

医療用医薬品添付文書 新記載要領について

ーバイオ後続品（バイオシミラー）に関する事項についてー

主な改正内容

1. 「使用上の注意」、「取扱い上の注意」は、原則、先行バイオ医薬品と同一となります。
2. 先行バイオ医薬品の「薬物動態」、「臨床成績」、「薬効薬理」については、先行バイオ医薬品と同等の情報提供を行います。
3. 先行バイオ医薬品の試験結果を「薬物動態」、「臨床成績」又は「薬効薬理」に記載する場合は、先行バイオ医薬品の販売名等を記載します。
4. 2024年3月末までに、すべての添付文書が新記載要領に基づいたものとなり、公開されます。

本資料 2～3 ページ目に、新記載要領添付文書イメージ（バイオシミラーにおいて規定された記載事項）を示します。また、主な改正内容について解説します。

1. 「使用上の注意」、「取扱い上の注意」は、原則、先行バイオ医薬品と同一

平成 29 年 6 月 8 日付け 薬生発 0608 第 1 号「医療用医薬品の添付文書等の記載要領について」（令和 3 年 8 月 1 日より令和 3 年 6 月 11 日付け薬生発 0611 第 1 号「医療用医薬品の電子化された添付文書の記載要領について」、以下同じ）にて、「後発医薬品及びバイオ後続品の「使用上の注意」及び「取扱い上の注意」の記載は、原則として、それぞれの先発医薬品及び先行バイオ医薬品と同一とすること。」とされました。

これまでバイオシミラーの「使用上の注意」については、例えば、先行バイオ医薬品との有効性の同等性を検証した臨床試験を実施している場合、バイオシミラーでの副作用の頻度を記載する場合があります。新記載要領では、「重大な副作用」や「その他の副作用」の頻度についても原則として、先行バイオ医薬品と同一の記載となります。

しかし、製剤的工夫を施したバイオシミラーも存在することから、平成 29 年 6 月 8 日付け 薬生発 0608 第 1 号「医療用医薬品の添付文書等の記載要領について」にて、「ただし、製剤の違いによって異なる記載とする必要がある場合はこの限りではない。」とされており、後述のとおり、特定の理由がある場合においては、全てのバイオシミラーの「使用上の注意」、「取扱い上の注意」が、先行バイオ医薬品の「使用上の注意」、「取扱い上の注意」と同一になるとは限りません。

平成 31 年 1 月 17 日付け 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課 事務連絡「医療用医薬品の添付文書等の記載要領に関する質疑応答集（Q&A）について」にて、「製剤の違いによって異なる記載とする必要がある場合」の具体的事例が示されています。

- ・ 剤形が異なる場合
- ・ 添加剤に起因する過敏症に関する注意喚起を行う場合
- ・ 当該医薬品を用いた安定性試験のデータに基づき開封後又は溶解後の保存方法を記載する場合
- ・ 溶解液の添付の有無が異なる場合

これらの他、製造に使用するセルバンクや生物由来原料が異なる場合も、「使用上の注意」が異なる要因となりえます。

新記載要領 添付文書イメージ

(バイオシミラーに関して規定された記載事項)

XX年X月改訂(第X版)		日本標準商品分類番号
規制区分	薬効分類名 一般の名称、基準名又は日本薬局方で定められた名称	承認番号
貯法 有効期間	販売名 Name of Product	販売開始

1. 警告	11. 副作用 11.1 重大な副作用 11.2 その他の副作用
2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)	12. 臨床検査結果に及ぼす影響
3. 組成・性状	13. 過量投与
4. 効能又は効果	14. 適用上の注意
5. 効能又は効果に関連する注意	15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報 15.2 非臨床使用に基づく情報
6. 用法及び用量	16. 薬物動態
7. 用法及び用量に関連する注意	17. 臨床成績
8. 重要な基本的注意	18. 薬効薬理
9. 特定の背景を有する患者に関する注意 9.1 合併症・既往歴等のある患者 9.2 腎機能障害患者 9.3 肝機能障害患者 9.4 生殖能を有する者 9.5 妊婦 9.6 授乳婦 9.7 小児等 9.8 高齢者	19. 有効成分に関する理化学的知見
10. 相互作用 10.1 併用禁忌(併用しないこと) 10.2 併用注意(併用に注意すること)	20. 取扱い上の注意
	21. 承認条件
	22. 包装
	23. 主要文献
	24. 文献請求先及び問い合わせ先
	25. 保険給付上の注意
	26. 製造販売業者等

