

## 付録 1. f2 関数と溶出率比較時点

### (1) f2 関数の定義

f2 の値は、次の式で表す。

$$f_2 = 50 \log \left[ \frac{100}{\sqrt{1 + \frac{\sum_{i=1}^n (T_i - R_i)^2}{n}}} \right]$$

ただし、 $T_i$  及び  $R_i$  はそれぞれ各時点における試験製剤及び標準製剤の平均溶出率、 $n$  は平均溶出率を比較する時点の数である。

### (2) 溶出率比較時点

- ① 標準製剤が 15 分～30 分に平均 85 %以上溶出する場合  
15 分, 30 分, 45 分.
- ② 標準製剤が 30 分以降, 規定された試験時間以内に平均 85% (徐放性製剤では 80%) 以上溶出する場合  
標準製剤の平均溶出率が約 85% (徐放性製剤では 80%) となる適当な時点を  $T_a$  とするとき,  $T_a/4$ ,  $2T_a/4$ ,  $3T_a/4$ ,  $T_a$ .
- ③ 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85 % (徐放性製剤では 80%) に達しない場合  
規定された試験時間における標準製剤の平均溶出率の約 85% (徐放性製剤では 80%) となる適当な時点を  $T_a$  とするとき,  $T_a/4$ ,  $2T_a/4$ ,  $3T_a/4$ ,  $T_a$ .

## 付録 2 . ラグ時間による溶出曲線の補正方法

製剤から薬物が表示含量の 5 %溶出するまでに要する時間をラグ時間とする。ラグ時間は、個々の製剤ごとに溶出曲線から内挿法により求める。

標準製剤の溶出にラグ時間がある場合には、試験製剤及び標準製剤について、個々の製剤の溶出曲線ごとにラグ時間を差し引いた溶出曲線を求める。これに基づいて試験製剤及び標準製剤の平均溶出曲線を求め、得られた 2 つの平均溶出曲線についての類似性を評価する。

表 パラメータの略号一覧

略号	意味
$Ae_t$	最終サンプリング時間 $t$ までの累積尿中排泄量
$Ae_{\infty}$	無限大時間までの累積尿中排泄量
$Ae_{\tau}$	定常状態に達した後の一投与間隔 ( $\tau$ ) 内の累積尿中排泄量
AUC	血中濃度-時間曲線下面積
$AUC_t$	最終サンプリング時間 $t$ までのAUC
$AUC_{\tau}$	定常状態に達した後の一投与間隔 ( $\tau$ ) 内のAUC
$AUC_{\infty}$	無限大時間までのAUC
$C_{max}$	最高血中濃度
$C_{\tau}$	定常状態における投与後 $\tau$ 時間での血中濃度
F	被験製剤の基準製剤（水溶液又は静脈内投与）に対する相対吸収率
$k_{el}$	消失速度定数
MRT	平均滞留時間
$t_{max}$	最高血中濃度到達時間又は最高尿中排泄速度到達時間
$U_{max}$	最大尿中排泄速度
$U_{\tau}$	定常状態における投与後 $\tau$ 時間での尿中排泄速度

図1 生物学的同等性試験の進め方  
 (a) 経口通常製剤及び腸溶性製剤の生物学的同等性試験

- 1) 塩基性薬物ではpH 3.0~6.8.
- 2) 腸溶性製剤の場合には、Noに進む。
- 3) 健康人での試験が望ましくない場合には、患者で試験する。
- 4) 遺伝的多形がある場合はクリアランスの大きい被験者で試験する。

