



台灣藥物法規
資訊網法規公告



台灣藥品
臨床試驗資訊



TFDA 藥物
食品安全週報



致力法規科學
守護生命健康

Regulatory Science, Service for Life

美國 FDA 於 2015 年 5 月發表「固體口服速放劑型之以藥品溶解度及穿透性分類原則 (Biopharmaceutical Classification System ; BCS) 為基礎免除執行體內生體可用率和生體相等性試驗」指引草案

發表單位： 美國 FDA

摘要整理： 蔡佳洵

發表時間： 2015/05/05

內容歸類： 生物藥劑

類別： 指引草案

關鍵字： Biowaiver、biopharmaceutics
classification system (BCS)

資料來源：[Waiver of In Vivo Bioavailability and Bioequivalence Studies for Immediate-Release Solid Oral Dosage Forms Based on a Biopharmaceutics Classification System. DRAFT GUIDANCE](#)

重點內容： 本指引草案主要針對 2000 年 8 月發表的指引進行更新。以下列出主要變更處，其他詳細內容請參考本指引草案。

1. 藥品溶解度及穿透性分類原則 (BCS) 乃針對活性成分 (drug substance)，依據溶解度高低和穿透能力高低分為四類，而溶離率曲線比對試驗乃是針對藥品 (drug product) 進行之試驗。
2. 執行溶解度試驗的媒液 pH 值範圍原為 1~7.5，更新為 1~6.8。
3. 高穿透力 (high permeability) 的定義原為基於質量平衡試驗 (mass balance study) 測得吸收量或絕對生體可用率 $\geq 90\%$ ，現放寬為 $\geq 85\%$ 。並更新附件 A (Attachment A)，將 model drugs 依穿透能力分為 high permeability ($fa \geq 85\%$)、moderate permeability ($fa=50\sim 84\%$)、low permeability ($fa < 50\%$)、zero permeability、及 efflux substrates。
4. 溶離率曲線比對試驗媒液體積由 ≤ 900 ml 降為 ≤ 500 ml，原溶離條件僅接受 basket 100 rpm 和 paddle 50 rpm，但本指引草案指出若有適當理由可接受 paddle 75 rpm。
5. 藥品若在 30 分鐘內溶出 $\geq 85\%$ 標示的活性成分稱為快速溶離 (rapidly dissolving)，此次新增在 15 分鐘內溶出 $\geq 85\%$ 標示的活性成分稱為非常快速溶離 (very rapidly dissolving)。
6. 前一版本僅同意活性成分為 BCS class I (高溶解度和高穿透力) 且藥品為快速溶離者適用免除生體相等性試驗 (biowaiver)。本次更新擴大至活性成分為 BCS class III (高溶解度和低穿透力) 且藥品為非常快速溶離



台灣藥物法規
資訊法規公告



台灣藥品
臨床試驗資訊



TFDA 藥物
食品安全週報



致力法規科學
守護生命健康

Regulatory Science, Service for Life

者。由於賦形劑對於低穿透力藥品的吸收影響甚大，因此 BCS class III 若要適用 biowaiver，其測試藥品(test drug product)賦形劑必須與對照藥品相同(must be the same qualitative)，且含量應非常相近(should be very similar quantitative)。

7. Fix dose combination 亦可申請 biowaiver，但需符合所有活性成分中最嚴的標準。口腔吸收之藥品，如舌下錠或口頰錠則不適用本指引草案。