品の承認申請に適用することとする。
- 2) 本日から平成21年3月31日までの間にバイオ後続品の承認申請を行う場合の申請区分にあつては、「1-(1)新有効成分含量医薬品」とすること。
但し、備考欄に「1-(7)バイオ後続品申請」と記載すること。

参 考

薬食審査発第 0331009 号

平成 17 年 3 月 31 日

(平成 20 年 10 月 20 日改正)

(平成 21 年 3 月 4 日付薬食審査発第 0304015 号審査管理課長通知により下線部を改正。

平成 21 年 4 月 1 日以後適用。)

各都道府県衛生主管部 (局) 長 殿

厚生労働省医薬食品局審査管理課長

医薬品の承認申請に際し留意すべき事項について

医薬品の製造販売の承認申請の取扱いについては、平成 17 年 3 月 31 日付薬食発第 0331015 号医薬食品局長通知「医薬品の承認申請について」(以下「局長通知」という。)により通知されたところですが、その細部の取扱い等については下記によることとしましたので、御了知の上、貴管下関係業者に対し指導方御配慮願います。

記

1 承認申請書に添付すべき資料の取扱い

承認申請書に添付すべき資料(以下「添付資料」という。)については局長通知別表 1 及び 2 に示したとおりであるが、その細部の取扱いは以下のとおりとする。

(1) 局長通知別表 1 のロ 2 について

局長通知別表 2 - (1) 医療用医薬品左欄の (8 の 2)、(9 の 2) 及び (10 の 3) 及び別表 2 - (2) 一般用医薬品左欄の (1)、(2)、(3) - ①、(3) - ②及び (3) - ③にあっては、当面の間、「新医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し承認申請資料に添付すべき資料の作成要領について」(平成 13 年 6 月 21 日付薬審第 899 号)の別紙 3 を参考に作成すること。

(2) 局長通知別表 1 のニについて

ア 副次的薬理に関する資料とは、期待した治療標的に関連しない被験物質の作用又は効果の機序に関する資料をいう。

イ 安全性薬理に関する資料とは、医薬品に対する暴露に関連した生体の生理

機能における望ましくない薬理学的作用に関する資料をいう。

ウ その他の薬理に関する資料には、薬力学的薬物相互作用に関する資料が含まれる。

(3) 局長通知別表1のへ7について

その他の毒性に関する資料には、抗原性に関する資料及び依存性に関する資料が含まれる。

(4) 局長通知別表1のトについて

臨床試験成績に関する資料については、局長通知記の第2の3に基づき定められた指針等を参考に、申請医薬品の有効性及び安全性を評価するに足る症例数における試験成績を提出すること。なお、希少疾病用医薬品については、目的とする疾病の患者数が少ないことに鑑み、実施可能な症例数において有効性及び安全性が確認できる試験成績でよいものとする。

(5) 局長通知別表2—(1)医療用医薬品について

ア (6)に該当する医薬品のニ1及びホ1～4の資料については、既承認医薬品等の承認申請の際に提出された資料が利用可能な場合がある。

イ (8の2)に該当する医薬品のうち、既承認医薬品等と剤型が同一の医薬品を当該既承認医薬品等の再審査期間（既承認医薬品等と有効成分若しくはその配合割合又は投与経路が異なることにより付された再審査期間に限る。）終了後に申請する場合は、「新投与経路医薬品等の安定性試験成績の取扱いに関するガイドライン」（平成9年5月28日付薬審第425号）は適用されず、ハ1及び2の資料を添付することは要しない。

ウ (8)及び(8の2)に該当する医薬品のホ5の資料の収集・作成に当たっては、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成9年12月22日付薬審第487号）及び「剤形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」（平成13年5月31日付薬審第783号）を参考にすること。

エ (10)から(10の4)に該当する医薬品の資料については、添付が不要とされたものであっても、個々の医薬品により添付が必要となる場合がある。

オ 放射性医薬品については、科学的に正当な理由が示される場合には、ニの資料及びへの資料の一部の添付を省略することができる。なお、非放射性標識用成分として新物質を含有する医薬品も(1)に分類される。

カ 生物製剤等については、科学的に正当な理由が示される場合には、ニ、ホ及びへの資料の一部の添付を省略することができる。

キ 専ら疾病の診断に使用されることが目的とされる医薬品であって人の皮膚にはり付けられるもの(パッチテスト用医薬品)の添付資料の範囲は、原則として本通知別表1—(1)右欄に掲げる資料とする。また、平成3年4月17日付薬発第471号「パッチテスト用医薬品の取り扱いについて」及び同日付薬

審第195号「パッチテスト用医薬品の取扱いについて」を参考にすること。

(6) 局長通知別表2—(2)一般用医薬品について

ア (4)に該当する医薬品については、当該有効成分の有効性及び安全性に関する資料を含めること。

イ 新一般用医薬品((1)、(2)、(3)−①、(3)−②、(3)−③、(4)、(5)−①、(5)−②、(5)−③、(5)−④及び(6)に該当する医薬品であって、厚生労働大臣が承認の際に指示したものをいう。)についての使用時の安全性に関する調査期間中に申請される当該新一般用医薬品と同一又は同等とみなされる一般用医薬品については、当該新一般用医薬品と同じ申請区分に該当し、同等又はそれ以上の資料を必要とする。

ウ 新一般用医薬品の使用時の安全性に関する調査終了後に申請される医薬品であって、当該新一般用医薬品と有効成分及びその分量、用法・用量、効能・効果並びに剤型が同一又は剤型の相違が軽微のものについては、(8)に該当する。ただし、ミノキシジル及びニコチンを含有する製剤については、当分の間、生物学的同等性に関する資料を必要とする。

