

第30回ジェネリック医薬品品質情報検討会

資料30-5

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4年1月時点)

(令和5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	会社の当時の対応	第28回検討会時点の改善状況、改善品の出荷スケジュール	第30回検討会時点の改善状況、改善品の出荷スケジュール
第21回 (平成30年9月5日)	バラシクロピル錠500mg 「ツルハラ」 (バラシクロピル錠、 No. 26)	鶴原製薬㈱	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。	製品の注文が無く2021年も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。	打錠時のパラメータの調整を行うことで錠剤間のばらつきは改善傾向にありますが、pH1.2、5.0、水の試験液での先発品との溶出挙動に類似性を得られておりません。pH1.2及びpH5.0の試験液においては、承認申請時に先発剤と類似性を得ていた溶出挙動と比較してラグタイムの影響でサンプリングポイントでの数値は異なりますが、立ち上がり時間を加味して平行移動させると承認申請時に生物学的同等性試験を実施した製剤との溶出挙動と類似性を得ることができることから、改善する必要は無いと考えております。また、水の試験液については承認申請時に非類似の判定で生物学的同等性試験を実施しております。
第23回 (令和元年11月7日)	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㈱	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。	【前回の改善状況】 ラボスケールでは改善傾向が認められたことから、実生産機での確認検討を実施しましたが、十分な改善には至りませんでした。 【新たな改善状況】 再度、調査検討を行い実生産機での確認検討を実施した結果、改善傾向が認められたことから、現在実生産への反映に向けての最終確認を実施しております。 【改善品の出荷予定】 当該改善品における実生産を2月以降に実施し、溶出挙動を含めた品質試験で問題ない結果が確認できれば、2022年4月以降の出荷分から改善品の出荷を行う予定です。	【前回の改善状況】 再度、調査検討を行い実生産機での確認検討を実施した結果、改善傾向が認められたことから、現在実生産への反映に向けての最終確認を実施しております。 【新たな改善状況】 製法改善のPV3ロットで改善傾向が認められました。 【改善品の出荷状況】 2022年4月以降の出荷分から改善品の出荷を行っています。 【備考】 自社にて検討会で実施したロットと同一ロットの測定を行った結果、検討会データと自社測定データに差が確認されたことから、改善後製剤においても同様の差が生じる可能性が考えられます。
	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㈱	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。	【前回の改善状況】 ラボスケールでは改善傾向が認められたことから、実生産機での確認検討を実施しましたが、十分な改善には至りませんでした。 【新たな改善状況】 再度、調査検討を行い実生産機での確認検討を実施した結果、改善傾向が認められたことから、現在実生産への反映に向けての最終確認を実施しております。 【改善品の出荷予定】 当該改善品における実生産を2月以降に実施し、溶出挙動を含めた品質試験で問題ない結果が確認できれば、2022年4月以降の出荷分から改善品の出荷を行う予定です。	【前回の改善状況】 再度、調査検討を行い実生産機での確認検討を実施した結果、改善傾向が認められたことから、現在実生産への反映に向けての最終確認を実施しております。 【新たな改善状況】 製法改善のPV3ロットで改善傾向が認められました。 【改善品の出荷状況】 2022年4月以降の出荷分から改善品の出荷を行っています。 【備考】 自社にて検討会で実施したロットと同一ロットの測定を行った結果、検討会データと自社測定データに差が確認されたことから、改善後製剤においても同様の差が生じる可能性が考えられます。
	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㈱	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】 2020年12月 適切な粒度の原薬を使用し製造した改善品において、溶出挙動及び加速安定性にて品質に問題ないことを確認したが、カプセル充填末の高密度が承認書に記載の管理値範囲から逸脱したため、逸脱処理の上、徳島県薬務課に出荷可否を相談した。その結果、適切なパラメータを設定し、必要な薬事手続きを行うよう指導があり、PMDA簡易相談を受けた。 2021年2月 簡易相談の結果より、カプセル充填末の高密度の管理値変更は一部変更承認申請で対応することとした。 2022年7月 別途、2021年に確認された承認書と実態の相違（予備混合末の手篩過）について、PMDA相談にてデータを再度提出するよう指示を受け対応を開始した 2023年1月～ 予備混合におけるデータ取得及びPMDA相談対応後、カプセル充填末の高密度管理値変更に伴う一部変更承認申請を行う 【改善品の出荷予定】 2024年3月以降（一部変更申請承認後）