「使用上の注意」*、「取扱い上の注意」は、原則、先行バイオ医薬品と同一となります。

*「使用上の注意」は「3. 組成・性状」、「4. 効能又は効果」及び「6. 用法及び用量」を除く「1. 警告」から「15. その他の注意」までの項目

先行バイオ医薬品の「薬物動態」、「臨床成績」、「薬効薬理」については、原則、先行バイオ医薬品と同等の情報提供を行います。

先行バイオ医薬品の試験結果を記載する場合は、先行バイオ医薬品の販売名等を記載します。

2. 先行バイオ医薬品の「薬物動態」、「臨床成績」、「薬効薬理」については、先行バイオ医薬品と同等の情報提供

これまでバイオシミラーの「薬物動態」、「臨床成績」、「薬効薬理」には、先行バイオ医薬品との同等性を示す試験結果を記載していました。後発医薬品については、平成 30 年 4 月 13 日付け 薬生薬審発 0413 第 2 号、薬生安発 0413 第 1 号「後発医薬品の添付文書等における情報提供の充実について」にて、「(要約) 公表文献、PMDA ホームページに掲載されている審査報告書又は申請資料概要等の公表されている情報を基に、先発医薬品の添付文書等に記載されている「16. 薬物動態」、「17. 臨床成績」及び「18. 薬効薬理」と同等の情報提供を行うこと」とされていました。その後、平成 31 年 1 月 17 日付け 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課事務連絡「医療用医薬品の添付文書等の記載要領に関する質疑応答集 (Q&A) について」にて、「(要約) バイオ後続品についても、当該通知を準用し、先行バイオ医薬品と同等の情報提供を行うこと」とされました。すなわち、バイオシミラーの添付文書の「薬物動態」、「臨床成績」、「薬効薬理」については、公表されている先行バイオ医薬品の「公表文献」、「申請資料概要」、「審査報告書」等の適切な公表資料に基づき、可能な限り先行バイオ医薬品のデータを記載する対応が求められています。提供する情報の同等性は自社にて担保することが先述の通知で求められており、記載した先行バイオ医薬品のデータに関して、医療従事者等から内容の問い合わせを受けたときに公表資料を根拠に説明できる必要があります。従って、先行バイオ医薬品の「薬物動態」、「臨床成績」、「薬効薬理」に関する適切な公表資料がない場合は、通常、バイオシミラーの添付文書に記載することはできませんが、先行バイオ医薬品の「薬物動態」、「臨床成績」、「薬効薬理」の数値等と公表資料の数値等が異なる場合であっても、公表資料のとおり先行バイオ医薬品のデータを記載することが可能です。引用した公表資料については「主要文献」に記載します。先行バイオ医薬品の添付文書は、通常、「主要文献」の出典に含むことはできません。

なお、先述の通知に基づき、「臨床成績」について、適正使用上、特定の情報を確認することとされている事項の参照先に該当する場合は、記載の根拠となる引用文献が非公開資料であっても、先行バイオ医薬品企業からの転載の許可の有無によらず、これまでと同様にバイオシミラーの添付文書に先行バイオ医薬品のデータを修正せずに記載します。先行バイオ医薬品の引用文献が非公開資料である場合、バイオシミラーの「主要文献」には記載しません。

以上より、バイオシミラーの添付文書では、先行バイオ医薬品との同等性を確認するために実施した臨床成績や薬効薬理試験成績等に加え、これまで記載することができなかった先行バイオ医薬品の「薬物動態」、「臨床成績」、「薬効薬理」についても先行バイオ医薬品と同等の情報提供を行うことになりました。

