

第18回医薬品品質フォーラム  
2016年 2月 3日 (東京)

# 製薬協製剤研究部会の 連続生産への取り組み

日本製薬工業協会 品質委員会  
製剤研究部会 連続生産プロジェクトリーダー

太田 智明 (中外製薬株式会社)

# 連続生産とは

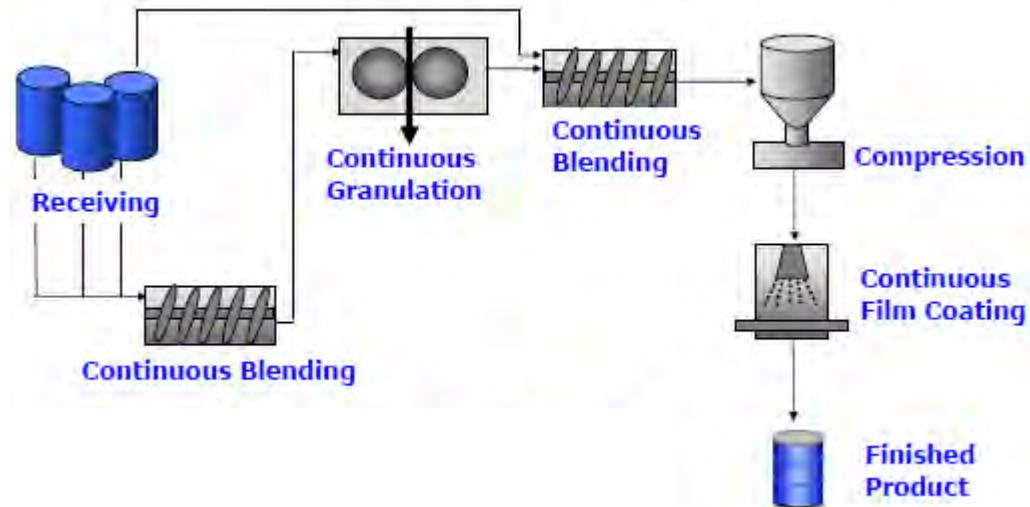
Source: 2012 and 2015 AAPSAM  
Rapti D. Madurawe, Christine M.V. Moore et al.

従来の錠剤製造プロセス  
(バッチ式)



- Product collected after each unit operation
- Finished product is tested at off-line laboratories, after processing is complete
- Actual processing time = days to weeks

連続式錠剤製造プロセス



- Product flows between each unit operation
- Product is monitored during processing
- Process is adjusted based upon in-process measurements
- Actual processing time = minutes to hours

# 連続生産の効果／課題

	効果	課題
開発	<ul style="list-style-type: none"><li>➤ スケールアップが不要</li><li>➤ 初期の開発コスト削減, 開発期間の短縮が可能</li><li>➤ 少ない原薬量で多くの試験ができる</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>➤ 申請面の経験がない</li><li>➤ フレキシビリティがある生産技術か, まだわかっていない</li><li>➤ ビッグデータの解析が必要</li></ul>
生産	<ul style="list-style-type: none"><li>➤ 生産量調整の柔軟性</li><li>➤ 高い生産能力</li><li>➤ 少ない製造要員で製造可能</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>➤ 異常発生時の影響範囲大</li><li>➤ PAT停止時の影響大</li><li>➤ 製造要員が全工程を理解することが必要</li><li>➤ 製造委託先がない</li></ul>
設備施設	<ul style="list-style-type: none"><li>➤ 省スペース, コンパクトな工場</li><li>➤ エネルギー消費量の削減</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>➤ 初期設備投資費用が必要</li></ul>

# 連続生産プロジェクト設立の背景と現在

- グローバル（特に米国）では連続生産技術が適用され始めている
  - 製造設備, 分析技術の発展
  - MIT/CMACの国際連続生産シンポジウムにおいてホワイトペーパー作成 (<https://iscmp.mit.edu/white-papers>)
- 連続生産は2018年の品質トピックに予定されている
- 製薬協会員会社も連続生産技術には注目, 適用したいと考えている
  - 低コストかつ最速での新薬開発
  - 製造の効率化, 製剤品質向上の可能性
- 国内申請事例・経験がない
  - 連続生産を適用するための, 技術面・薬制面での留意点の明確化についての要望

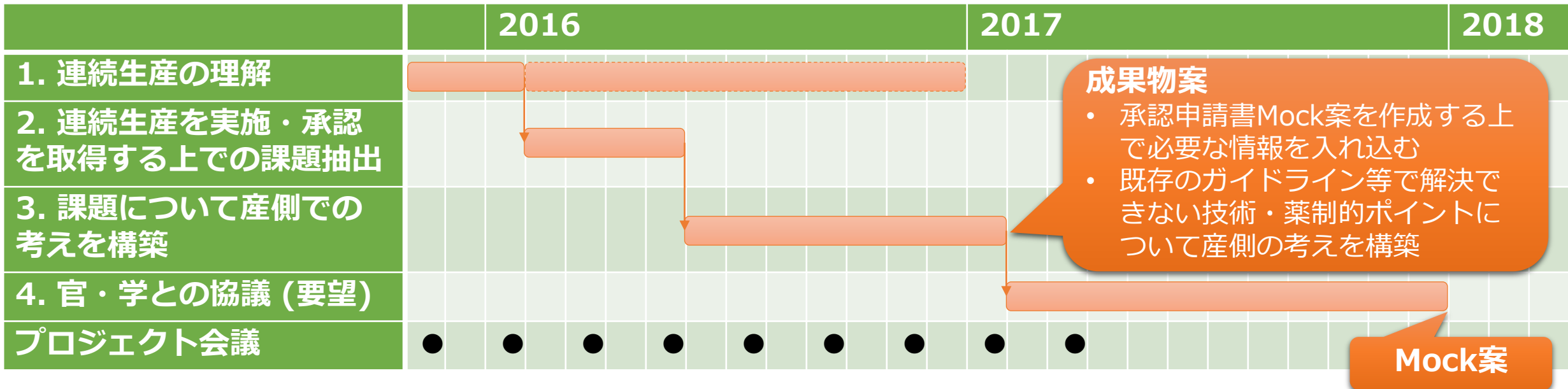
→ 2015年9月より, 16社21名のメンバーで活動開始

# 実施事項

1. 連続生産の理解
  - 技術的側面, 品質保証の側面, 薬事的側面
  - 開発研究・生産への適用事例, 国内外申請経験の共有を実施
2. 連続生産を実施・承認を取得する上での課題抽出
  - 技術的側面 (承認申請に必要なデータ)
    - 品質管理手法 (QbD, PAT), PVの実施方法
  - 薬事的側面
    - バッチの定義, 承認申請資料の記載要件
3. 課題について企業側での考えを構築
4. 規制当局・アカデミアとの協議 (要望)
  - 承認申請書のMock作成
5. ICHガイドラインへのインプット

# ゴール／成果とタイムライン案

- ・ゴール: 連続生産の理解・推進, ICHガイドラインへのインプット
- ・成果: Mock作成を念頭に置いた成果物
- ・タイムライン案:



# 本日の内容（まとめ）

- 製薬協品質委員会製剤研究部会に連続生産プロジェクトを新規に立ち上げ、2015年9月より活動を開始している
- 連続生産の理解から始め、連続生産を実施していく上で予想される課題（技術的側面、薬制的側面、品質保証的側面）を抽出し、製剤研究部会内の見解統一と規制当局・アカデミアへの提案を構築していく
- プロジェクト計画と成果物案を示したが、今後活動していくにあたり、早い段階で規制当局とも話し合いの場を持ちたいと考えている