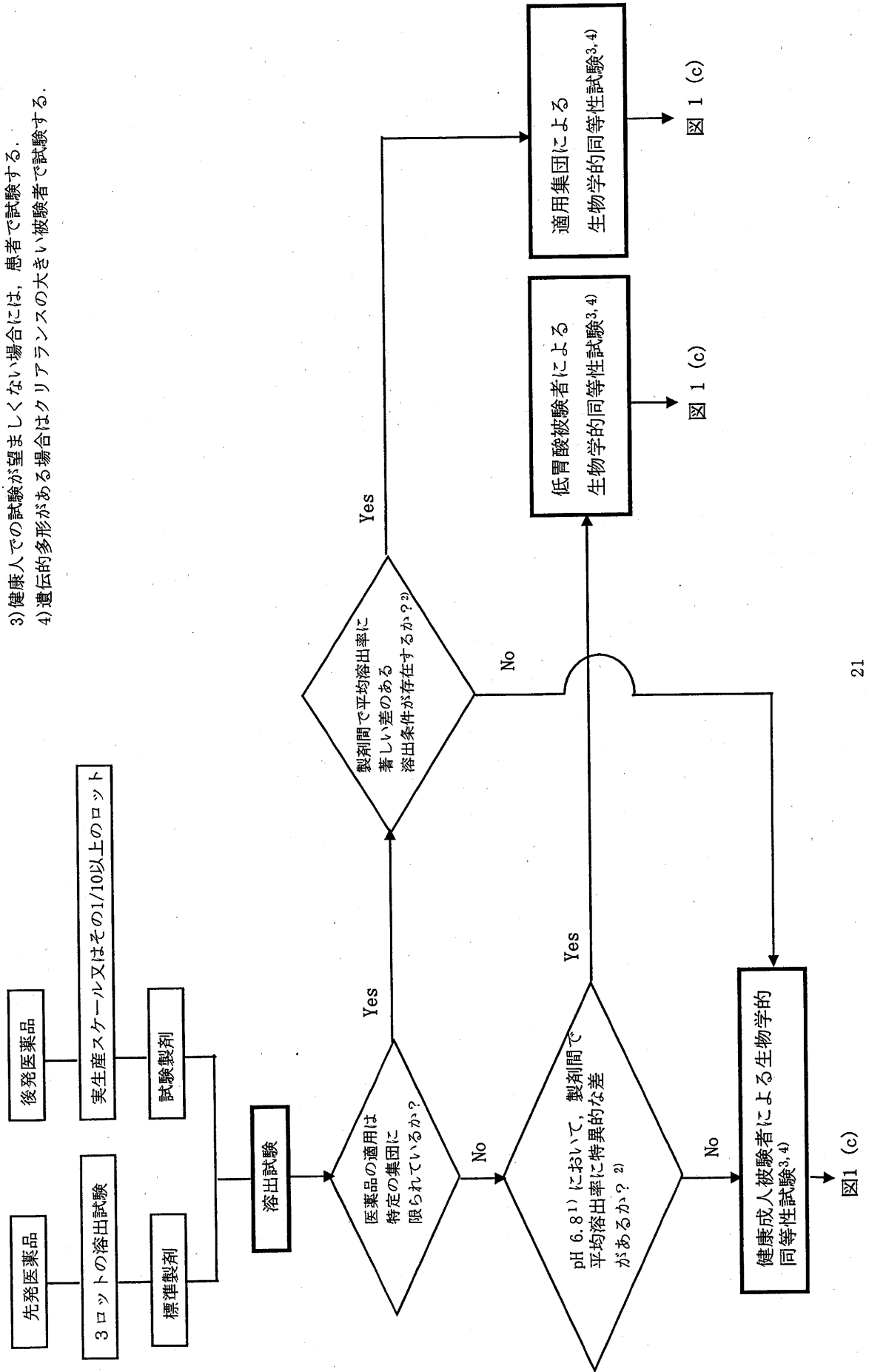


図1 生物学的同等性試験の進め方  
 (b) 経口徐放性製剤の生物学的同等性試験

