

1 問題指摘文献(22文献)

1-1 品質(9文献)

1-1-1 論文(3文献)

整理番号	文献タイトル	収録雑誌名・著者	年月	要点	関連会社及び日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
QL1	小児剤形の問題点(1)均一性および安定性	日本小児臨床薬理学 会雑誌23(1)128-131 /栗山 猛(国立成育 医療研究センター病院 治験推進室)	2010.1.	ワルファリンカリウム錠の先発品及び3種の後発品を乳鉢で粉砕し、レーザー回折式粒度分布測定装置を用いて粒度分布を測定した。その結果、同条件で粉砕したが先発品と後発品の粒度分布は大きく異なっていた。この理由としては添加物の違いによるのではないかと考えるが、微粒子化によるバイオアベイラビリティの変化に関する報告もあり、薬剤の剤形を変更した場合には、粒子径を測定することが望ましいと考える。	後発品は、錠剤のままの状態では先発品と同等となるように製剤設計しており、粉砕により、先発品も後発品も溶出性やバイオアベイラビリティが変わってくる可能性がある。また、このような使用法は承認外になるので推奨できない。現在は細粒剤が上市されており、小児には錠剤を粉砕することなく、細粒剤を使用することが妥当と考える。
QL2	ベザフィブラート後発医薬品の製剤学および治療学的同等性試験	薬理と治療39(1)91-100 /兼重 晋(福岡記念 病院薬局)	2011.1.	先発品ベザトールSR錠と後発品ベザスターSR錠200mgの製剤学的及び治療学的同等性を検討した。製剤学的には、局外規第三部「ベザフィブラート徐放錠の溶出試験」に準じて溶出性を比較した。また、治療学的には福岡大学筑紫病院で先発品を処方された症例と福岡記念病院で後発品を処方された症例を抽出し、有効性及び安全性を比較した。その結果、溶出性では水、pH1.2及びpH7.2で差がなかったが、pH6.8で後発品の6検体中1検体が24時間後の溶出が著しく高く、先発品と類似ではなかった。治療学的には先発品、後発品の間に差はなかった。	関係企業に、見解を求めたところ、本論文ではpH6.8で溶出試験を行っているが、本剤の規格試験はpH7.2であり、承認規格に適合していることを確認しているとの回答があった。また、1検体が溶出が著しく高いとされているが、溶出試験の特性から起こりうることで、これをもってばらつきが大きいとすることは不適切であるとの見解であった。著者に、オレンジブックに掲載されているベザフィブラート錠の溶出挙動と比較すると、本論文における先発品ベザトールSR錠のpH6.8における24時間後の溶出性が低いことに関する見解及びロット間のばらつきがあるとした理由について照会したが回答はなかった。なお、著者は、「ベザフィブラートは長期に服用する薬物であり、本研究の調査期間終了時(服用開始4～12週後)においては後発品も定常状態に達しており、製剤の溶出性の違いによって体内動態に差異があったとしても、有効性及び安全性に及ぼす影響は無視しうる程度と考えられる。」としている。
QL3	Antibacterial effects of brand-name teicoplanin and generic products against clinical isolates of methicillin-resistant Staphylococcus aureus	J.Infect.Chemother.17(1)30-33 /Shigeru Fujimura (Research Division for Development og Anti-Infective Agents, Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku University)	2011.2.	テイコプラニン(TEIC)の先発品と7種の後発品(2～8)について、臨床分離MRSAに対する抗菌活性、シミュレートした血清テイコプラニン濃度曲線により薬力学的性質を比較した。その結果、MIC ₉₀ は先発品で4 µg/mlに対して後発品5及び8は8 µg/mlと高かった。1バイアル当たりのTEIC力価及び200mg当たりのTEIC力価は、先発品224.6mg、112.3%に対して、後発品5は190.3mg、95.2%、後発品7は189.0mg、94.5%であり、著明に低値であった。薬力学的解析において、C _{cr} 値を80ml/minとすると、後発品5及び7のAUC ₀₋₇₂ は先発品の84～85%であった。	平成22年10月～平成23年3月調査のQA8の論文化したものである(前回照会を行った際に、回答として本文の提示を受けていた)。関係企業に、見解を求めたところ、全社とも自社試験結果では承認規格に適合しており問題ないとの回答であった(1社は第三者機関で先発品との抗菌力試験を行い同等性も確認している)。また、定量結果とTDMシミュレーション結果を組み合わせることは、製剤間のばらつきも考慮する必要があり、難しいのではないかと意見もあった。

1-1-2 学会報告(6文献)

