

検討会回数	医薬品名	製造販売会社名	試験結果	会社の当時の対応	第24回検討会時点の改善状況、改善品の出荷スケジュール	第26回検討会時点の改善状況、改善品の出荷スケジュール
第11回 (平成25年10月17日)	ベザフィブラート徐放錠200mg「武田テバ」(旧販売名：ベスタリットL錠200mg)(ベザフィブラート徐放錠、No. 6)	テバ製薬(株) →武田テバファーマ(株)	pH6. 8の試験液で先発品およびオレンジブックとの溶出挙動に類似性なし。	自社試験では規格内にあることを確認。打錠圧を検討する。	(事務局注：滑沢剤混合時間および適切な打錠圧の設定により、溶出性の改善を行ったとのことであったが、再試験により近年のロットは溶出が非常に速く、改善前の溶出に戻っていたことが判明) 今後については、改善の必要があると考えておりますので、技術部門と検討のうえ改善を進めてまいります。	現在、溶出改善を行っており、その評価を実施中です。
第13回 (平成26年9月3日)	トフィソパム錠50mg「日医工」(旧販売名：トロンヘイム錠50mg)(トフィソパム錠、No. 5)	日医工(株)	pH3. 0、水の試験液で先発品およびオレンジブックとの溶出挙動に類似性なし。	自社試験では規格内にあることを確認。スケールアップ時の製造条件の見直しを検討する。	予定より少し遅れまして、処方変更の製造が終了し、溶出挙動を確認しています。今後、生物学的同等性試験を実施するか製造を中止するか検討します。	大変申し訳ございません。 処方変更検討の結果、溶出挙動を合わせることができないため薬価を削除させていただきます。
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。	2018年検討時に、「デンプン溶液の調製法を見直すことで、pH3. 0での溶出を抑えることができるが、経時変化によりpH3. 0での溶出が速くなる傾向が認められる」という結果を得ていた。そこでデンプン溶液の調製法や製造条件を再検討し、経時変化が抑制された試作品が得られた。 しかしながら、経時変化は抑えられたものの溶出は低く非類似であったため、実製造には至っていない。 従って、2019年に供給した製品についてはpH3. 0における溶出挙動は改善されていない状況である。 今後、溶出挙動の類似性確保及び経時変化の抑制を両立可能な製造条件を設定するための検討を実施する。 2020年4月に生産スケールでの検討を開始し、経時変化を評価する予定です。	生産スケールで糊調整温度での検討を行ったが、解決には至らなかった。 従って、2020年に供給した製品についてはpH3. 0における溶出挙動は改善されていない状況である。 2020年8月からの検討において、糊の投入温度を調整することで、製造直後の溶出試験結果ではpH3. 0において類似が確認できており、引き続き経時変化についてモニタリングを進めている。経時的にも問題ないことが確認できれば次回製造（2021年6月）から改善品を供給できる予定である。
第21回 (平成30年9月5日)	バラシクロビル錠500mg「ツルハラ」(バラシクロビル錠、No. 26)	鶴原製薬(株)	pH1. 2、5. 0、水の試験液で先発品との溶出挙動に類似性なし。	錠剤間のばらつきがあることから、調査と改善の検討を行う。	2018～2019年の2年間で製造したロット数は1ロットでした。 このロットの製造時に製造パラメータの調整を行いました。ロット数が少なく錠剤間のばらつきの改善に至っておりません。 引き続き製造時の検討とともに原薬メーカー変更の検討を進めて参ります。	製造パラメータの調整を行うことで、錠剤間のばらつき改善を検討しておりますが、2020年は本品の製造がありませんでした。そのため、改善には至っていない状況であります。