エ (7)−①類似処方一般用配合剤に該当する場合であって、関連成分の配合による薬理作用の増強がないことを既存の資料や非臨床試験において示すことが困難な場合や漢方処方にビタミン等を配合する場合にあっては、臨床試験結果の資料を必要とする。

(7) 殺虫剤・殺菌消毒剤について

ア 殺虫剤又は殺菌消毒剤であって人体に直接使用しないものの添付資料の範囲は、原則として本通知別表2—(2)右欄に掲げる資料とする。

イ (1)に該当する殺虫剤又は殺菌消毒剤のニ2の資料については、「一般薬理試験ガイドライン」(平成3年1月29日付薬新薬第4号薬務局新医薬品課長通知の別添)を資料を作成するための指針とすることで差し支えないこと。また、(2)に該当する殺虫剤又は殺菌消毒剤のニ1の資料については、基礎及び実地における効力を裏付ける試験に関する資料であること。さらに、へ6の資料については、皮膚粘膜刺激試験及び皮膚アレルギー試験に関する資料であること。

ウ (1)に該当する殺虫剤のニ1の資料については、各対象害虫を用いてのニヶ所以上での試験に関する資料であること。ただし、殺ハエ効力試験成績のある場合には殺蚊効力試験成績に関する資料を、殺ごきぶり効力試験成績のある場合にはトコジラミ、ノミ及びイエダニの殺虫効力試験成績に関する資料をそれぞれ省略することができる。また、殺虫主剤の長期にわたる自然蒸散による効果を目的とした殺虫剤については、昭和44年6月9日付薬製第227号「蒸散剤の取扱いについて」の規定を併せ適用する。

エ (2)に該当する殺菌消毒剤については、殺菌消毒対象物における当該医薬品の残留性に関する資料を含めること。

(8) 新添加物を含有する医薬品について

ア 局長通知記の第2の10に該当する新添加物を含有する医薬品を申請する場合にあつては、当該添加物の起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料、製造方法並びに規格及び試験方法等に関する資料、安定性に関する資料、毒性に関する資料を添付すること。

イ 安定性に関する資料については、合理的な理由があれば、当該添加物の製剤中での安定性を示す資料をもってそれに代えることができる。

ウ 毒性に関する資料については、信頼できる実験であれば、公表文献を使用可能である。

2 添付資料の省略の取扱い

次に掲げる事項に該当する場合には、添付資料の一部を省略することが可能である。

(1) 塩、エステルについて

有効成分の活性（有効性及び毒性）本体の化学的基本骨格が既承認医薬品等と同一（すなわち、酸塩又は金属塩であつて酸又は金属が異なるもの、エステルであつて活性本体でないアルコール基又は酸基が異なるもの）であり、効能・効果、用法・用量、毒性、副作用、薬理作用等が当該既承認医薬品等とほぼ同等と推定される医薬品については、当該有効成分と既承認医薬品等との体内動態（特に吸収）の類似の程度により、原則として以下の添付資料が省略可能である。この場合には、省略の正当性を裏付ける資料を併せて提出すること。

ア 毒性

反復投与毒性(長期)、生殖発生毒性、がん原性に関する資料

イ 薬理作用

効力を裏付ける試験、副次的薬理・安全性薬理に関する資料

ウ 吸収、分布、代謝、排泄

分布、代謝、排泄に関する資料

(2) 投与経路の変更

ア 毒性

投与経路の変更により、変更前の投与経路に比し医薬品の全身への暴露が増大しない場合には、原則として反復投与毒性（長期）、生殖発生毒性、がん原性に関する資料が省略可能である。この場合には、省略の正当性を裏付ける資料を併せて提出すること。

なお、投与経路の変更に伴い当該医薬品が長期に使用されるようになる場合には、相応の期間の反復投与毒性に関する資料及び必要に応じがん原性に関する資料を提出する必要がある。

イ 吸収、分布、代謝、排泄

原則として、医薬品が体循環血中に入った後の分布、代謝、排泄に関する

資料が省略可能である。この場合には、省略の正当性を裏付ける資料を併せて提出すること。

3 試験の指針

局長通知記の第2の3に規定する試験の指針は別紙のとおりとする。なお、学問の進歩等を反映した合理的根拠に基づいたものであれば、必ずしもこれらの指針に示された方法を固守する必要はない。また、今後、必要に応じこれらの指針の見直し又は新たな指針の制定を行う。

4 医療用配合剤の取扱い

(1) 配合剤の範囲

ア 配合剤とは、局長通知記の第1の2(10)に規定するとおり、有効成分を二以上含有する医薬品をいうが、ここにいう有効成分には医薬品添加物を含まない。ただし、医薬品添加物として配合した成分であっても、その分量が薬用量に近似のものは、原則として有効成分として取扱う。

イ 次のものは、原則として配合剤として取扱う。

① 二種以上の植物からの抽出物（漢方製剤を含む。）

ウ 次のものは、原則として単味製剤として取扱う。

① 合成生成物のうち、それぞれの成分を分離、精製することが困難であり、かつ、その操作を必要としないもの

② 同一植物の抽出エキス。ただし、その各部分（根、茎、葉等）における有効成分が著しく異なっているものを用いた抽出エキスを除く

(2) 医療用配合剤については、次のいずれかの事由に該当するものでなければ認められないものである。

① 輸液等用時調製が困難なもの

② 副作用（毒性）軽減又は相乗効果があるもの

③ 患者の利便性の向上に明らかに資するもの

④ その他配合意義に科学的合理性が認められるもの

(3) 新医療用配合剤の申請に当たっては、配合された有効成分の配合理由の根拠を示す資料を提出すること。当該資料は原則として臨床試験及び動物試験によるものとする。ただし、既承認医薬品等とほぼ同等と判断され、しかも配合意義が学問的に確立していると考えられるものにあつては、当該資料の添付を省略できるものとする。また、漢方製剤については、適切な成書からの当該処方書の引用をもって配合理由の根拠を示す資料に代えることができるものとする。