整理番号	文献タイトル	収録雑誌名・著者	年月	要点	関連会社及び日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
QA1	ロセフィン静注用と後発医薬品におけるカルシウム含有製剤との配合変化について	日本薬学会第131年会 [誌上開催] /丹下美緒(武庫川女子薬)	2011.3.	先発品ロセフィン静注用と後発品7製剤について、カルシウムとの配合変化(目視及び実体顕微鏡下の結晶の観察、不溶性微粒子数の測定、結晶の重量測定)について検討した。その結果、先発品に比較し不溶性微粒子が生成しやすい後発品、同等である後発品、生成しにくい後発品があった。不溶性微粒子が生成しやすい後発品では混合後早い時間に生成が確認され、6時間後には粒子径の大きな不溶性微粒子が確認された。製剤間に不溶性微粒子の生成に違いがあることから後発品の切り替え時には十分な注意が必要と考える。	先発品、後発品とも添付文書の重要な基本的注意に、「本剤を投与する場合は、カルシウムを含有する注射剤又は輸液と同時に投与しないこと。[国外において、新生児に本剤とカルシウムを含有する注射剤又は輸液を同一経路から同時に投与した場合に、肺、腎臓等に生じたセフトリアキソンを成分とする結晶により、死亡に至った症例が報告されている]」との記載ある。また、適用上の注意に配合変化(輸液中での配合時)として、「カルシウムを含有する注射剤又は輸液との配合により混濁等の変化が認められたとの報告があるので、配合しないこと。」との記載がある。発表者に、本試験を行った理由について照会したが、回答はなかった。
QA2	ボグリボース口腔内崩壊錠の品質評価	日本薬学会第131年会 [誌上開催] /久保儀忠(北海道医療大学薬)	2011.3.	ボグリボースOD錠(0.2mg)の先発品と7種類の後発品について、錠剤の硬度と摩損度の測定、崩壊試験を行った。また、全自動錠剤分包機を用いて1錠ずつ分包した時の質量変化と損傷発生を観察した。その結果、各製品の平均硬度は1.96-7.26Kgと大きく異なり、摩損度も製品により大きく異なり、一部の後発品は試験中に破損した。崩壊試験では先発品、後発品に差はなかった。分包時の観察でも差がなかったが、2回以上繰り返し分包した場合に、錠剤の表面に大きな欠損を生じた後発品があった。	OD錠の製剤設計の違いにより、硬度が低下しやすい製剤、ほとんど変化しない製剤が存在する。本試験で、1回目の分包時で差がなかったのに、複数回分包した試験を敢えて行う必然性はないのではないかと考える。
QA3	ボグリボース口腔崩壊錠の先発品と後発品の比較検討	日本社会薬学会北海道支部平成23年度総会[第58回北海道薬学大会] /久保儀忠(北海道医療大学薬学部)	2011.5.	ボグリボースOD錠(0.2mg)の先発品と7種類の後発品について、錠剤の硬度と摩損度の測定、崩壊試験を行った。また、全自動錠剤分包機による分包後の損傷発生を観察した。その結果、各製剤の平均硬度、摩損度は大きく異なり、一部の後発品は試験中に破損した。崩壊試験では全ての製剤が速やかに崩壊した。分包時の観察でも差がなかったが、2回以上繰り返し分包した場合に、錠剤の表面に大きな欠損を生じた後発品があった。	

QA4	後発ステロイド軟膏からの主薬の放出性評価	日本薬学会第131年会 [誌上開催] /鈴木常義(静岡県大薬)	2011.3.	先発品メサデルム軟膏(IM)、後発品プロメタゾン軟膏(GP)及びメインバート軟膏(GM)のそれぞれについて、ヒルドイドソフト軟膏と重量比1:1で混合し、形態観察、顕微ラマン分光法、シリコン膜を用いた膜透過試験により混合の影響を検討した。その結果、GMとその混合軟膏に析出物(原薬デキサメタゾンプロピオン酸エステル結晶)が認められた。シリコン膜透過試験・FluxはIM>GP>GMの順であった。累積膜透過量・Fluxの差は原薬の基剤への溶解度の違いが影響していると考えられた。GMにおいては、基剤中の原薬の飽和溶解度は低いものと推察された。	発表者に、析出物を原薬と同定した具体的な情報の提供を求めたところ、Chem.Pharm.Bull.にアクセプトさせた論文の提示があり、ラマン分光法により同定されていた。関係企業に、原薬の析出、基剤中の原薬の飽和溶解度が低いとされたことに対する見解と、ヒルドイド軟膏との配合変化データの有無を照会したところ、次のような回答があった。本後発品は可能な限り皮膚刺激を軽減するために、ワセリン以外の溶解剤等の成分含量を最小限となるよう、また再結晶を防止するよう製剤設計しているが、再結晶の析出が全く無いと言えない現状である。しかし、再結晶が生じて、結晶形は小さく、皮膚に塗布する際に溶解する等が考えられるので、臨床的には大きな問題ではないと考える。シリコン膜透過性試験は放出される薬物量評価の試験であり、臨床効果と必ずしも一致する方法ではないと考える。ヒルドイドソフト軟膏との配合変化試験は実施していないが、1995年発売以来、本文献に示されたようなクレームは1件もない。
QA5	医薬品の先発品と後発品における比較研究(1)－外用剤における後発品への切り替え	日本薬学会第131年会 [誌上開催] /谷中裕依(明治薬科大学)	2011.3.	先発品リンデロンVGと後発品10種類(軟膏5種、クリーム3種、ローション2種)について、常温での状態と40℃の恒温槽で2時間放置したものを、顕微鏡による外観観察の安定性評価、pH測定、粘度測定及び含量測定を行った。その結果、軟膏では外観は先発品と後発品で差がなかったが、粘度には差があった。クリーム及びローションでは外観、粘度に差がみられ、後発品で分散粒子径が大きい傾向にあり、乳化過程の製剤技術や添加物の違いが影響していると考えられた。粘度や粒子径の違いは使用感や効果に影響する可能性があり、注意が必要と思われた。	発表者に、試験で使用した後発医薬品の販売名、ロット番号及び具体的なデータの提示、粘度や粒子径が効果に影響を及ぼすとした根拠資料の提示を求めたが回答はなかった。関係企業に見解を求め、次のような回答があった。クリーム剤及びローション剤を40℃75%RHで2時間保存した前後で鏡検した結果、クリーム剤は先発品との差はなかったが、ローション剤については粒子径が先発品と差異があり、この差異は当該後発品が患部への刺激を少なくするために乳剤性基剤を用いているためと回答があった(先発品はアルコール基剤を使用)。当該後発品は23年間使用されており、問題ないとする。
QA6	アロプリノール錠における先発品と後発品の比較検討 I－品質評価の比較－	日本社会薬学会北海道支部平成23年度総会[第58回北海道薬学大会] /宿野部由将(北海道医療大学薬学部)	2011.5.	アロプリノール錠の先発品と6種類の後発品について、含量均一性試験、崩壊試験、溶出試験、硬度試験及び摩損度試験を行った。その結果、先発品と後発品では大きな違いは認められなかったものの、錠剤を管理するには吸湿性に注意を要するものが一部の製品で認められた。	アロプリノール錠の添付文書では「吸湿注意」を記載している品目は見当たらないため、発表者に吸湿に注意を要するとした根拠について照会したが、回答はなかった。