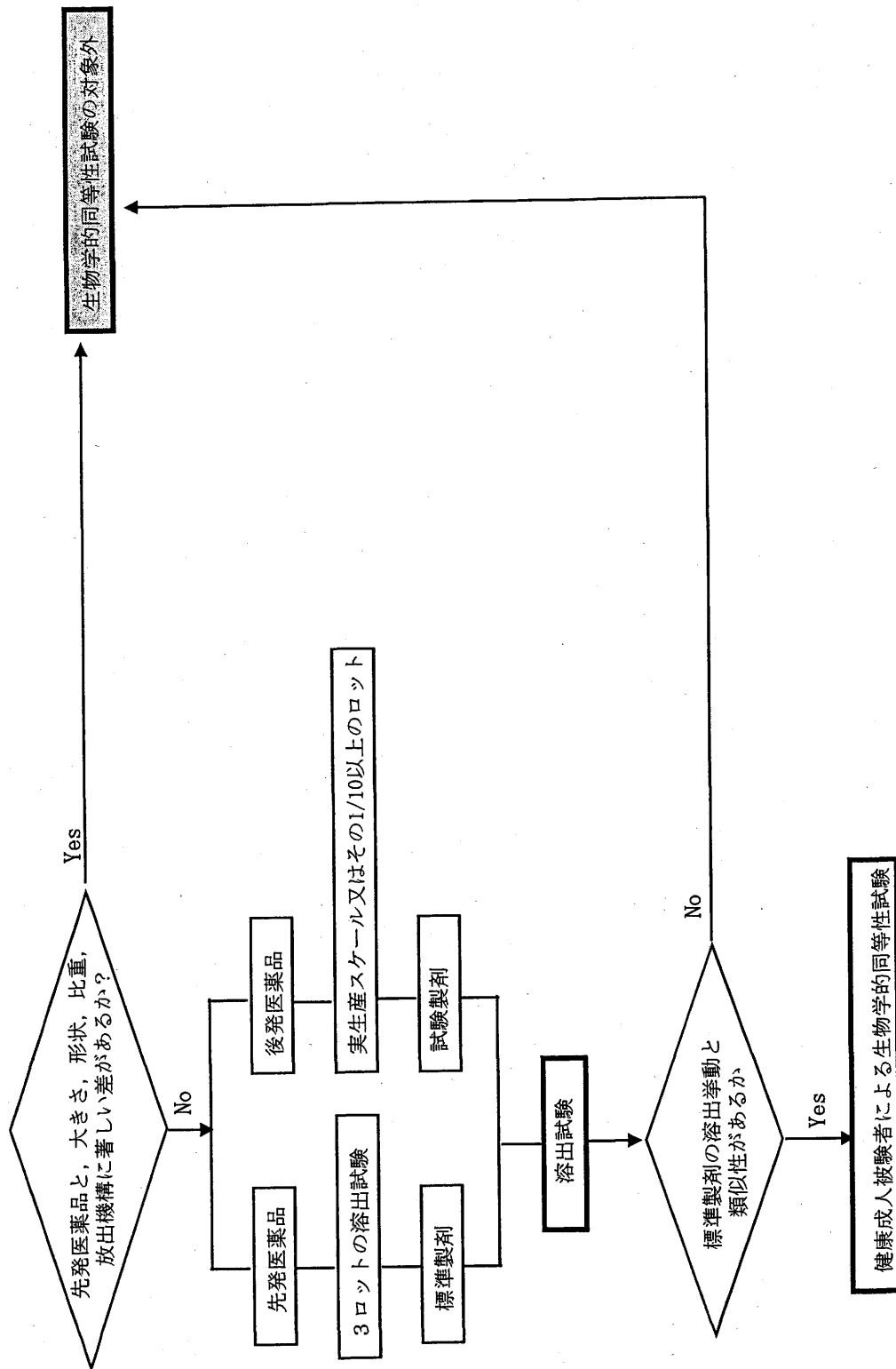
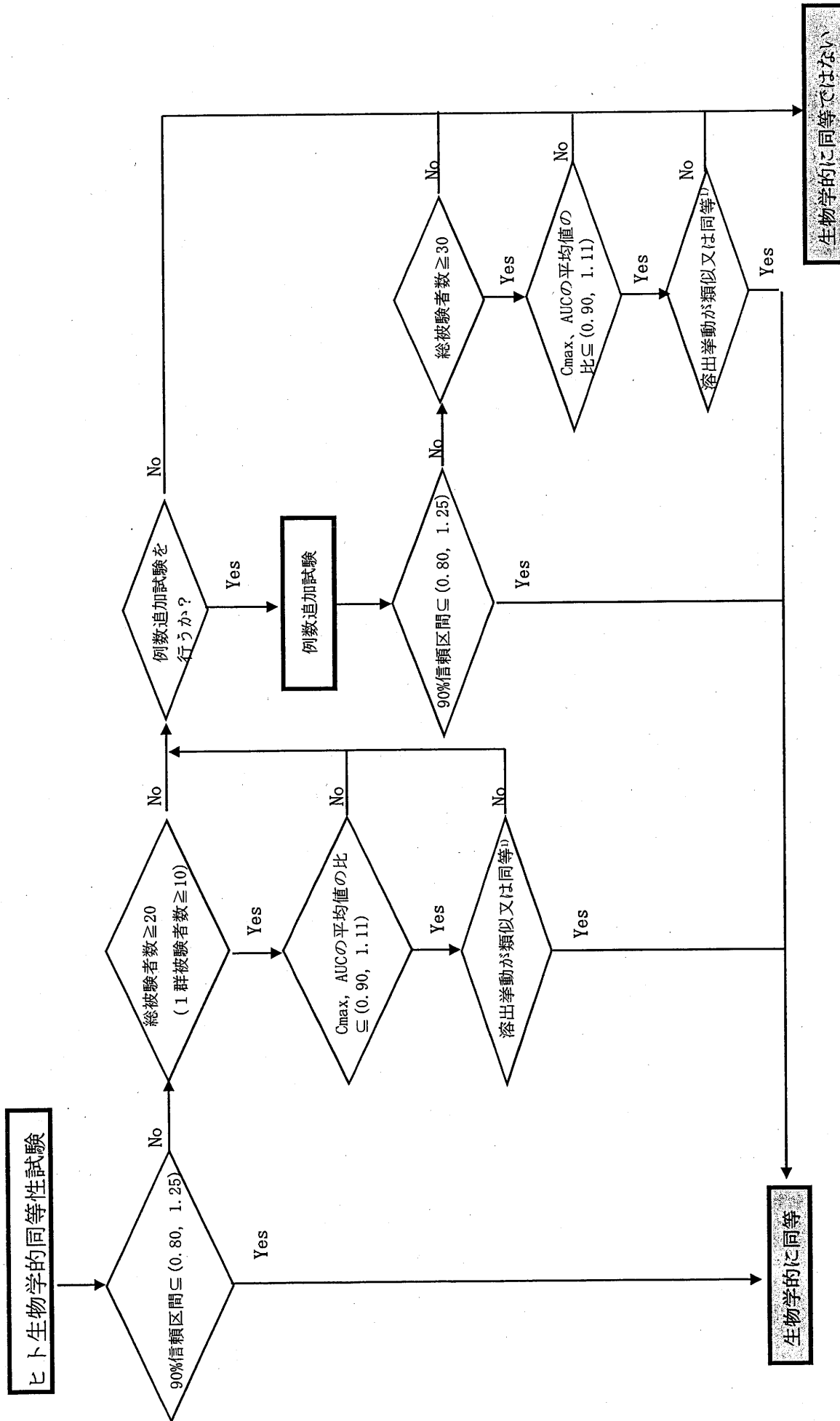