(4) 輸液、人工腎臓灌流液等であっても、新有効成分を配合するもの、配合割合を変化させることにより新たに特殊な病態の患者を対象とするもの等、総合的に評価して有効成分、配合割合等が既承認医薬品等と類似性を有すると認められないものは類似処方医療用配合剤に該当しない。

5 共同開発における添付資料等の取扱い

- (1) 医薬品の開発を複数の者が共同して行う場合において、以下のア及びイに掲げる条件が満たされる場合には、当該複数の者のグループ（以下「共同開発グループ」という。）の構成員の全て又は一部の者が当該医薬品の承認申請を行う際に、他の構成員が作成した資料を用いることができるものとする。

ア 共同開発グループの各構成員が当該構成員以外の構成員が作成した資料の一切（当該資料の根拠となった資料を含む。）を利用できること及びその保管責任の履行につき当該構成員以外の構成員の協力が確保されていることをその内容に含む契約が当事者間で当該共同開発グループの全ての申請前に締結されていること。

イ 承認申請に際し、アに規定する契約書の写しが提出されること。

- (2) 共同開発グループの複数の者が共同開発に係る医薬品の承認申請を行う場合の添付資料の取扱いは以下のとおりとする。

ア 規格及び試験方法に関する資料

① 各申請者が同一製造方法（軽微変更事項が異なる場合を含む。）かつ同一処方（有効成分及び添加物の含量並びに剤型を含む。以下同じ。）による医薬品の承認申請を行う場合は、共同開発グループの構成員の一人が資料を作成し、それが提出されれば、その他の各申請者はその写しを保存しておくことでよい。製造方法が異なる場合には、自己の承認申請に係る医薬品の品質が、資料を提出した構成員の医薬品と同一であることを自らの責任において確認し、その記録を保存しておくことでよい。

② 各申請者が有効成分の含量及び剤型が同一である医薬品の承認申請を行う場合は、試験方法が同一であれば、規格及び試験方法の設定根拠に関する資料については、共同開発グループの構成員の一人が作成し、それが提出されれば、その他の各申請者はその写しを保存しておくことでよい。設定された試験方法に基づき設定された規格に適合することを確認する試験成績（実測値）に関する資料は、各申請者の承認申請に係る医薬品ごとに作成し、提出するものとする。

イ 安定性に関する資料

① 各申請者が同一製造方法かつ同一処方による医薬品であって包装材質及び形態が同一のものについて承認申請を行う場合は、共同開発グループの構成員の一人が資料を作成し、それが提出されれば、その他の各申請者は、自己の承認申請に係る医薬品の安定性を自らの責任において確認し、その記録を保存しておくことでよい。

② 各申請者により複数の包装材質若しくは形態がある、又は処方若しくは剤型が異なる複数の製剤がある場合は、単一の申請者がこれら複数の製剤を申請する際に必要とされる安定性に関する資料が共同開発グループにお

いて収集・作成され、それが提出されれば、その他の各申請者はその写しを保存しておくことでよい。

ウ 毒性、薬理作用、吸収・分布・代謝・排泄（生物学的同等性を除く。）に関する資料

共同開発グループの構成員の一人が資料を作成し、それが提出されれば、その他の各申請者はその写しを保存しておくことでよい。

エ 生物学的同等性に関する資料

① 各申請者が同一製造方法かつ同一処方による医薬品の承認申請を行う場合は、共同開発グループの構成員の一人が資料を作成し、それが提出されれば、その他の各申請者は、自己の承認申請に係る医薬品が生物学的に同等であることを適切な試験により確認し、その記録を保存しておくことでよい。

② 各申請者が製造方法、処方又は剤型が異なる医薬品の承認申請を行う場合には、それらが生物学的に同等であることを適切な試験により確認し、その資料を提出するものとする。

オ 臨床試験成績に関する資料

共同開発グループの構成員の一人が資料を作成し、それが提出されれば、その他の各申請者はその写しを保存しておくことでよい。

(3) 共同開発グループの一部の者が共同開発に係る医薬品の承認申請を行わなかった場合でも、当該未申請者は薬事法第14条第5項後段に基づく基準適合性の実地調査の対象となる。

6 承認申請書の記載事項

承認申請書の各欄の記載事項は、別に定めるもののほか、次によることとする。

(1) 名称欄

ア 一般的名称は、単味生薬及び生物学的製剤基準に記載されている製剤の場合のみ記載すること。なお、我が国における一般的名称(JAN)の定まっていないものについては、併せて命名手続きをとること。

イ 販売名は、保健衛生上の危害の発生するおそれのないものであり、かつ、医薬品としての品位を保つものであること。また、医療用医薬品の販売名には、原則として剤型及び有効成分の含量（又は濃度等）に関する情報を付すこと。