1-2 臨床(13文献)

1-2-1 論文(5文献)

整理番号	文献タイトル	収録雑誌名・著者	年月	要点	関連会社及び日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
------	--------	----------	----	----	--------------------------

CL1	Innovator and generic cisplatin formulations: Comparison of renal toxicity	Cancer Science 102(1)162-165 /Ikuo Sekine (Division of Internal Medicine and Thoracic Oncology, National Cancer Center Hospital)	2011.1.	胸部悪性腫瘍患者にシスプラチンの先発品を投与した296例、後発品を投与した321例について、血清クレアチニンを指標とした腎毒性の頻度、程度を比較した。両群の性、年齢、PS、化学療法クール数の患者分布には差はなかった。その結果、女性ではCTC-AEのgrade2-3の発現率は、先発品群18.1%、後発品群24.7%で両群間に差はなかった。一方、男性では後発品群の血清クレアチニン値の中央値及びクレアチニン値が0.7mg/dL以上の割合が高かった。CTC-AEのgrade2-3の発現率は、先発品群 9.4%、後発品群20.9%で有意差(p<0.001)があった。	平成22年4月～9月調査のCA1を論文化したものである。ただし、CA1では男女合計での副作用発現状況を示し、本論文では男女別々の数値を示している。
CL2	抗HHV-6 IgG抗体上昇を認めたテルビナフィン後発品によると考えられる薬疹の1例	日本皮膚科学会雑誌 121(1)25-29 /増永可奈(広島赤十字原爆病院皮膚科)	2011.1.	他院で、テルビナフィンの後発品テルビナルの投与後に全身紅斑が出現し投与中止し、ベタメタゾン投与により改善した患者に対して、再度テルビナルを投与したところ軀幹・上肢に紅斑が出現した。薬剤投与を中止し、ベタメタゾン投与により軽減したが、ベタメタゾン投与中止後に紅斑は再燃し、その後も紅斑持続したため、当院受診となった。初診時40倍であった抗HHV-6IgG抗体価は、21日後に160倍に上昇し、その後初診7ヶ月後に20倍まで低下した。臨床経過、検査値はDrug-induced hypersensitivity syndromeに酷似していた。	本症例については、当該関係企業が「好酸球増加を伴う薬疹」として当局に副作用報告を行っている。なお、総合機構のホームページでは同様の症例が2例掲載されている。なお、テルビナフィン製剤の使用上の注意には、重大な副作用として皮膚粘膜眼症候群、中毒性表皮壊死症等が、過敏症として発疹、蕁麻疹、紅班等が記載されている。
CL3	先発および後発医薬品のケトプロフェン貼付剤の製剤学的同等性の評価	薬剤学71(2)120-125 /大谷道輝(東京通信病院薬剤部)	2011.3.	ケトプロフェンテープの先発品と3種類の後発品(B、C、D)について、①添付文書記載の添加物の比較、②ケトプロフェン含量の測定、③ヘアレスラットの背部皮膚に装着した拡散セルを用いた皮膚透過実験、④健康成人男女各2名に4又は24時間貼付後のテープ中のケトプロフェン残量測定を行った。その結果、後発品Cでは3種類の添加物の記載がなく、情報提供が不十分であった。累積皮膚透過量は12時間後では先発品、後発品に差はなかったが、24時間後では先発品に比し後発品では有意に低かった。健康成人への貼付後のテープ中残存量は、4及び24時間後とも先発品に比し後発品で有意に高く、吸収率は先発品で62%、後発品で20-44%であった。	著者に、後発品(特に後発品C)の販売名、ロット番号について照会し回答が得られたので、当該関係企業に見解を求めた。その結果、自社試験では承認規格に適合しており問題ないことを確認しているが、本論文で用いられている試験方法は承認された試験方法と異なると回答があった。また、3種類の添加物の記載がないとの指摘に対しては、平成15年1月以降は添付文書に全添加物を記載しているとの回答であった。なお、後発品Cの本発表で用いられたロットの使用期限は2007年7月(使用期限は18ヶ月)であった。また、後発品B、Dは後発品Cの小分けであり、同一の製造所で製造されたものであり、本発表で用いられたロットの使用期限はそれぞれ2007年5月、同年7月であった。
CL4	プラナルカストドライシロップを後発医薬品から先発品に変更して改善した小児気管支喘息の1例	アレルギーの臨床 31(8)731-734 /後藤幹生(市立岸和田市民病院小児科)	2011.7.	対象は2歳からの気管支喘息で末梢気道閉塞のある9歳男児で、乾燥咳嗽を主訴として来院し、プラナルカストドライシロップの後発品とステロイド吸入薬のフルタイドディスクスで治療を開始した。しかし、症状と末梢気道閉塞の改善が乏しかったことから、ステロイド吸入薬をキューバルエアゾールに変更し、またプラナルカストを先発品オノンドライシロップに変更した。その結果、症状と末梢気道閉塞は著明に改善した。気管支喘息長期管理薬は、先発品でその効果を判定することが望ましいと思われる。	本症例の症状(咳)経過をみると、ステロイド吸入薬のフルタイドディスクスを200mg/日から400mg/日に増量し改善がみられ、さらにステロイド吸入薬をフルタイドディスクスからキューバルエアゾールへの変更により徐々に改善しているように思われる。単例報告であり、今後同様の報告に注意していく。