図 1 (c)

図1 生物学的同等性試験の進め方

(c) 生物学的同等性の判定

1) 経口通常製剤及び腸溶性製剤では図2を、  
経口徐放性製剤では、図3を参照。





1) すべての溶出試験条件において、いずれかの基準に適合する。

図2 溶出挙動の類似性の判定  
(b) 経口徐放性製剤

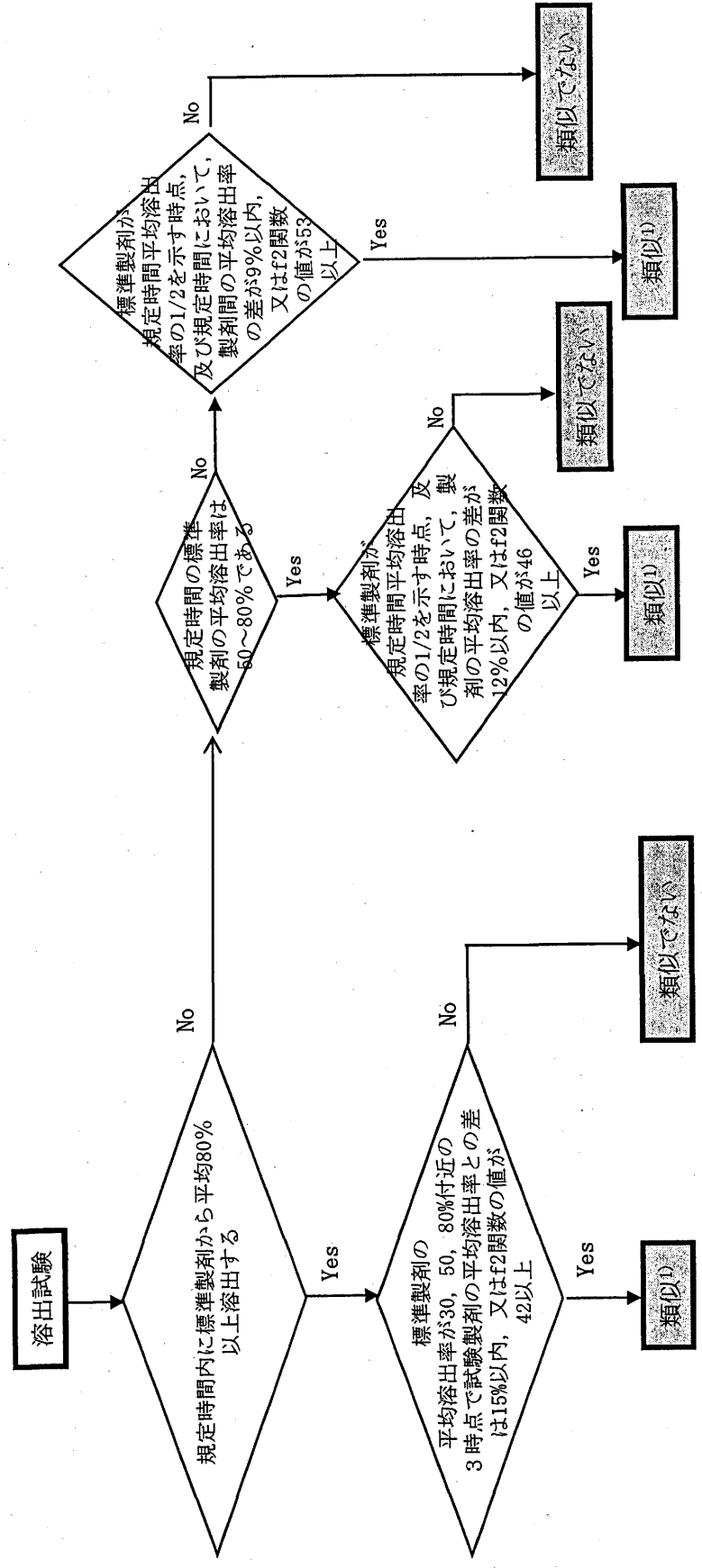
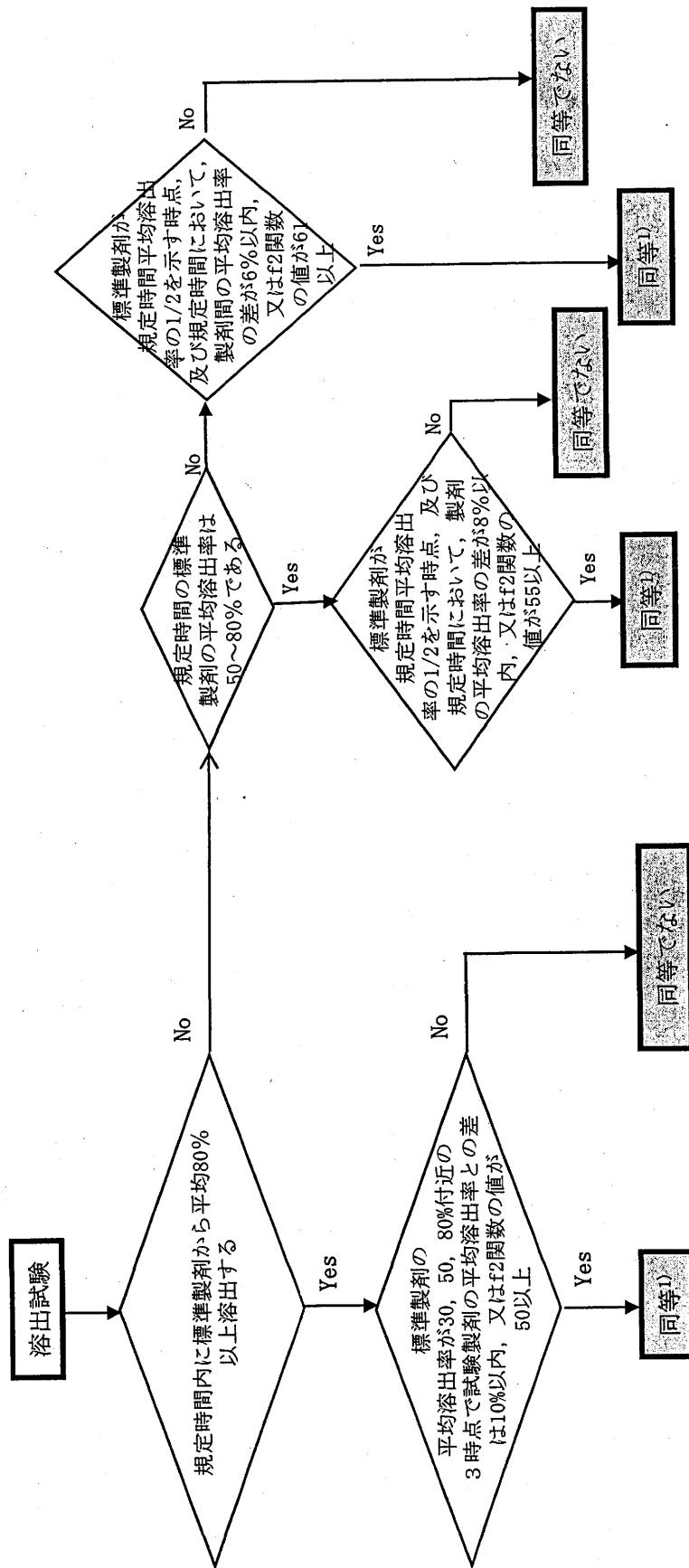


図3 経口徐放性製剤の溶出挙動の同等性の判定



1) すべての溶出試験条件において、いずれかかの基準に適合する、少なくとも1つの条件で、規定時間内の標準製剤の平均溶出率は80%以上でなければならない。