(2) 成分及び分量又は本質欄

成分又は本質については規格を設定することとし、有効成分又は有効本質以外の成分又は本質についてはその配合目的を記載すること。

(3) 製造方法欄

平成17年2月10日付薬食審査発第0210001号医薬食品局審査管理課長通知「改正薬事法に基づく医薬品等の製造販売承認申請書記載事項に関する指

針について」を参考に記載すること。

(4) 貯蔵方法及び有効期間欄

製剤の承認事項のなかで、原薬のリテスト期間を設定することができること。

(5) 規格及び試験方法欄

局長通知記の第2の3に基づき定められた指針等を参考に必要な項目を設定すること。

日本薬局方等公定書に記載の成分については、特別の理由がある場合を除いては、別紙規格でなく公定書の規格とすること。

(6) 備考欄

ア 局長通知別表2左欄又は本通知別表1左欄に示された申請区分のいずれに該当するものであるかを医療用・一般用の別を含めて記載例に従い記載すること。

① 新効能医薬品たる医療用医薬品の場合

(記載例) 申請区分 医療用医薬品(4)

② 医療用医薬品の規格及び試験方法を変更する場合

(記載例) 申請区分 医療用医薬品(10)

③ 医療用後発品の場合

(記載例) 申請区分 医療用医薬品(10の3) (〇〇製薬製造販売の×××と同じ)

④ 新一般用有効成分含有医薬品の場合

(記載例) 申請区分 一般用医薬品(4)

⑤ 新殺虫製剤たる殺虫剤の場合

(記載例) 申請区分 一般用医薬品・殺虫剤(2)

イ 新添加物を含有する医薬品を申請する場合には「新添加物含有」と記載すること。

ウ その他、日本薬局方収載品目、優先審査の適用を受けようとする品目、安定性試験継続中の品目又はキット製品を申請する場合にはその旨を、また、共同開発により複数の者が申請する場合には他の共同申請者名を記載すること。

エ 薬事法第14条第8項に基づく承認事項一部変更承認申請の場合にあつては、変更内容の要旨(変更前後の対比表及び当該変更理由)を記載すること。

オ 貯蔵方法、有効期間欄にリテスト期間を設定する場合には、その旨を記載すること。

カ 一般用医薬品にあつては、別に定める承認基準に基づき申請する場合には「〇〇〇製造販売承認基準による」と記載し、そのうち厚生労働大臣あて申請する場合にあつては、当該申請理由を簡潔に記載すること。

7 申請資料の編集方法等

- (1) 局長通知別表 2—(1)医療用医薬品の(1)から(8)まで、(9)、(10)(10の2)及び(10の4)に該当する医薬品の申請資料については、平成13年6月13日付医薬審発第899号医薬局審査管理課長通知「新医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し承認申請書に添付すべき資料の作成要領について」によりまとめること。その他の医療用医薬品及び局長通知別表 2—(2)一般用医薬品の申請資料については、原則として以下の要領でまとめること。

- ① 概説表（別紙様式参照）
- ② 承認申請書（写）
- ③ 添付文書（案）
- ④ 証明書類（申請資料の収集・作成業務を統括する責任者の陳述書、GLP・GCP 関連資料、共同開発に係る契約書（写）等）
- ⑤ 承認申請書添付資料「資料概要」（症例一覧表、副作用症例一覧表等の別冊を含む。）
- ⑥ 添付資料一覧表
- ⑦ 添付資料（局長通知別表 2 に規定する資料）
- ⑧ その他参考となる資料

- (2) 資料編集時は、以下の点に留意すること。

ア 規格及び試験方法に関する資料等における TLC 等の写真、毒性に関する資料等における組織写真等が不鮮明な場合には、当該写真をアルバムで別途提出すること。

イ 臨床試験成績に関する資料として提出される総括報告書には、付録文書のうち治験実施計画書及び症例記録用紙の見本を添付すること。この他の付録文書については、通常、申請資料に組み込む必要はないが、審査当局から要請があった場合には速やかに提出できるようにしておくこと。

ウ その他参考となる資料として、既承認医薬品等の効能追加、用法・用量の変更等に係る申請の場合には承認時の資料（承認書の写し、承認時の審査報告書、資料概要、添付資料一覧表等）を、また、独立行政法人医薬品医療機器総合機構による治験相談を受けた場合にはその記録に関する資料を添付すること。

エ 局長通知別表 2—(1)の(1)から(9の2)に該当する医薬品及び同通知別表 2—(2)の(1)から(7)－②に該当する医薬品にあつては、添付文書の案を提出すること。

8 その他

- (1) 厚生労働省宛に提出する申請資料の提出部数については、新医薬品については、厚生労働省分 2 部（正本及びその写し）及び独立行政法人医薬品医療機器総合機構分 1 部（写し）の計 3 部、それ以外の医薬品については 1 部とすること。

- (2) 輸入医薬品にあつては、その承認申請書に当該医薬品の輸入契約書又はこれに準ずる資料を添付すること。

別紙

試験の指針

1 製造方法並びに規格及び試験方法等に関する試験

「徐放性製剤(経口投与製剤)の設計及び評価に関するガイドライン」(昭和 63 年 3 月 11 日付薬審 1 第 5 号)

「新医薬品の規格及び試験方法の設定に関するガイドライン」(平成 6 年 9 月 1 日付薬審第 586 号)

「分析法バリデーションに関するテキスト(実施項目)」(平成 7 年 7 月 20 日付薬審第 755 号)

「新有効成分含有医薬品のうち原薬の不純物に関するガイドライン」(平成 7 年 9 月 25 日付薬審第 877 号)

「新有効成分含有医薬品のうち製剤の不純物に関するガイドライン」(平成 9 年 6 月 23 日付薬審第 539 号)

「分析法バリデーションに関するテキスト(実施方法)」(平成 9 年 10 月 28 日付医薬審第 338 号)