CL5	ラタノプロスト後発品点眼薬の角膜上皮細胞に対する安全性の検討	あたらしい眼科 28(6)849-864 /福田正道(金沢医科大学眼科学)	2011.6.	in vitro試験として、ラタノプロスト点眼薬の先発品キサランと11種類の後発品を、培養家兎由来角膜細胞(SIRC)に接触させ、細胞生存率を算出し、50%細胞致死時間(CDT ₅₀ (分))を求めた。in vivo試験として、家兎結膜嚢内に0.005%先発品及び4種類の後発品、0.01%及び0.02%のベンザルコニウム塩化物溶液を、5分毎5回点眼し、点眼終了2分後に角膜抵抗値を測定した。さらに、フルオレセイン染色法により角膜障害を細隙灯顕微鏡下で観察した。その結果、in vitro試験では、添加物としてベンザルコニウム塩化物を含まない製剤でCDT ₅₀ は60分以上であり、角膜障害はほとんどなかった。in vivo試験ではベンザルコニウム塩化物と先発品群で角膜抵抗値の有意な低下がみられ、角膜のフルオレセイン染色がみられた。	CA7の発表を論文化したものと思われるが、in vivo試験の結果では、後発品は先発品より角膜障害性が少なかったとの内容であり、後発品に対する問題指摘論文ではないと思われる。
-----	--------------------------------	---	---------	---	---

1-2-2 学会報告(8文献)

整理番号	文献タイトル	収録雑誌名・著者	年月	要点	関連会社及び日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
CA1	同一主薬ジェネリック抗緑内障点眼薬に変更後生じた角膜上皮障害の1例	角膜カンファランス2011、第35回日本角膜学会総会、第27回日本角膜移植学会/高橋幸尚(和歌山県立医科大学)	2011.2.	88歳、男性で、数年前から緑内障のため近医でチモプトールXE点眼液とキサラン点眼液(ラタノプロスト点眼液の先発品)を処方されていた。他院に入院した際、キサラン点眼液から後発品ラタノプロスト点眼液に変更されところ、同日の夜から眼痛を訴え、角膜上皮障害を認め、当院入院となった。チモプトールXE点眼液とラタノプロスト点眼液の使用を中止し、2日後に角膜上皮障害は治癒した。その3週間後にチモプトールXE点眼液とラタノプロスト点眼液の使用を再開したところ、眼痛を自覚したため点眼を中止し、その5日後からキサラン点眼液の点眼を再開したが、角膜障害は認めていない。	発表者に、当該後発品の販売名の提示を求めたが、回答がなかった。発表者は、界面活性剤や防腐剤の違いを疑っているが、ラタノプロスト点眼薬の後発品に使用されている界面活性剤や防腐剤には大きな差はないと考えるが、今後とも同様の情報に留意していきたい。
CA2	テイコプラニン後発品のトラフ濃度予測精度に関するレトロスペティブな比較検討	第26回日本環境感染学会総会/西村紀子(福岡赤十字病院)	2011.2.	2009年1月～12月に九州中央病院で先発品タゴシッドを使用した患者と、同期間に後発品テイコプラニンを使用した患者について、トラフ血中濃度を測定した。また、アステラス製薬のTDM解析ソフトを用いて、投与前処方設計での予測における精度、予測値と実測値の相関性等について比較した。その結果、後発品では先発品と比較して実測値が予測値よりも高値となり、予測精度、相関性は低かった。このため、後発品を使用する場合は、薬物血中濃度が予測値より高くなる恐れがあり、副作用への注意を行った。	静注製剤であり、薬物血中濃度に差が生じることに疑問があるが、当該関係企業に見解を求めた。その結果、次のような回答があった。血中濃度の測定方法の詳細について記載がない。蛍光偏光免疫測定法によるTDMキットを使用しているとすれば、テイコプラニン群のA2とA3の総量を測定していると考えられるが、テイコプラニンは主要6成分から成る混合物で、その混合比に由来して血中濃度の値が異なることが知られている(医療薬学35(10)706-712,2009)。

CA3	肺アスペルギルス症におけるイトラコナゾール先発品と後発品の血漿濃度の検討	第85回日本感染症学会学術講演会 /佐藤敦夫(国立病院機構東京都病院内科)	2011.4.	6例の肺アスペルギルス症患者に、イトラコナゾールの先発品、後発品を2週間以上投与した時の、血中のイトラコナゾール及びOH-イトラコナゾール濃度を測定した。その結果、イトラコナゾール濃度は先発品で466±963ng/ml、後発品85±82ng/ml、OH-イトラコナゾール濃度は先発品963±646ng/ml、後発品245±242ng/mlであり、先発品と後発品の吸収は同等とは言えなかった。	同一研究グループの発表と思われるが、個別に次の5点について照会したが、回答はなかった。①後発品の販売名、②個々の症例ごとのデータ及び3つの報告の数字が異なる理由、③先発品の最高血中濃度が高いが安全性上の問題の有無、④後発品から先発品への切り替え時の休薬期間の有無、⑤逆に先発品から後発品への切り替え時のデータの有無。 関係企業に見解を求めたところ、イトラコナゾールの血中濃度に関する他の複数の報告と比較しても先発品の数値は高いのではないかと、対象となった患者の服薬状況、食事、併用薬等の条件を十分に精査する必要があるのではないかと意見があった。特に、CA3の発表では6例中4例にH2ブロッカーあるいはプロトンポンプインヒビターが併用されていたとの記述があるが、これらとの併用によりイトラコナゾールの血中濃度が低下することが、それぞれの添付文書に記載がある。 従って、本発表内容の評価は、より詳細な情報のもとに慎重に行う必要があるのではないかと考える。
CA4	イトラコナゾール投与症例における先発品と後発品間の血中濃度の比較	日本薬学会第131年会 [誌上開催] /下村春奈(同志社女子薬)	2011.3.	イトラコナゾールの後発品(錠剤/カプセル剤)を1日1回200mgを少なくとも3ヶ月以上投与され、その後同量の先発品(カプセル剤)に切り替えた6名の患者(男4名、女2名)を対象とした。イトラコナゾールの後発品、先発品を7日以上投与した時点の、血中のイトラコナゾール及びOH-イトラコナゾール濃度を測定した。その結果、イトラコナゾール濃度は先発品で577±419ng/ml、後発品119±182ng/ml、OH-イトラコナゾール濃度は先発品1216±837ng/ml、後発品276±376ng/mlであり、トラフ血中濃度に着目すると先発品と後発品は同等とは言えなかった。	
CA5	イトラコナゾール投与症例における先発品と後発品間の血中濃度の比較	第28回日本TDM学会学術大会 /下村春名(同志社女子大学薬学部臨床薬剤学)	2011.6.	イトラコナゾールの後発品(錠剤/カプセル剤)を1日1回200mgを3ヶ月以上投与され、その後同量の先発品(カプセル剤)に切り替えた6名の肺アスペルギルス症患者(男5名、女1名)を対象とした。イトラコナゾールの後発品、先発品を7日以上投与した時点の、血中のイトラコナゾール及びOH-イトラコナゾール濃度を測定した。その結果、イトラコナゾール濃度は先発品で611±374ng/ml、後発品41±24ng/ml、OH-イトラコナゾール濃度は先発品1100±624ng/ml、後発品611±374ng/mlであり、後発品から先発品への切り替えによるトラフ血中濃度上昇は、イトラコナゾールで6~35倍、OH-イトラコナゾールで4~44倍であった。	
CA6	ツロブテロールテープ先発医薬品 後発医薬品間の切り替えに伴う治療効果、使用勝手の変化に関する調査	日本薬学会第131年会 [誌上開催] /泉 太郎(東大院薬)	2011.3.	医師間情報交換・研修システム(アイメディス)の登録医師を対象に、ツロブテロールテープの先発品・後発品の切り替え時の治療効果、副作用、使用勝手の変化について調査した。その結果、先発品から後発品への切り替えられた17例中に喘息症状の悪化が13件、副作用発現が8件あった。後発品から先発品への切り替えは1例で、喘息症状は改善し、副作用はなかった。使用勝手では、後発品の方が「はがれやすい」という回答が11件あった。	