第23回 (令和元年11月7日)					当該製品について引き続き調査を実施しましたところ、2017年7月以降（CG011）に製造した製品では、先発製剤との類似性が認められておりました。 下記工程の見直しに伴い、溶出挙動の改善が認められたと判断しております。 現在は見直した後の製造フローで製造を実施していることから、先発製剤と類似性が確保できている製剤が供給できていると判断しております。 GB011：2017年2月8日製造：非類似（f2=29） CG011：2017年7月19日製造：類似（f2=45） DM011：2018年12月4日製造：類似（f2=51） EL011：2019年11月14日製造：類似（f2=48） *類似性の判定基準：f2d≥42 ＜工程見直しの概要＞ 当該製剤は原薬溶解液を調製し、その後の工程で添加剤に原薬溶解液を吹き付けて造粒・乾燥して乾燥顆粒を得ております。（その後の工程は割愛します） 実施された工程の見直しは、原薬溶解液の調製工程で使用する溶解補助剤の仕込方法となります。 以前の製造方法では主薬の洗い込みに溶解補助剤を使用しておりましたが、その操作では溶解補助剤の溶解が不十分になる可能性がありましたので、承認書の記載範囲内で主薬の洗い込み作業の見直しを行いました。その結果、溶解補助剤が均一に溶解されることになり、造粒品の均質性が改善されたと判断しております。 造粒品（乾燥顆粒）の均質性が改善されたことにより、溶出挙動の改善につながったと判断しております。	第24回の回答にて、先発との類似性が認められたことを回答させていただきました。
	テルミサルタン錠40 mg「武田テバ」 （テルミサルタン錠、No. 6）	武田テバ薬品(株)	pH1.2の試験液で先発品の溶出挙動と類似性なし。	原因究明と改善の検討を行なう。		
	テルミサルタン錠40mg「ケミファ」 （テルミサルタン錠、No. 18）	日本ケミファ(株)	pH3.0の試験液で先発品の溶出挙動と類似性なし。	溶出挙動の不一致について原因の調査と改善の検討を行う。	製造条件を調査しておりますが、これまでのところ溶出挙動改善に結びつく具体的な知見は得られておりません。溶出挙動改善に向けて引き続き調査・検討を進めて参ります。 誠に遺憾ながら、現時点では改善品の出荷スケジュールをご提示する事ができません。	各工程の調査検討を行い、ラボスケールでは改善傾向がみられたことから、現在実生産機での確認検討に入っております。 改善品の出荷スケジュール等の報告についてはもう少ししばらく猶予をいただきたくご了承の程お願い申し上げます。
	テルミサルタン錠40mg「NPI」 （テルミサルタン錠、No. 19）	日本薬品工業(株)	pH3.0の試験液で先発品の溶出挙動と類似性なし。	溶出挙動の不一致について原因の調査と改善の検討を行う。	「改善状況」 製造条件を調査しておりますが、これまでのところ溶出挙動改善に結びつく具体的な知見は得られておりません。溶出挙動改善に向けて引き続き調査・検討を進めて参ります。 「改善品の出荷スケジュール」 誠に遺憾ながら、現時点では改善品の出荷スケジュールをご提示する事ができません。	各工程の調査検討を行い、ラボスケールでは改善傾向がみられたことから、現在実生産機での確認検討に入っております。 改善品の出荷スケジュール等の報告についてはもう少ししばらく猶予をいただきたくご了承の程お願い申し上げます。
	セフジニルカプセル100mg「JG」 （セフジニルカプセル、No. 2）	長生堂製薬(株)	pH1.2の試験液で先発品およびオレンジブックとの溶出挙動に類似性なし。	溶出類似性の確保を目的とした製法の確立を検討する。	【改善状況】 2019年9月～2020年1月 粒子径と溶出の相関に関する基礎実験並びに原薬製造所と粒子径調整を協議 製法検討を2020年1月～2月に計画 検討内容は原薬の粒子径と溶出類似性の相関確認と適切な原薬粒度範囲の確立を2020年1月～4月に実施 加速安定性確認を2020年4月～8月に実施 【改善品の出荷予定】 2020年8月以降	【改善状況】 2019年9月 粒子径と溶出の相関に関する検討を実施し原薬粒子径が溶出挙動に影響することを確認した。 2019年9月～2020年1月 原薬製造所と粒子径調整を協議 2020年1月～8月 原薬の粒子径と溶出類似性の相関確認と適切な原薬粒度範囲の確立により類似性を確認した。 2020年6月～2021年1月 加速安定性試験の実施 加速試験6Mにて品質（規格試験及び4液性の類似性）に問題ないことを確認した。 なお、4液性の溶出挙動については2021年1月中旬に試験を終了して、1月末日までに追加で報告を行います。 【改善品の出荷予定】 2021年1月以降