「組替え DNA 技術を応用したタンパク質生産に用いる細胞中の遺伝子発現構成体の分析」(平成 10 年 1 月 6 日付医薬審第 3 号)

「医薬品の残留溶媒ガイドライン」(平成 10 年 3 月 30 日付医薬審第 307 号)

「「ヒト又は動物細胞株を用いて製造されるバイオテクノロジー応用医薬品のウイルス安全性評価」について」(平成 12 年 2 月 22 日付医薬審第 329 号)

「「生物薬品(バイオテクノロジー応用医薬品/生物起源由来医薬品)製造用細胞基材の由来、調整及び特性解析」について」(平成 12 年 7 月 14 日付医薬審第 873 号)

「新医薬品の規格及び試験方法の設定について」(平成 13 年 5 月 1 日付医薬審発第 568 号)

「生物薬品(バイオテクノロジー応用医薬品/生物起源由来医薬品)の規格及び試験方法の設定について」(平成 13 年 5 月 1 日付医薬審発第 571 号)

「原薬 GMP のガイドラインについて」(平成 13 年 11 月 2 日付医薬発第 1200 号)

2 安定性試験

「安定性試験実施方法のガイドライン」(平成 3 年 2 月 15 日付薬審第 43 号)

「安定性試験ガイドライン」(平成 6 年 4 月 21 日付薬新薬第 30 号)

「新原薬及び新製剤の光安定性試験ガイドライン」(平成 9 年 5 月 28 日付薬審第 422 号)

「新投与経路医薬品等の安定性試験成績の取扱いに関するガイドライン」(平成 9 年 5 月 28 日付薬審第 425 号)

「生物薬品(バイオテクノロジー応用医薬品/生物起源由来製品)の安定性試験」(平成 10 年 1 月 6 日付医薬審第 6 号)

「原薬及び製剤の安定性試験へのブラケットティング法及びマトリキシング法の適用について」(平成14年7月31日付医薬審発第0731004号)

「安定性データの評価に関するガイドラインについて」(平成15年6月3日付医薬審発0603004)

「気候区域III及びIVにおける承認申請のための安定性試験成績に関するガイドラインについて」(平成15年6月3日付医薬審発0603007)

3 毒性試験

「医薬品毒性試験法ガイドライン」(平成元年9月11日付薬審第1第24号)

「トキシコキネティクス(毒性試験における全身的暴露の評価)に関するガイダンス」(平成8年7月2日付薬審第443号)

「医薬品のための遺伝毒性試験の特定項目に関するガイダンス」(平成8年7月2日付薬審第444号)

「医薬品のがん原性試験のための用量選択のガイダンス」(平成8年8月6日付薬審第544号)

「医薬品におけるがん原性試験の必要性に関するガイダンス」(平成9年4月14日付薬審第315号)

「医薬品のがん原性を検出するための試験に関するガイダンス」(平成10年7月9日付医薬審第548号)

「遺伝毒性試験：医薬品の遺伝毒性試験の標準的組合せ」(平成10年7月9日付医薬審第554号)

「医薬品の臨床試験のための非臨床安全性試験の実施時期についてのガイドライン」(平成10年11月13日付医薬審第1019号)

「医薬品の生殖発生毒性試験についてのガイドライン」(平成9年4月14日付薬審第316号)

「「バイオテクノロジー応用医薬品の非臨床における安全性評価」について」(平成12年2月22日付医薬審第326号)

4 一般薬理に関する試験

「一般薬理試験ガイドライン」(平成3年1月29日付薬新薬第4号)

「安全性薬理試験ガイドラインについて」(平成13年6月21日付医薬審発第902号)

5 吸収、分布、代謝、排泄に関する試験

「反復投与組織分布試験ガイダンス」(平成8年7月2日付薬審第422号)

「非臨床薬物動態試験ガイドライン」(平成10年6月26日付医薬審第496号)

6 生物学的同等性に関する試験

「承認事項一部変更承認申請に係る生物学的同等性に関する試験の取り扱い」(昭和57

年 5 月 31 日付薬審第 452 号)

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 9 年 12 月 22 日付医薬審第 487 号)

「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 12 年 2 月 14 日付医薬審第 64 号)

「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」(平成 12 年 2 月 14 日付医薬審第 67 号)

「剤形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」(平成 13 年 5 月 31 日付医薬審第 783 号)

「局所皮膚適用製剤の後発医薬品のための生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 15 年 7 月 7 日付薬食審査発第 0707001 号)

7 臨床試験

「高齢者に使用される医薬品の臨床評価法に関するガイドライン」(平成 5 年 12 月 2 日付薬新薬第 104 号)

「新医薬品の承認に必要な用量—反応関係の検討のための指針」(平成 6 年 7 月 25 日付薬審第 494 号)

「致命的でない疾患に対し長期間の投与が想定される新医薬品の治験段階において安全性を評価するために必要な症例数と投与期間」(平成 7 年 5 月 24 日付薬審第 592 号)

「治験の総括報告書の構成と内容に関するガイドライン」(平成 8 年 5 月 1 日付薬審第 335 号)

「臨床試験の一般指針」(平成 10 年 4 月 21 日付医薬審第 380 号)

「臨床試験のための統計的原則」(平成 10 年 11 月 30 日付医薬審第 1047 号)

「外国臨床データを受け入れる際に考慮すべき民族的要因」(平成 10 年 8 月 11 日付医薬審第 672 号)

「経口避妊薬の臨床評価方法に関するガイドライン」(昭和 62 年 4 月 21 日付薬審 1 第 10 号)