CA7	ラタプロスト後発品点眼液の角膜上皮障害と眼内移行濃度の相関	第115回日本眼科学会総会 /福田正道(金沢医大)	2011.5.	ラタプロスト点眼液の先発品と11種の後発品を、培養家兎由来角膜細胞(SIRC)に接触させ、細胞生存率を算出し、50%細胞致死時間(CDT50(分))を求めた。in vivo試験として、家兎眼に4種点眼液を5分毎5回点眼し、点眼終了2分後に角膜抵抗を測定した。また、5種類の点眼液(ベンザルコニウム塩化物0~0.02%含有)を選択し、家兎眼房内濃度を測定した。その結果、細胞生存率は接触30分後に30%以下に減少する群と50%以上に大きく分類された。50%細胞致死時間は15分以下の製剤では、角膜抵抗が有意に減少し、障害がみられた。ベンザルコニウム塩化物濃度と薬剤の眼内移行濃度には有意な相関があり、後発品の中には先発品より眼内濃度が有意に低いものがあった。	前回調査のCA8と同じほぼ内容である(但し、前回は12種類の後発品間での比較とされていた)。また今回調査のCL6と同じ内容と思われる。
CA8	注射用塩酸リドリン製剤の先発医薬品と後発医薬品における副作用の比較	第47回日本周産期新生児医学会総会および学術集会 /五味陽亮(埼玉医科大学総合医療センター総合周産期母子医療センター母胎胎児部門)	1011.7.	切迫流産・早産で入院している患者から無作為に100症例ずつ抽出し、先発品ウテメリン群と後発品リドリン群に分け、副作用を比較した。その結果、ウテメリン群は平均投与量78.2 μ g/min、7例の発疹、1例の肝機能障害が出現し、リドリン群は平均投与量75.8 μ g/min、10例の湿疹、1例の肝機能障害が生じた。抗生剤などを併用している患者が多く、十分な評価は困難であったが、後発品では先発品より皮膚障害が多いことが示唆された。	皮膚障害の発現率は、先発品7/100例、後発品10/100例であり、大差ないものと考えられ、このデータだけでは判定できない。 なお、リドリン製剤では皮膚症状は重大な副作用ではなく、先発品の注射剤のインタビューフォームによれば、発疹は8/1800例(0.44%)、湿疹は1/1800例(0.06%)の発生頻度である。

2 問題なし又は同等を認める文献等(38文献)

2-1 品質(2文献)

2-1-1 論文(2文献)

整理番号	文献タイトル	収録雑誌名・著者	年月	要点	関連会社及び日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
QLG1	テモカプリル塩酸塩錠の安定性向上を目的とした製剤化検討	医学と薬学64(4)485-493 /野沢健児(沢井製薬株式会社製剤研究部)	2011.4.	テモカプリル塩酸塩は、高温高湿度条件下における無包装状態の安定性が悪いことが知られているが、安全性を向上させた後発品の製剤化の検討を行った。その結果、先発品と異なる滑沢剤で、分子内に金属イオンを含まないステアリン酸を用いることで、溶出性、血中濃度に悪影響を及ぼすことなく、安定性に優れた製剤を開発することができた。	—

QLG2	マイクロダイアリス法を用いた溶出試験による徐放性医薬品製剤の品質評価	YAKUGAKU ZASSHI 131(4)621-628 /長井紀章(近畿大学薬学部製剤学研究室)	2011.4.	先発品アダラートCR錠20mg、後発品ニフェジピンCR錠20mg、コリネールCR錠20について日局試験法により溶出試験を行ったが、バッチサンプリング法(BS法)を採用した場合と、マイクロダイアリス法(MD法)を採用した場合の比較を行った。試験液はpH6.8緩衝液と緩衝液に1%ラウリル硫酸ナトリウムを添加した液(界面活性剤添加液)とした。その結果、BS法とMD法の比較ではpH6.8及び界面活性剤添加液とも、先発品と後発品は同様の溶出挙動を示した。MD法における先発品と後発品の比較では、pH6.8液では試験開始後2-4時間に、界面活性剤添加液では試験開始後40-60分に、後発品が先発品に比し溶出率が高かった。MD法を用いることにより、より正確に溶出挙動を判定することができる。	—
------	------------------------------------	--	---------	--	---