	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㈱	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。	-	<p>【改善状況】</p> <p><2020年12月～2021年2月> 適切な粒度の原薬を使用し製造した改善品において、溶出挙動及び加速安定性にて品質に問題ないことを確認したが、2020年12月の時点でカプセル充填末の嵩密度が承認書に記載の管理値範囲から逸脱したため、逸脱処理の上、親製版である長生堂より徳島県業務課に出荷可否を相談した。その結果、適切なパラメータを設定して必要な薬事手続きを行うよう指導があり、親製版である長生堂よりPMDA簡易相談を実施した。簡易相談の結果を受け、親製版である長生堂では2021年2月の時点でカプセル充填末の嵩密度の管理値変更は一部変更承認申請に対応することになり、当面、改善品の出荷は先送りとなった。</p> <p><2021年2月～2022年12月> この品目は、新会社分割により2021年2月1日付で日医工へ資産譲渡された。製版は武田テバ薬品ではあるものの、日医工内での協議により中止品目とすることが決定され、2021年11月に供給停止事前報告書を提出した。その後、疑義解釈委員会の了承の下で、昨年2022年12月に薬価削除願を提出した。なお、この間に新原薬を用いた製剤製造はなく、上述した一変申請は対応していない。</p> <p>【改善品の出荷予定】 なし（2024年3月末薬価削除、同4月承認整理予定）</p>
	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。	-	<p>【改善状況】</p> <p>2020年12月 適切な粒度の原薬を使用し製造した改善品において、溶出挙動及び加速安定性にて品質に問題ないことを確認したが、カプセル充填末の嵩密度が承認書に記載の管理値範囲から逸脱したため、逸脱処理の上、徳島県業務課に出荷可否を相談した。その結果、適切なパラメータを設定し、必要な薬事手続きを行うよう指導があり、PMDA簡易相談を受けた。</p> <p>2021年2月 簡易相談の結果より、カプセル充填末の嵩密度の管理値変更は一部変更承認申請に対応することとした。</p> <p>2022年7月 別途、2021年に確認された承認書と実態の相違（予備混合末の手篩過）について、PMDA相談にてデータを再度提出するよう指示を受け対応を開始した</p> <p>2023年1月～ 予備混合におけるデータ取得及びPMDA相談対応後、カプセル充填末の嵩密度管理値変更に伴う一部変更承認申請を行う</p> <p>【改善品の出荷予定】 2024年3月以降（一部変更申請承認後）</p>
	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㈱	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。	-	<p>【改善状況】</p> <p>2020年12月 適切な粒度の原薬を使用し製造した改善品において、溶出挙動及び加速安定性にて品質に問題ないことを確認したが、カプセル充填末の嵩密度が承認書に記載の管理値範囲から逸脱したため、逸脱処理の上、委託製造所の所轄官庁である徳島県業務課に出荷可否を相談した。その結果、適切なパラメータを設定し、必要な薬事手続きを行うよう指導があり、PMDA簡易相談を受けた。</p> <p>2021年2月 簡易相談の結果より、カプセル充填末の嵩密度の管理値変更は一部変更承認申請に対応することとした。</p> <p>2022年7月 別途、2021年に確認された承認書と実態の相違（予備混合末の手篩過）について、PMDA相談にてデータを再度提出するよう指示を受け対応を開始した</p> <p>2023年1月～ 予備混合におけるデータ取得及びPMDA相談対応後、カプセル充填末の嵩密度管理値変更に伴う一部変更承認申請を行う</p> <p>【改善品の出荷予定】 2024年3月以降（一部変更申請承認後）</p>
第25回 (令和2年10月2日)	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㈱	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	-	<p>【改善状況】</p> <p>2020年12月～1月 練合溶媒量による影響を確認した結果、非類似であった。</p> <p>2021年4月 仕込量を半量とし、練合負荷を強める検討を実施したが、非類似であった。</p> <p>【改善品の出荷予定】 2022年12月予定 溶出性改善に向けた検討内容を策定中だが、抜本的な製造方法の検討が予測されており、製造中止も視野に入れて検討中である。</p> <p>【改善状況】</p> <p>2021年に確認された承認書と実態の相違（FC錠への滑沢剤添加、練合状態により練合を追加）に伴い、製造中止する品目として推進中（徳島県業務課と厚労省と審査管理課に連絡済）。</p> <p>【改善品の出荷予定】 上記理由により今後の出荷予定なし</p>

第29回 (令和4年10月5日)	セフカベンピボキシル 塩酸塩細粒小児用10% 「トーワ」	東和薬品 (株)	pH5.0、pH6.8、水の試験液で先発品との溶出挙動に類似性なし。	溶出性に影響を及ぼす変更がなかったかを調査し、溶出挙動の改善について検討	-	製造所の変更時に溶出性に影響を及ぼす変更がなかったか確認いたしましたが、溶出性に影響を及ぼす変更点はありませんでした。申請時の治験薬と検討会で実施した市場流通品の溶出挙動を比較し、両製剤間で溶出挙動が類似していることから、当該ロットの品質は問題ないと考えております。
	セフカベンピボキシル 塩酸塩細粒10%小児用 「日医工」	日医工ファーマ 株	pH6.8の試験液で先発品との溶出挙動に類似性なし。	溶出性に影響を及ぼす変更がなかったかを調査し、溶出挙動の改善について検討	-	【改善状況】 2022年12月 製造所変更時に溶出性に影響を及ぼす変更がなかったか調査したが、溶出性に影響を及ぼすと考えられる変更点はなかった。申請時の治験薬と検討会で実施した市場流通品の溶出挙動を比較し、両製剤間で溶出挙動が類似であることから、当該ロットの品質は問題ないと考えている。
	セフカベンピボキシル 塩酸塩細粒小児用10% 「CH」	長生堂製薬 (株)	pH5.0、pH6.8、水の試験液で先発品との溶出挙動に類似性なし。	溶出性に影響を及ぼす変更がなかったかを調査し、溶出挙動の改善について検討	-	【改善状況】 2022年12月 製造所変更時に溶出性に影響を及ぼす変更がなかったか調査したが、溶出性に影響を及ぼすと考えられる変更点はなかった。申請時の治験薬と検討会で実施した市場流通品の溶出挙動を比較し、両製剤間で溶出挙動が類似であることから、当該ロットの品質は問題ないと考えている。
	セフカベンピボキシル 塩酸塩細粒小児用10% 「YD」	(株) 陽進堂	pH5.0、pH6.8、水の試験液で先発品との溶出挙動に類似性なし。	溶出性に影響を及ぼす変更がなかったかを調査し、溶出挙動の改善について検討	-	【改善状況】 2022年12月 製造所変更時に溶出性に影響を及ぼす変更がなかったか調査したが、溶出性に影響を及ぼすと考えられる変更点はなかった。申請時の治験薬と検討会で実施した市場流通品の溶出挙動を比較し、両製剤間で溶出挙動が類似であることから、当該ロットの品質は問題ないと考えている。