「脳血管障害に対する脳循環・代謝改善薬の臨床評価方法に関するガイドライン」(昭和 62 年 10 月 31 日付薬審 1 第 22 号)

「抗高脂血症薬の臨床評価方法に関するガイドライン」(昭和 63 年 1 月 5 日付薬審 1 第 1 号)

「抗不安薬の臨床評価方法に関するガイドライン」(昭和 63 年 3 月 16 日付薬審 1 第 7 号)

「睡眠薬の臨床評価方法に関するガイドライン」(昭和 63 年 7 月 18 日付薬審 1 第 18 号)

「抗心不全薬の臨床評価方法に関するガイドライン」(昭和 63 年 10 月 19 日付薬審 1 第 84 号)

「抗悪性腫瘍薬の臨床評価方法に関するガイドライン」(平成3年2月4日付薬新薬第9号)

「抗菌薬臨床評価のガイドライン」(平成10年8月25日付医薬審第743号)

「小児集団における医薬品の臨床試験に関するガイダンスについて」(平成12年12月15日付医薬審第1334号)

「「臨床試験における対照群の選択とそれに関連する諸問題」について」(平成13年2月27日付医薬審発第136号)

「降圧薬の臨床評価に関する原則について」(平成14年1月28日付医薬審発第0128001号)

「抗不整脈薬の臨床評価方法に関するガイドラインについて」(平成16年3月25日付薬食審査発第0325035号)

「抗狭心症薬の臨床評価方法に関するガイドラインについて」(平成16年5月12日付薬食審査発第0512001号)

概 説 表

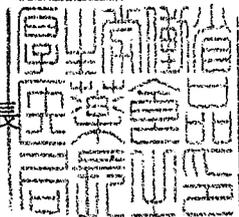
販 売 名		
一 般 名		
申 請 者 名		
申 請 年 月 日	平成 年 月 日	
申 請 区 分	(記載例) 医療用医薬品(1)	
	添 付 資 料 の 内 容	提出した資料 (○印)
イ	起原又は発見の経緯及び 外国における使用状況等 に関する資料	1 起原又は発見の経緯 2 外国における使用状況 3 特性及び他の医薬品との比較検討等
ロ	製造方法並びに規格及び 試験方法等に関する資料	1 構造決定及び物理的・化学的性質等 2 製造方法 3 規格及び試験方法
ハ	安定性に関する資料	1 長期保存試験 2 苛酷試験 3 加速試験
ニ	薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験 2 副次的薬理・安全性薬理 3 その他の薬理
ホ	吸収、分布、代謝、排泄に 関する資料	1 吸収 2 分布 3 代謝 4 排泄 5 生物学的同等性 6 その他の薬物動態
ヘ	急性毒性、亜急性毒性、慢 性毒性、催奇形性その他の 毒性に関する資料	1 単回投与毒性 2 反復投与毒性 3 遺伝毒性 4 がん原性 5 生殖発生毒性 6 局所刺激性 7 その他の毒性
ト	臨床試験の試験成績に関 する資料	臨床試験成績
	その他	



薬食発第 0304004 号
平成 21 年 3 月 4 日

各都道府県知事 殿

厚生労働省医薬食品局長



バイオ後続品の承認申請について

医薬品の製造販売の承認申請の取扱いについては、平成17年3月31日付け薬食発第0331015号医薬食品局長通知「医薬品の承認申請について」(以下「局長通知」という。)により取り扱ってきたところであるが、今般、バイオ後続品の承認申請書に添付すべき資料の範囲に関して、局長通知の一部を下記のとおり改正し、平成21年4月1日以降の申請より適用することとするので、御了知の上、その適正な運用に努められるようお願いいたします。

記

1. 局長通知の記の第1の2中(22)を(23)とし、(7)から(21)までを(8)から(22)までとし、(6)の次に次のように加える。
(7) バイオ後続品とは、既に販売承認を与えられているバイオテクノロジー応用医薬品と同等/同質の医薬品をいう。
2. 局長通知の記の第2の6中「(8の2)」を「(9の2)」に改める。
3. 別表2-(1) 医療用医薬品を次のように改める。

別表 2 - (1) 医療用医薬品

左 欄	右 欄						
	イ 1 2 3	ロ 1 2 3	ハ 1 2 3	ニ 1 2 3	ホ 1 2 3 4 5 6	ヘ 1 2 3 4 5 6 7	ト
(1) 新有効成分含有医薬品	〇〇〇	〇〇〇	〇〇〇	〇〇△	〇〇〇〇×△	〇〇〇△〇△△	〇
(2) 新医療用配合剤	〇〇〇	×〇〇	〇〇〇	〇△△	〇〇〇〇×△	〇〇×××△×	〇
(3) 新投与経路医薬品	〇〇〇	×〇〇	〇〇〇	〇△△	〇〇〇〇×△	〇〇×△〇△△	〇
(4) 新効能医薬品	〇〇〇	×××	×××	〇××	△△△△×△	×××××××	〇
(5) 新剤型医薬品	〇〇〇	×〇〇	〇〇〇	×××	〇〇〇〇×△	×××××××	〇
(6) 新用量医薬品	〇〇〇	×××	×××	〇××	〇〇〇〇×△	×××××××	〇
(7) バイオ後続品	〇〇〇	〇〇〇	〇△△	〇××	△△△△×△	△〇×××△△	〇
(8) 剤型追加に係る医薬品 (再審査期間中のもの)	〇〇〇	×〇〇	△△〇	×××	××××〇×	×××××××	×
(8の2) 剤型追加に係る医薬品 (再審査期間中でないもの)							
(9) 類似処方医療用配合剤 (再審査期間中のもの)	〇〇〇	×〇〇	〇〇〇	△△×	××××××	〇△×××△×	〇
(9の2) 類似処方医療用配合剤 (再審査期間中でないもの)							
(10) その他の医薬品 (再審査期間中のもの)	×××	×△〇	××〇	×××	××××〇×	×××××××	×
(10の2) その他の医薬品 ((10)の場合あって、生物製剤 等の製造方法の変更に係る もの)							
(10の3) その他の医薬品 (再審査期間中でないもの)							
(10の4) その他の医薬品 ((10の3)の場合あって、生物 製剤等の製造方法の変更に 係るもの)							