2-1-2 学会発表(0文献)

2-2 臨床(36文献)

2-1-2 論文(34文献)

整理番号	文献タイトル	収録雑誌名・著者	年月	要点	関連会社及び日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
CLG1	前立腺肥大症に伴う排尿障害を有する患者におけるタムスロシン塩酸塩後発医薬品の有効性に関するパイロット試験	泌尿器外科24(1)47-54 /石井泰憲(医療法人社団石井クリニック)	2011.1.	前立腺肥大症に伴う排尿障害患者22名に、後発品リストリームOD錠を4週間投与し、有効性(国際前立腺症状スコア及びQOLスコア)、安全性(血圧、脈拍、臨床検査値、副作用等)を評価した。その結果、本剤は国際前立腺症状スコア及びQOLスコアは有意に低下し、下痢と肝機能検査値上昇は見られたものの、有効性、安全性とも先発品と大差ないことが確認された。	—
CLG2	アムロジピンOD錠「トーフ」/錠「トーフ」の使用成績調査の結果—安全性 有効性 OD錠「トーフ」の服薬感—	医学と薬学65(2)243-259 /東和薬品株式会社信頼性保証本部安全管理部	2011.2.	アムロジピンOD錠「トーフ」及びアムロジピン錠「トーフ」の使用実態下におけるレトロスペクティブな調査(安全性評価は2220例、有効性評価は2067例)を行った。その結果、アムロジピンOD錠「トーフ」及びアムロジピン錠「トーフ」は、他のアムロジピン製剤から切り替えた場合、初めてアムロジピン製剤として投与する場合のいずれにおいても、臨床使用上の有効性、安全性に特段の問題はなかった。	—
CLG3	ピオグリタゾン錠15mg「トーフ」およびピオグリタゾン錠30mg「トーフ」の健康成人における生物学的同等性	医学と薬学65(2)221-235 /田中孝典(医療法人相生会にしくまもと病院)	2011.2.	健康成人男性を対象に、先発品アクトス錠15及びアクトス錠30を標準製剤とし、後発品ピオグリタゾン錠15mg「トーフ」及びピオグリタゾン錠30mg「トーフ」の血中動態を2剤2期クロスオーバー法により検討した。得られた血中動態(AUC及びCmax)を統計解析した結果、アクトス錠15とピオグリタゾン錠15mg「トーフ」、アクトス錠30とピオグリタゾン錠30mg「トーフ」は生物学的に同等と判断された。	—

CLG4	ピオグリタゾンOD錠15mg「トーフ」およびピオグリタゾンOD錠30mg「トーフ」の健康成人における生物学的同等性	医学と薬学65(2)191-218 /小林秀行(医療法人社団信濃会信濃坂クリニック)	2011.2	健康成人男性を対象に、先発品アクトス錠15及びアクトス錠30を標準製剤とし、後発品ピオグリタゾンOD錠15mg「トーフ」及びピオグリタゾンOD錠30mg「トーフ」の血中動態を2剤2期クロスオーバー法により検討した。得られた血中動態(AUC及びCmax)を統計解析した結果、アクトス錠15とピオグリタゾンOD錠15mg「トーフ」、アクトス錠30とピオグリタゾンOD錠30mg「トーフ」は生物学的に同等と判断された。	—
CLG5	気管支喘息患者におけるツロブテロールテープ2mg「HMT」への切り替えによる有効性及び安全性に関する臨床研究	診療と新薬48(3)317-324 /小池田崇史(パレスクリニック)	2011.3.	先発品ホクナリンテープ2mgを長期使用している気管支喘息患者31名を対象に、先発品と後発品ツロブテロールテープ2mg「HMT」の有効性と安全性を比較検討した。試験は2期間(各4週間)で構成され、試験期Ⅰは吸入ステロイド薬と先発品、試験期Ⅱは吸入ステロイド薬と後発品による治療とした。その結果、先発品から後発品へ切り替えても有効性、安全性に変化はみられなかった。	—
CLG6	日本人健康成人男子におけるエダラボン点滴静注液30mg「日医工」、「NS」、「ケミファ」の静脈内持続投与時の薬物動態の検討	診療と新薬48(3)309-315 /生島一平(医療法人相生会墨田病院)	2011.3.	健康成人男性を対象に、先発品ラジカット注30mgを標準製剤とし、後発品エダラボン点滴静注液30mg「日医工」の血中動態を2剤2期クロスオーバー法により検討した。得られた血中動態(AUC及びCmax)を統計解析した結果、先発品と後発品は同等の薬物動態を示し、同等の治療効果が期待できると判断された。 *エダラボン点滴静注液30mg「NS」及び「ケミファ」は、エダラボン点滴静注液30mg「日医工」の共同開発品	—
CLG7	ビーグル犬におけるエダラボン点滴静注液30mg「日医工」、「NS」、「ケミファ」の静脈内投与時の薬物動態の検討	診療と新薬48(3)302-307 /並木正人(株式会社化合物安全性研究所)	2011.3.	ビーグル犬に、先発品ラジカット注30mg、後発品エダラボン点滴静注液30mg「NS」を急速注入(2.0mg/kgを4分で)又は持続注入(4.0mg/kgを30分で)し、血中濃度を測定した。また、先発品、後発品の2.0mg/kgを8日間投与した時の血中濃度も測定した。その結果、先発品、後発品による一般症状、薬物動態、蓄積性については差はなかった。 *エダラボン点滴静注液30mg「日医工」及び「ケミファ」は、エダラボン点滴静注液30mg「NS」の共同開発品	—
CLG8	ピオグリタゾン錠15mg「サワイ」およびピオグリタゾン錠30mg「サワイ」の健康成人における生物学的同等性試験	診療と新薬48(3)291-301 /梅村和夫(浜松医科大学医学部薬理学講座)	2011.3.	健康成人男性を対象に、先発品アクトス錠15及びアクトス錠30を標準製剤とし、後発品ピオグリタゾン錠15mg「サワイ」及びピオグリタゾン錠30mg「サワイ」の血中動態を2剤2期クロスオーバー法により検討した。得られた血中動態(AUC及びCmax)を統計解析した結果、アクトス錠15とピオグリタゾン錠15mg「サワイ」、アクトス錠30とピオグリタゾン錠30mg「サワイ」は生物学的に同等と判断された。	—

