

第34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34-5

ジェネリック医薬品・バイオシミラー品質情報検討会開催後の改善状況

(令和7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34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。	経時的に溶出性が変化する課題について、「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）」及び「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）」では解決が難しいと判断し、「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）」にて検討を進めております。この場合、薬事手続きとして一変申請が必要であり、現時点では2025年12月の申請を目標としております。
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たことから、膏体を柔らかくするため、承認の範囲内で、スチレン・イソプレン・スチレンブロック共重合体（合成ゴム系基剤）のグレードを検討することにしました。検討の結果、スチレン・イソプレン・スチレンブロック共重合体のグレード変更により、変更品は従来品に比べて、ひび割れに対し改善傾向がみられることが確認されました。更に、薬物の含量に関しても、変更品と従来品の間で顕著な差はなく、同等であるものと考えられました。上記検討結果に従い、2024年12月に実生産機にて本剤の変更バリデーションを実施する予定でしたが、資材の納期遅延により生産時期が2025年1月中旬に延期となっております。1月末に変更バリデーションを実施し、計画されたすべての評価項目に問題がないことを確認した後、グレード変更品の出荷を順次、開始する予定です。尚、出荷時期は現段階では2025年2月末～3月上旬頃を予定としております。
	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たことから、膏体を柔らかくするため、承認の範囲内で、スチレン・イソプレン・スチレンブロック共重合体（合成ゴム系基剤）のグレードを検討することにしました。検討の結果、スチレン・イソプレン・スチレンブロック共重合体のグレード変更により、変更品は従来品に比べて、ひび割れに対し改善傾向がみられることが確認されました。更に、薬物の含量に関しても、変更品と従来品の間で顕著な差はなく、同等以上であるものと考えられました。上記検討結果に従い、2024年8月末に実生産機にて本剤3ロットの変更バリデーションを実施し、計画されたすべての評価項目を満たし適合することを確認しました。そこで、2024年12月16日製造分よりグレード変更品の出荷を順次開始しております。尚、当該変更は迅速かつ軽微な変更で改善を図ったものであり、本剤のひび割れをより改善し、品質の長期的な安定化を達成するには、当該原料の他に添加物の組成を調整した承認事項の一部変更の申請が望ましいと考えております。本検討も上記検証と並行して実施しており、現在はある添加物の効果により、ひび割れがさらに改善する知見が得られています。今後は本内容で実生産機でのサンプル製造を行い、性状や安定性等への影響が確認でき次第、一部変更承認申請に向け準備を進める予定です。
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。	製剤製造所（韓国）にて製造条件を複数検討してはりましたが、2024年2月の協議において、改善の見込のあった試作製造条件においても改善の再現性が得られないことが判明し、改善に向けての具体的なスケジュールの立案に至りませんでした。そこで、2024年2月以降、日医工、韓国製造所両社の開発部、技術部で、製造立ち合いを含めた技術検討の場を設け、協議を重ねております。その結果、原薬と製剤において溶出挙動変動の要因となるパラメータを探るために、今後の実生産においてデータを収集した上で要因特定を行い、製造条件の見直しを行います。 （スケジュール） ～2025年2月 製剤製造所とのデータ収集内容の合意 3月～5月 製剤製造所におけるデータ収集の為の製造、データ照査 6月～12月 試作検討 2026年1月～2026年3月 実生産スケールPQでの溶出挙動確認 2026年4月～2026年7月 一変申請に向けての資料準備 2026年8月～一変申請