

「原薬・中間体製造プロセスにおける課題と対策」 目次

第1章 スケールアップの基礎	3.1 改正薬事法とは
1.1 はじめに	(1) 製造販売業の創設
1.2 スケールアップのメリット	(2) 製造販売業と製造業
1.3 プロセス化学とは	3.2 改正薬事法とアウトソーシング
1.4 ラボからパイロットスケールへのスケールアップの検討	第4章 効率化とGMP対策
1.5 スケールアップの基礎	4.1 はじめに
1.6 スケールアップのポイント	4.2 結晶化の改良
1.7 静電気発生の基礎 ＜静電気安全対策＞	4.3 濾過乾燥機
第2章 スケールアップの問題点	4.4 Discrepancy
2.1 スケールアップの予備知識	4.5 技術の伝承
2.2 プロセス開発の意義	4.6 反応安全性について
2.2.1 製法確立の留意点	4.7 GMPとは
(1) 基本製法の確立	4.7.1 医薬品製造の概念
(2) 原料、試薬の入手性に問題はないか	参考：ICHQ10について
(3) 危険な反応はないか	(1) はじめに
2.2.2 製造方法の確立	(2) 適用範囲
(1) 収率は安定しているか	(3) ICHQ10の目的
(2) 品質は一定か	(4) 達成のための手法：知識管理及び品質リスクマネジメント
(3) 作業性はよいか	(5) 品質マニュアル
(4) 安全性は大丈夫か	(6) 経営陣の責任
(5) 大量合成可能か	1) 経営陣のコミットメント
(6) 原料・中間体の入手性	2) 品質方針
2.3 プロセス開発の問題点	3) 資源管理
2.3.1 出発原料の決定	(7) 製造プロセスの稼働性能及び製品品質の継続的改善
2.3.2 反応条件の改良	(8) 医薬品品質システムの継続的改善
(1) 反応温度の緩和	4.7.2 GMPとは
(2) 反応溶媒の選択	4.7.3 GMPの歴史
(3) 溶媒変更と効率化	4.7.4 GMPの主要な項目
1) 溶媒回収の可能性	4.7.5 CGMPの規制措置とFDA483で多い指摘とは
2) 単一溶媒系での反応	4.7.6 GMPの3原則
3) 水と分離できる溶媒	4.7.7 GXPとは
4) 溶媒の使用目的	4.7.8 ICHとは
(4) 溶媒のICHによる分類	4.7.9 PIC/S (Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme)とは
1) クラス1の溶媒：医薬品製造において使用を避けるべき溶媒	4.7.10 GMPと設備：コスト削減
2) クラス2の溶媒：医薬品への残留量を規制すべき溶媒	(1) GMPと設備
3) クラス3の溶媒：低毒性の溶媒	(2) 設備・装置のバリデーション
(5) 新しい溶媒CPMEについて	4.7.11 プロセスバリデーション
1) CPMEの物性と特長	(1) 目的
2) 溶媒の回収、再利用	＜バリデーションの方針＞
3) 代表的な溶媒の種類と特徴	(2) 予測的バリデーション (Prospective validation)
4) 反応の簡略化	(3) 同時的(コンカレント)バリデーション (Concurrent validation)
One Pot Reaction	(4) 回顧的バリデーション (Retrospective validation)
5) 添加順序の変更	(5) 変更時の再バリデーション
(6) 抽出操作の省略	(6) 定期的な再バリデーション
(7) 乾燥剤の省略	4.7.12 洗浄バリデーション
1) 乾燥剤の省略	(1) はじめに
2) 乾燥工程の改良と省略	(2) 残留許容基準の設定
3) 濾過工程の省略	(3) 許容限度の確立
4) 抽出溶媒と反応溶媒の関係	(4) 残留許容量の設定手順
第3章 改正薬事法とGMP	