CLG9	リセドロン酸Na錠2.5mg「日医工」の健康成人における生物学的同等性試験	診療と新薬48(3)284-289 /山口明志(医療法人社団育成會山口病院)	2011.3.	健康成人男性を対象に、先発品ベネット錠2.5mgを標準製剤とし、後発品リセドロン酸Na錠2.5mg「日医工」の血中動態を2剤2期クロスオーバー法により検討した。得られたピオグリタゾン及び活性代謝物の血中動態(AUC及びCmax)を統計解析した結果、先発品と後発品は生物学的に同等と判断された。	—
CLG10	ピオグリタゾン錠15mg「日医工」およびピオグリタゾン錠30mg「日医工」の健康成人における生物学的同等性試験	診療と新薬48(3)275-283 /神谷有久理(医療法人社団快晴会北新横浜内科クリニック)	2011.3.	健康成人男性を対象に、先発品アクトス錠15及びアクトス錠30を標準製剤とし、後発品ピオグリタゾン錠15mg「日医工」及びピオグリタゾン錠30mg「日医工」の血中動態を2剤2期クロスオーバー法により検討した。得られた血中動態(AUC及びCmax)を統計解析した結果、アクトス錠15とピオグリタゾン錠15mg「日医工」、アクトス錠30とピオグリタゾン錠30mg「日医工」は生物学的に同等と判断された。	—
CLG11	リセドロン酸Na錠2.5mg「タカタ」の生物学的同等性試験	新薬と臨床60(4)811-822 /陶 易王(医療法人社団勲和会愛知クリニック)	2011.4.	健康成人男性を対象に、先発品ベネット錠2.5mgを標準製剤とし、後発品リセドロン酸Na錠2.5mg「タカタ」の血中動態を2剤2期クロスオーバー法により検討した。得られたピオグリタゾン及び活性代謝物の血中動態(AUC及びCmax)を統計解析した結果、先発品と後発品は生物学的に同等と判断された。	—
CLG12	ラタノプロスト点眼症例における先発品からジェネリック医薬品への切り替えが眼圧に与える影響の評価	新薬と臨床60(4)805-809 /八百枝潔(眼科八百枝医院)	2011.4.	先発品キサラン点眼液0.005%を2ヶ月以上使用し、眼圧が十分に管理されている緑内障患者11名22眼を対象に、後発品ラタノプロスト点眼液0.005%「TS」に切り替えた時の眼圧を比較検討し、点眼遵守状況、有害事象の有無について調査した。その結果、先発品から後発品へ切り替えても特に問題はなかった。	—
CLG13	トロンボキサン合成酵素阻害剤における先発および後発医薬品間の安全性比較	薬理と治療39(3)329-332 /池田祐輔(佐世保中央病院薬剤部)	2011.3.	2008年7-9月に先発品注射用カタクロット40mgを使用した患者、及び2009年7-9月に後発品オザグレルNa点滴静注80mgを使用した患者を電子カルテシステムより抽出し、臨床検査値(血液、肝機能、腎機能)を比較した。その結果、先発品と後発品では安全性に臨床的な差異はなかった。	—
CLG14	ピオグリタゾン錠15mgおよびピオグリタゾン錠30mgの生物学的同等性試験	医学と薬学65(3)379-393 /水山和之(医療法人財団同仁記念会明和病院)	2011.3.	健康成人男性を対象に、先発品アクトス錠15及びアクトス錠30を標準製剤とし、後発品ピオグリタゾン錠15mg「タカタ」及びピオグリタゾン錠30mg「タカタ」の血中動態を2剤2期クロスオーバー法により検討した。得られたピオグリタゾン及び活性代謝物の血中動態(AUC及びCmax)を統計解析した結果、アクトス錠15とピオグリタゾン錠15mg「タカタ」、アクトス錠30とピオグリタゾン錠30mg「タカタ」は生物学的に同等と判断された。	—