3. 先行バイオ医薬品の試験結果には先行バイオ医薬品の販売名を記載

先行バイオ医薬品との同等性/同質性を評価した試験の結果を記載する場合は、評価指標に応じて「薬物動態」、「臨床成績」又は「薬効薬理」に記載します。

平成 31 年 1 月 17 日付け 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課事務連絡「医療用医薬品の添付文書等の記載要領に関する質疑応答集 (Q&A) について」にて、「先行バイオ医薬品の試験結果を記載する場合は、先行バイオ医薬品の販売名を用いて、先行バイオ医薬品の試験結果であることが明確となるよう、記載すること。」とされました。また、平成 29 年 6 月 8 日付け 薬生安発 0608 第 1 号「医療用医薬品の添付文書等の記載要領の留意事項について」にて、「生物学的同等性試験の結果を記載する場合には、先発医薬品及び先行バイオ医薬品は販売名を記載すること」とされました。「薬物動態」を例に、記載イメージを以下に示します。

16. 薬物動態

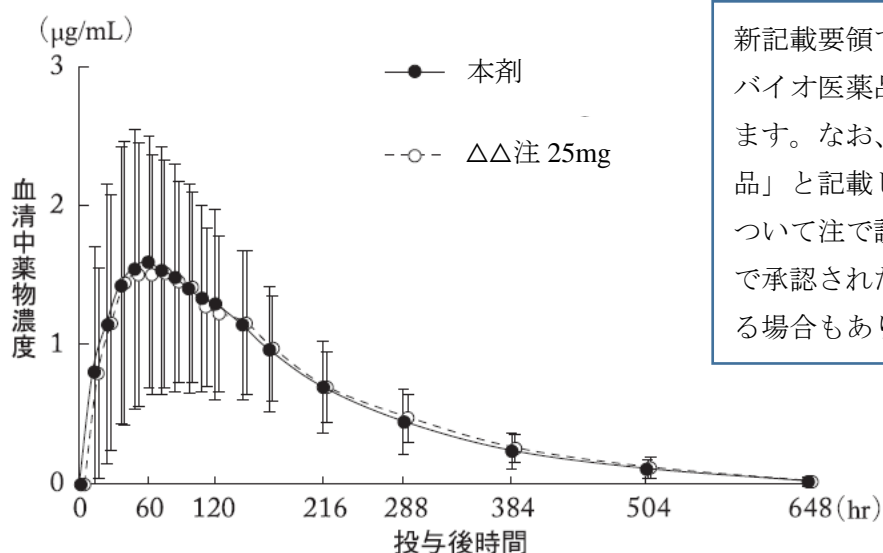
16.1 血中濃度

〈本剤〉

16.1.1 単回投与

健康成人男性に、本剤 (n=43) と△△注 25mg (n=43) を 25mg の用量で単回投与し、血清中薬物濃度を測定した。薬物動態パラメータ (C_{max} 、 AUC_{last} 及び AUC_{inf}) の常用対数変換した値の 90%信頼区間は、いずれも同等性許容域 80~125%の範囲内であり、両剤の同等性が確認された。

	C_{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	AUC_{last} ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	AUC_{inf} ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)
本剤	1.77±1.04	345.86±172.82	365.45±171.89
△△注 25mg	1.71±1.00	348.14±154.46	370.41±151.95



新記載要領では、具体的な先行バイオ医薬品の販売名を記載します。なお、「先行バイオ医薬品」と記載し、使用した製剤について注で説明（例えば、EUで承認された〇〇製剤）を加える場合もあります。

〈△△注 25 mg (先行バイオ医薬品の販売名)〉

16.1.2 単回投与

先行バイオ医薬品の販売名を記載し、先行バイオ医薬品の試験結果を記載します。

4.新記載要領に対応した添付文書の公開時期について

新記載要領に関する通知に基づいて、改訂準備ができたものから順次、新記載要領に対応した添付文書が PMDA ホームページ上に掲載され、2024 年 3 月末までにそのすべてが公開されます。

2021 年 9 月作成