セフジニルカプセル100mg「TYK」 (セフジニルカプセル、No. 4)	武田テバ薬品(株)	pH1. 2および水の試験液で先発品およびオレンジブックとの溶出挙動に類似性なし。	溶出類似性の確保を目的とした製法の確立を検討する。	改善検討として現行原薬の粒子径の最適化による類似性の確保を目指しており、2020年8月以降に改善品が製造できるよう検討しております。また、一変申請が必要となりますが、変更原薬についても合わせて検討を行っております。変更原薬での改善品については2021年1月以降になると見込んでおります。現在は、原薬製造所と最適な粒子径の製造が可能が協議を行っている状況となります。	【改善状況】 <2019年9月> 粒子径と溶出の相関に関する検討を実施し原薬粒子径が溶出挙動に影響することを確認した。 <2019年9月～2020年1月> 原薬製造所と粒子径調整を協議 <2020年1月～8月> 原薬の粒子径と溶出類似性の相関確認と適切な原薬粒度範囲の確立により類似性を確認した。 <2020年6月～12月> 加速安定性試験の実施 加速試験6Mにて品質（規格試験）に問題ないことを確認した。 <2020年10月> 原薬製造所追加に関する一部変更承認を取得した。 【改善品の出荷予定】 2021年4月以降
セフジニルカプセル100mg「YD」 (セフジニルカプセル、No. 5)	(株)陽進堂	pH1. 2の試験液で先発品およびオレンジブックとの溶出挙動に類似性なし。	溶出類似性の確保を目的とした製法の確立を検討する。	【改善状況】 2019年9月～2020年1月 粒子径と溶出の相関に関する基礎実験並びに原薬製造所と粒子径調整を協議 製法検討を2020年1月～2月に計画 検討内容は原薬の粒子径と溶出類似性の相関確認と適切な原薬粒度範囲の確立を2020年1月～4月に実施 加速安定性確認を2020年4月～8月に実施 【改善品の出荷予定】 2020年8月以降	【改善状況】 2019年9月 粒子径と溶出の相関に関する検討を実施し原薬粒子径が溶出挙動に影響することを確認した。 2019年9月～2020年1月 原薬製造所と粒子径調整を協議 2020年1月～8月 原薬の粒子径と溶出類似性の相関確認と適切な原薬粒度範囲の確立により類似性を確認した。 2020年6月～12月 加速安定性試験の実施 加速試験（6ヵ月）にて品質（規格試験）に問題ないことを確認した。 なお、4液性の溶出挙動についても変動していないことを確認できております。 【改善品の出荷予定】 2021年5月以降
セフジニルカプセル100mg「日医工」 (セフジニルカプセル、No. 7)	日医工(株)	pH1. 2の試験液で先発品およびオレンジブックとの溶出挙動に類似性なし。	溶出類似性の確保を目的とした製法の確立を検討する。	【改善状況】 2019年9月～2020年1月 粒子径と溶出の相関に関する基礎実験並びに原薬製造所と粒子径調整を協議 製法検討を2020年1月～2月に計画 検討内容は原薬の粒子径と溶出類似性の相関確認と適切な原薬粒度範囲の確立を2020年1月～4月に実施 加速安定性確認を2020年4月～8月に実施 【改善品の出荷予定】 2020年8月以降	【改善状況】 2019年9月 粒子径と溶出の相関に関する検討を実施し原薬粒子径が溶出挙動に影響することを確認した。 2019年9月～2020年1月 原薬製造所と粒子径調整を協議 2020年1月～8月 原薬の粒子径と溶出類似性の相関確認と適切な原薬粒度範囲の確立により類似性を確認した。 2020年6月～2021年1月 加速安定性試験の実施 加速試験6Mにて品質（規格試験）に問題ないことを確認した。 【改善品の出荷予定】 2021年1月以降

第25回 (令和2年10月2日)	セレクトール錠 100mg (セリプロロール 塩酸塩錠 100mg、No. 1)	日本新薬 (株)	pH1. 2の試験液でオレンジブックとの溶出挙動に類似性なし。	-	-	(事務局注) 企業で実施された保存品の試験でも、同様に溶出が遅いことが確認された。開発時の情報とin silicoシミュレーションによる解析により、今回確認された溶出のばらつきの範囲では、薬物動態に及ぼす影響はなく、本剤の安全性と有効性に影響はないと考えるものの、当面の間はpH1. 2 における溶出挙動を確認し、今回と同様の溶出遅延が認められる場合は改善に向けた検討を行う旨の回答があった。
	セリプロロール 塩酸塩錠100mg「CH」 (セリプロロール 塩酸塩錠 100mg、No. 5)	長生堂製 薬(株)	pH4. 0の試験液で先発品およびオレンジブックとの溶出挙動に類似性なし。	溶出類似性の確保を目的とした製法の確立を検討する	-	【改善状況】 2020年10月 錠剤の厚み違いによる溶出挙動の変動を確認 2020年12月～1月 練合工程での練合溶媒量による影響を確認するため、検討実施 【改善品の出荷予定】 練合溶媒量の検討後、策定