- (5) 効果的なサンプリング法
- (6) まとめ
- 4.7.13 洗浄バリデーションに用いられる分析方法
 - (1) はじめに
 - (2) 分析法
 - (3) 目視法
 - <Spiking study>
 - (4) まとめ
- 第5章 結晶多形
 - 5.1 はじめに
 - 5.2 結晶多形とは
 - (1) 結晶化の問題点
 - (2) 結晶多形 Polymorphism
 - (3) 結晶多形の要因
 - 5.3 結晶多形の取扱い
 - (1) 米国における規制 1)
 - (2) EUにおける規制 2)
 - 5.4 結晶多形スクリーニング法
 - 5.5 結晶多形の例
 - 5.5.1 Indometacine の場合
 - 5.5.2 種晶の影響を受けない例
 - 5.5.3 Ritonavir の例
 - 5.5.4 Maleic Acid の例
 - 5.6 結晶の転移
 - 5.7 まとめ
- 第6章 スケールアップにおけるトラブル対策
 - 6.1 はじめに
 - 6.2 スケールアップのメリット
 - <試薬・試剤の変更>
 - 6.3 スケールアップの留意点
 - 6.4 操作性のよいフローシートとは
 - 6.5 スケールアップのトラブル対策
 - 6.5.1 新規脱炭酸反応の開発
 - 6.5.2 ガス生成による昇圧トラブル
 - (1) はじめに
 - (2) 昇圧トラブルの原因
 - (3) トラブル対策
 - (4) 事故例
 - (5) まとめ
 - 6.5.3 Grignard 反応
 - 6.5.4 ヒューマンエラーに対するトラブル対策
- 第7章 ジェネリック医薬品・バイオシミラーの動向
 - 7.1 製薬企業の動向
 - 7.1.1 はじめに
 - 7.1.2 日本製薬企業の売上高
 - 7.1.3 製品別売上高
 - 7.2 ジェネリック医薬品企業の課題
 - 7.2.1 2010年問題：ブロックバスター特許切れの波紋

- 7.2.2 ジェネリック医薬品促進策の影
- 7.3 バイオシミラー
 - 7.3.1 バイオ後継品を取り巻く環境
 - 7.3.2 抗体医薬品の例
 - 7.3.3 バイオシミラー
 - 7.3.4 日本国内のバイオ後継品
- 第8章 原薬輸入業務の流れ
 - 8.1 薬事法
 - 8.2 輸入届
 - 8.3 医薬品等輸入届書の添付資料
 - 8.3.1 製造販売用医薬品等輸入届書を提出する場合
 - 8.4 医薬品等輸入届書の提出方法
 - 8.5 CMC
 - 8.6 DMF
 - 8.7 化学物質に関する法規制
 - 8.8 GMP 適合性調査
- 第9章 インドにおける中間体製造の動向
 - 9.1 はじめに
 - 9.2 インドについて
 - 9.2.1 日本とインド
 - 9.2.2 インドの概要
 - 9.3 インドの産業と化学工業
 - 9.4 日本の医薬進出企業
 - 9.5 インドの医薬産業概要
 - 9.5.1 インドの医薬産業概要
 - 9.6 世界のジェネリック医薬品市場とインド
 - 9.6.1 世界のジェネリック医薬品市場
 - 9.6.2 イノベーション+ジェネリック
 - 9.6.3 インド医薬企業の日本進出
 - 9.7 医薬原体・中間体受託製造の概要
 - 9.7.1 世界の受託製造企業の最近の動き
 - 9.7.2 受託製造の規模
 - 9.7.3 インドの受託企業の強み
 - 9.7.4 インドの受託製造企業
 - 9.8 まとめ
- 第10章 受託製造企業の動向
 - 10.1 はじめに
 - 10.2 製薬企業のM&A
 - 10.3 医薬品開発の現状
 - 10.4 受託製造企業の課題と展望
 - 10.4.1 受託製造企業の課題
 - 10.4.2 受託製造企業の展望
 - 10.5 製薬企業の今後の展開と受託製造企業の動き

資料：国内受託製薬企業(43社)リスト