

第32回ジェネリック医薬品・バイオシミラー品質情報検討会

資料32-5

ジェネリック医薬品品質情報検討会開催後の改善状況

(令和6年1月時点)

検討会回数	医薬品名	製造販売会社名	試験結果または報告内容	会社の当時の対応	第32回検討会時点の改善状況、改善品の出荷スケジュール
第15回 (平成27年9月8日)	ロラタジン錠10mg「サワイ」 (ロラタジン錠、No. 15)	沢井製薬(株)	pH3.0の試験液で先発品の溶出挙動と類似性なし。	自社試験では規格内にあることを確認。製造方法等の見直し及び試験法の見直しを行う。	これまで、pH3.0の試験液について、製造直後の溶出性では類似となり改善できましたが、経時的に溶出性が変化することに課題が認められました。現在、①処方はそのままで製造条件のみを変更する方法（流動層乾燥時の乾燥温度の変更）、②処方および製造方法はそのまま包装形態のみを変更する方法（アルミピローや乾燥剤の使用）、③処方および製造方法を変更する方法（結合剤の種類および造粒方法の変更）について検討を進めており、安定性試験後の溶出挙動の変化を確認予定です。改善効果が認められた場合、①においてはすみやかに実施し、②、③においては薬事手続きが必要となり、申請時期としましては2025年6月を目標としています。
第28回 (令和4年2月16日)	ケトプロフェンテープ20mg「ラクール」、ケトプロフェンテープ40mg「ラクール」	三友薬品(株)	膏体中に白色粒子（主薬の結晶）が析出	外観品質を損ねる懸念があるため、改善に向け一部変更承認申請を行うべく処方の検討を進める。	本剤における膏体のひび割れの原因の一つとして、膏体が経時で硬くなる傾向にあることが考えられました。それを改善するため、膏体の主要基剤であるスチレン・イソブレン・スチレンブロック共重合体（合成ゴム系基剤）の量をはじめ、添加物の組成を調整し、膏体が軟らかくなるよう処方を変更するため、承認事項一部変更申請に向けて検討しておりますが、薬物の安定性等が課題となっており、引き続き検討を進めているところです。取り急ぎの改善策として、スチレン・イソブレン・スチレンブロック共重合体のグレード変更や複数グレードの組み合わせ等、承認処方内での調整を行い、膏体を軟らかくする検討を9月より着手しております。検討の結果、膏体が軟らかくなるグレードの選定は完了の目途が立ったことから、早期に実生産でのサンプル製造に向け準備を進めております。グレード変更後のサンプル品でひび割れの改善や安定性等への影響が確認でき次第、適切に変更バリデーションを行って、問題がなければ出荷する予定です。現段階では2024年8月以降の出荷を予定としています。
	ケトプロフェンテープ20mg「東光」、ケトプロフェンテープ40mg「東光」	東光薬品工業(株)	膏体中に白色粒子（主薬の結晶）が析出	ひび割れ様による性状（外観）的要因から品質価値が損なわれることが無いよう、処方変更を検討する。	本剤における膏体のひび割れの原因の一つとして、膏体が経時で硬くなる傾向にあることが考えられました。それを改善するため、膏体の主要基剤であるスチレン・イソブレン・スチレンブロック共重合体（合成ゴム系基剤）の量をはじめ、添加物の組成を調整し、膏体が軟らかくなるよう処方を変更するため、承認事項一部変更申請に向けて検討しておりますが、薬物の安定性等が課題となっており、引き続き検討を進めているところです。取り急ぎの改善策として、スチレン・イソブレン・スチレンブロック共重合体のグレード変更や複数グレードの組み合わせ等、承認処方内での調整を行い、膏体を軟らかくする検討を9月より着手しております。検討の結果、膏体が軟らかくなるグレードの選定は完了の目途が立ったことから、早期に実生産でのサンプル製造に向け準備を進めております。グレード変更後のサンプル品でひび割れの改善や安定性等への影響が確認でき次第、適切に変更バリデーションを行って、問題がなければ出荷する予定です。現段階では2024年8月頃の出荷を予定としています。
第31回 (令和5年10月16日)	イトラコナゾール錠100mg「日医工」	日医工(株)	pH1.2の試験液で開発時自社製品の溶出挙動と類似性なし。	溶出規格に適合していることから、ただちに有効性・安全性に影響が出るとは考えにくいものの、溶出性変動の原因究明と改善を行う。	弊社においてイトラコナゾール製剤の承認時の自社製剤との溶出挙動を比較確認したところ、2023年4月に、社内評価において、50mg製剤はf2規格内、100mg製剤は規格外という結果が得られたことから、100mg製剤について、製剤製造所（韓国）にて溶出挙動の改善検討を依頼してまいりました。2023年12月に製剤製造所（韓国）より、パイロットスケールで実施した検証試験において、原薬の微粒子サイズを変更する等、処方・製法を変更することで、溶出挙動が規格内となる可能性があるとの連絡を受けました。実生産規模での検証に向けて、2024年2月を目的に、製剤製造所（韓国）との協議の場を調整しており、協議を進める中で改善計画を明確にしていきたいと思います。