注) 右欄の記号及び番号は別表 1 に規定する資料の記号及び番号を示し、原則として、〇は添付を×は添付の不要を△は個々の医薬品により判断されることを意味するものとする。

薬食発第 0331015 号

平成 17 年 3 月 31 日

(平成 21 年 3 月 4 日付薬食発第 0304004 号医薬食品局長通知により下線部を改正。

平成 21 年 4 月 1 日以後適用。)

各都道府県知事 殿

厚生労働省医薬食品局長

医薬品の承認申請について

医薬品の製造又は輸入の承認申請の取扱いについては、平成 11 年 4 月 8 日付医薬発第 481 号医薬安全局長通知「医薬品の承認申請について」により取扱ってきたところですが、薬事法及び採血及び供血あつせん業取締法の一部を改正する法律（平成 14 年法律第 96 号）による改正後の薬事法（昭和 35 年法律第 145 号）の施行に伴い、今般、下記のとおり医薬品の製造販売の承認申請に関する取扱いを定めましたので、御了知の上、その適正な運用に努められるようお願いいたします。

この通知は、平成 17 年 4 月 1 日以降に行われる医薬品の承認申請について適用します。

なお、この通知の適用に伴い、平成 11 年 4 月 8 日付医薬発第 481 号医薬安全局長通知「医薬品の承認申請について」は廃止いたします。

記

第 1 総則

- 1 医薬品の製造販売の承認については、薬事法及び採血及び供血あつせん業取締法の一部を改正する法律（平成 14 年法律第 96 号）による改正後の薬事法（昭和 35 年法律第 145 号。以下「法」という。）第 14 条の規定に基づき、これを製造販売しようとする者から申請があった場合に、申請に係る医薬品の成分・分量、用法・用量、効能・効果、副作用等に関する所要の審査を行った上で、厚生労働大臣が品目ごとにその承認を与えることとされており、承認申請にあたっては、その時点における医学薬学等の学問水準に基づき、倫理性、科学性及び信頼性の確保された資料により、申請に係る医薬品の品質、有効性及び安全性を立証するための十分な根拠が示される必要がある。
- 2 この通知において用いる用語は以下のとおりとする。
 - (1) 新医薬品とは、法第 14 条の 4 第 1 項第 1 号に規定する新医薬品をいう。

- (13) 類似処方医療用配合剤とは、日本薬局方に収められている配合剤及び医療用医薬品として製造販売の承認を与えられている配合剤とその有効成分及びその配合割合が類似していると判断される医療用医薬品たる配合剤をいう。
- (14) 生物製剤等とは、生物学的製剤基準に記載されているワクチン、血液製剤等の生物学的製剤、組換えDNA技術応用医薬品、細胞培養医薬品その他バイオテクノロジー応用医薬品／生物起源由来医薬品をいう。
- (15) 新一般用有効成分含有医薬品とは、新有効成分含有医薬品以外であって、既承認一般用医薬品の有効成分として含有されていない成分を含有する一般用医薬品をいう。
- (16) 新一般用投与経路医薬品とは、新投与経路医薬品以外であって、既承認一般用医薬品と有効成分は同一であるが、投与経路が異なる一般用医薬品をいう。
- (17) 新一般用効能医薬品とは、新効能医薬品以外であって、既承認一般用医薬品と有効成分及び投与経路は同一であるが、効能・効果が異なる一般用医薬品をいう。
- (18) 新一般用剤型医薬品とは、新剤型医薬品以外であって、既承認一般用医薬品と有効成分、投与経路及び効能・効果は同一であるが、徐放化等の薬剤学的な変更により用法等が異なるような新たな剤型の一般用医薬品をいう。
- (19) 新一般用用量医薬品とは、新用量医薬品以外であって、既承認一般用医薬品と有効成分及び投与経路は同一であるが、用量が異なる一般用医薬品をいう。
- (20) 新一般用配合剤とは、既承認一般用医薬品の有効成分として含有されている成分からなる医薬品であって、既承認一般用医薬品と有効成分の組合せが異なる一般用医薬品のうち、有効成分の組合せが類似していると判断される一般用医薬品以外の一般用医薬品をいう。具体的には、平成20年3月31日付薬食発第0331053号医薬食品局長通知の記第二の1.の(1)①のアからカの医薬品は、新一般用配合剤に該当する。
- (21) 類似処方一般用配合剤とは、既承認一般用医薬品の有効成分として含有されている成分からなる医薬品であって、既承認一般用医薬品と有効成分の組合せが類似処方一般用医薬品をいう。
- (22) 類似剤型一般用医薬品とは、新剤型医薬品以外であって、既承認一般用医薬品と有効成分、投与経路及び効能・効果は同一であるが、剤型が異なる一般用医薬品のうち、(18)に該当しないものをいう。
- (23) その他の一般用医薬品とは、一般用医薬品であって、(1)から(22)に該当しないものをいう。

