

〔第4回学術大会シンポジウム「試験製剤から市販製剤へ：スケールアップと溶出性」要旨〕

ジェネリック医薬品におけるスケールアップ問題 Scale-up Problem regarding Generic Drug

池内 裕一郎 YŪICHIRO IKEUCHI

日医工株式会社

Summary: When the generic medicines are developed, the dissolution behavior is compared with the brand name medicines by following "Guideline for Bioequivalence Studies of Generic Products". However, marketed products might need scale-up from test products. In the scale-up, there is a apprehension about changing into different dissolution behavior. It is important to understand the main factor that influences the behavior at development to avoid such a situation. If the main factor is understood, it is able to set the point that pays attention in the scale-up adequately, and becomes easy to make the scale-up succeed. There is a thing that factors other than the scale difference of the equipment relate in the stage of the scale-up. For instance, the characteristic of APIs is given as the one. Therefore, specs of APIs are discussed enough with the manufacturer at point that buys APIs for the test products (or before that).

Key words: generic drug, dissolution test, scale-up

要旨:ジェネリック医薬品を開発する際には、『後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン』に則り、先発医薬品との溶出挙動の比較を行っている。ただ、市販製剤の製造では、試験製剤からのスケールアップを伴うことがある。そのスケールアップの際に、異なる溶出挙動に変化してしまう可能性がある。そのような事態を避けるためには、開発の時点で、溶出挙動に影響を与える主要因子を把握することが重要である。主要因子を把握していれば、スケールアップの際に着目するポイントを的確に設定することができ、スケールアップを成功させ易くなる。なおスケールアップの段階において、機器のスケール差以外の要因が入り込む事がある。例えば原薬の特性がその一つとしてあげられる。そのため、試験製剤製造用の原薬を購入する時点（あるいはそれ以前）には、原薬のスペックについて、メーカーと十分に摺り合わせを行っている。

キーワード:ジェネリック医薬品, 溶出試験, スケールアップ

1. はじめに

ジェネリック医薬品、先発医薬品に限らず、昨今の経口固形製剤の多くには、規格として、ある単一条件での溶出試験が設定されている。ジェネリック医薬品の場合、それだけではなく、後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（以下、BEガイド

ライン）に則り、複数の条件で溶出比較を実施する。

そして先発製剤と基本的に類似の溶出挙動を持つ事を確認した試験製剤について、先発製剤との血中動態を比較する。ただ、血中に入らずに薬効を示す薬物もあり、そういった場合、溶出試験以外の適切な評価項目を立てるなどして対応する（後述のポリカルボフィルカルシウム細粒のように）。

試験製剤は、BEガイドラインで細かく定められた溶出試験条件や判定基準の下、先発製剤との溶出の類似性を判定する。そしてその後、実生産規模へ

* 〒 936-0857 富山県滑川市下梅沢 205-1
TEL: 076-475-5767 FAX: 076-475-5530
E-mail: y-ikeuchi@nichuiko.co.jp