第2 承認申請書に添付すべき資料

- 1 承認申請書に添付すべき資料を作成するための試験は、医薬品の安全性に関する非臨床試験の実施の基準 (GLP)、医薬品の臨床試験の実施の基準 (GCP) 及び申請資料の信頼性の基準を遵守するとともに、十分な設備のある施設において、

よる。

- 12 専ら疾病の診断に使用されることが目的とされる医薬品であって人の皮膚にはり付けられるもの及び殺虫剤又は殺菌消毒剤であって人体に直接使用しないものの承認申請書に添付すべき資料については、前記にかかわらず別途示すこととする。

第3 通知の改正について

- 1 既存の通知等については、別途の通知等が発出されない限り、「製造（輸入）承認」とあるのは「製造販売承認」と、「製造（輸入販売）業許可」とあるのは「製造業許可」と読み替えるなど、必要な読替えを行った上で、引き続き適用されるものであること。
- 2 通知等については、必要に応じ、改正後の法に対応した改正等も併せて行うものとする。

別表2-(1) 医療用医薬品

左 欄	右 欄						
	イ 1 2 3	ロ 1 2 3	ハ 1 2 3	ニ 1 2 3	ホ 1 2 3 4 5 6	ヘ 1 2 3 4 5 6 7	ト
(1) 新有効成分含有医薬品	〇〇〇	〇〇〇	〇〇〇	〇〇△	〇〇〇〇×△	〇〇〇△〇△△	〇
(2) 新医療用配合剤	〇〇〇	×〇〇	〇〇〇	〇△△	〇〇〇〇×△	〇〇×××△×	〇
(3) 新投与経路医薬品	〇〇〇	×〇〇	〇〇〇	〇△△	〇〇〇〇×△	〇〇×△〇△△	〇
(4) 新効能医薬品	〇〇〇	×××	×××	〇××	△△△△×△	×××××××	〇
(5) 新剤型医薬品	〇〇〇	×〇〇	〇〇〇	×××	〇〇〇〇×△	×××××××	〇
(6) 新用量医薬品	〇〇〇	×××	×××	〇××	〇〇〇〇×△	×××××××	〇
(7) バイオ後続品	〇〇〇	〇〇〇	〇△△	〇××	△△△△×△	△〇×××△△	〇
(8) 剤型追加に係る医薬品 (再審査期間中のもの)	〇〇〇	×〇〇	△△〇	×××	××××〇×	×××××××	×
(8の2) 剤型追加に係る医薬品 (再審査期間中でないもの)							
(9) 類似処方医療用配合剤 (再審査期間中のもの)	〇〇〇	×〇〇	〇〇〇	△△×	××××××	〇△×××△×	〇
(9の2) 類似処方医療用配合剤 (再審査期間中でないもの)							
(10) その他の医薬品 (再審査期間中のもの)	×××	×△〇	××〇	×××	××××〇×	×××××××	×
(10の2) その他の医薬品 (10の場合あって、生物製剤 等の製造方法の変更に係る もの)							
(10の3) その他の医薬品 (再審査期間中でないもの)							
(10の4) その他の医薬品 (10の3の場合あって、生物 製剤等の製造方法の変更に 係るもの)							

注) 右欄の記号及び番号は別表1に規定する資料の記号及び番号を示し、原則として、〇は添付を×は添付の不要を△は個々の医薬品により判断されることを意味するものとする。



薬食審査発第 0304011 号
平成 21 年 3 月 4 日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬食品局審査管理課長



バイオ後続品に係る一般的名称及び販売名の取扱いについて

「バイオ後続品の品質・安全性・有効性確保のための指針」については、平成 21 年 3 月 4 日付薬食審査発第 0304007 号により通知したところですが、当該指針に基づくバイオ後続品の一般的名称及び販売名については、下記によることとしましたので、御了知の上、貴管下関係業者に対し指導方御配慮願います。

記

バイオ後続品の一般的名称及び販売名は、バイオ後続品であることを明示するため、先行バイオ医薬品及びその他のバイオ後続品の名称とは容易に区別できるものとする。

具体的には、一般的名称は、平成 18 年 3 月 31 日付け薬食発第 0331001 号医薬食品局長通知及び同日付け薬食審査発第 0331001 号本職通知に基づき定められた名称に、個別品目の承認審査によってバイオ後続品と判断された時点で、先行バイオ医薬品の一般的名称（遺伝子組換えに係る記載を除く。）の末尾に「後続 1 (2, 3, …)」を角括弧書きで追加したものとする。但し、単純タンパク質医薬品のように、目的とする有効成分の一次構造を含む本質等が先行バイオ医薬品の有効成分と同一と判断される医薬品（たとえば、成長ホルモンやインスリン等）については、従来同様、新たに一般的名称を付すことなく、先行バイオ医薬品の一般的名称とする。

販売名については、平成17年9月22日付け薬食審査発第0922001号本職通知に準じ、一般的名称（名称中の遺伝子組換え等に係る記載は省略し、また、「後続1（2，3…）」の代わりに「BS」と記載）に剤形、含量及び会社名（屋号等）を付すことを原則とする。

<例示>

一般的名称： ○○○○○○（遺伝子組換え） [××××××後続1]

販売名： ×××××× BS 注射液 含量 会社名

（注）「○○○○○○（遺伝子組換え）」は、平成18年3月31日付け薬食発第0331001号医薬食品局長通知等により定められた名称。

「××××××」は、先行バイオ医薬品の一般的名称のうち「（遺伝子組換え）」を除いたもの。