CLG15	ピオグリタゾンOD錠15mgおよびピオグリタゾンOD錠30mgの生物学的同等性試験	医学と薬学65(3)357-378 /水山和之(医療法人財団同仁記念会明和病院)	2011.3.	健康成人男性を対象に、先発品アクトス錠15及びアクトス錠30を標準製剤とし、後発品ピオグリタゾンOD錠15mg「タカタ」及びピオグリタゾンOD錠30mg「タカタ」の血中動態を2剤2期クロスオーバー法により検討した。得られたピオグリタゾン及び活性代謝物の血中動態(AUC及びCmax)を統計解析した結果、アクトス錠15とピオグリタゾンOD錠15mg「タカタ」、アクトス錠30とピオグリタゾンOD錠30mg「タカタ」は生物学的に同等と判断された。	—
CLG16	健康成人男性におけるピオグリタゾン錠30mg「オーハラ」の生物学的同等性試験	新薬と臨床60(3)606-619 /塚本雅俊(医療法人相生会博多クリニック)	2011.3.	健康成人男性を対象に、先発品アクトス錠30を標準製剤とし、後発品ピオグリタゾン錠30mg「オーハラ」の血中動態を2剤2期クロスオーバー法により検討した。得られたピオグリタゾン及び活性代謝物の血中動態(AUC及びCmax)を統計解析した結果、先発品と後発品は生物学的に同等と判断された。	—
CLG17	健康成人男性におけるピオグリタゾン錠15mg「オーハラ」の生物学的同等性試験	新薬と臨床60(3)596-604 /陶 易王(医療法人社団勲和会愛知クリニック)	2011.3.	健康成人男性を対象に、先発品アクトス錠15を標準製剤とし、後発品ピオグリタゾン錠15mg「オーハラ」の血中動態を2剤2期クロスオーバー法により検討した。得られたピオグリタゾン及び活性代謝物の血中動態(AUC及びCmax)を統計解析した結果、先発品と後発品は生物学的に同等と判断された。	—
CLG18	フルボキサミンマレイン酸塩錠25mg「トーフ」、フルボキサミンマレイン酸塩錠50mg「トーフ」およびフルボキサミンマレイン酸塩錠75mg「トーフ」の生物学的同等性	新薬と臨床60(3)575-594 /麦谷 歩(医療法人相生会本所クリニック)	2011.3.	健康成人男性を対象に、先発品ルボックス錠25及びルボックス錠75を標準製剤とし、後発品フルボキサミンマレイン酸塩錠25mg「トーフ」及びフルボキサミンマレイン酸塩錠75mg「トーフ」の血中動態を2剤2期クロスオーバー法により検討した。得られた血中動態(AUC及びCmax)を統計解析した結果、ルボックス錠25とフルボキサミンマレイン酸塩錠25mg「トーフ」、ルボックス錠75とフルボキサミンマレイン酸塩錠75mg「トーフ」は生物学的に同等と判断された。また、含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドラインに従った溶出試験の結果、後発品フルボキサミンマレイン酸塩錠50mg「トーフ」は先発品ルボックス錠50と生物学的に同等と判断された。	—
CLG19	リセドロン酸Na錠2.5mg「サワイ」の健康成人における生物学的同等性試験	新薬と臨床60(3)564-573 /陶 易王(医療法人社団勲和会愛知クリニック)	2011.3.	健康成人男性を対象に、先発品ベネット錠2.5mgを標準製剤とし、後発品リセドロン酸Na錠2.5mg「サワイ」の血中動態を2剤2期クロスオーバー法により検討した。得られた血中動態(AUC及びCmax)を統計解析した結果、先発品と後発品は生物学的に同等と判断された。	—

CLG20	エピナスチン塩酸塩DS1%小児用「日医工」の健康成人における生物学的同等性試験	医学と薬学65(4)495-500 /山口明志(医療法人社団育生會山口病院)	2011.4.	健康成人男性を対象に、先発品アレジオンドライシロップ1%を標準製剤とし、後発品エピナスチン塩酸塩DS1%小児用「日医工」の血中動態を2剤2期クロスオーバー法により検討した。得られた血中動態(AUC及びCmax)を統計解析した結果、先発品と後発品は生物学的に同等と判断された。	—
CLG21	肺障害を指標としたラット過敏反応モデルによる先発および後発Paclitaxel注射液の副作用の比較	癌と化学療法38(4)615-619 /五郎丸剛(福山大学薬学部)	2011.4.	先発品タキソール注射液30mg、後発品パクリタキセル注30mg「NK」をラットに投与し、動脈血ガス分圧を指標として肺換気能障害の発現状況を比較した。その結果、PaO ₂ は投与5分後に著明に低下し、それに伴いPaCO ₂ の上昇がみられ、肺換気能障害が確認されたが、製剤間に差はなかった。	—
CLG22	4株の培養角結膜細胞を用いた6種類のカルテオロール点眼液の毒性比較試験	眼科臨床紀要4(4)348-354 /綾木雅彦(国立埼玉病院眼科)	2011.4.	先発品ミケラン点眼液2%、ミケランLA点眼液2%、後発品プロキレート点眼液2%、プロキレートPF点眼液2%、プロキレート点眼液1%、プロキレートPF点眼液1%を培養角膜由来細胞3種、結膜由来細胞1種に10-60分作用させ、細胞生存率を測定した。その結果、細胞生存率はプロキレート点眼液2%=ミケラン点眼液2%=ミケランLA点眼液2%<プロキレートPF点眼液2%<プロキレートPF点眼液1%であった。先発品と持続性製品では毒性に差が無く、PF容器(塩化ベンザルコニウム無添加)では毒性が緩和されていた。	—
CLG23	ラタノプロスト点眼液0.005%ジェネリック医薬品の使用試験	新薬と臨床60(6)1225-1228 /櫻井寿也(社会医療法人きつこう会多根記念眼科病院)	2011.6.	先発品キサラン点眼液0.005%の単独又は併用使用し、眼圧が安定している24名の患者を対象に、先発品から後発品ラタノプロスト点眼液0.005%「ニットー」に切り替え、その前後の眼圧等を評価した。その結果、眼圧は切り替え1ヶ月後、2ヶ月後に有意に低下し、また細隙灯顕微鏡観察による眼瞼、結膜、角膜、虹彩、水晶体の異常に有意差はなく、後発品は先発品と同様に緑内障治療に有用な薬剤であることを確認した。	—
CLG24	ベンズマロン錠25mgの生物学的同等性試験[ベンズマロン錠25mg、ガウトマロン錠25mg、キランガ錠25mg及びベンズブマロン錠25mg「日医工」とユリノーム錠25mgの比較]	診療と新薬48(4)381-389 /宮原英夫(医療法人社団薬川会観音台クリニック)	2011.4.	健康成人男性を対象に、先発品ユリノーム錠25mgを標準製剤とし、後発品ベンズマロン錠25mgの血中動態を2剤2期クロスオーバー法により検討した。得られたの血中動態(AUC及びCmax)を統計解析した結果、先発品と後発品は生物学的に同等と判断された。これに伴い、ベンズマロン錠25mgと同一製剤であるガウトマロン錠25mg、キランガ錠25mg及びベンズブマロン錠25mg「日医工」も先発品と生物学的に同等と判断された。	—

CLG25	前立腺癌に対するピカルタミド錠80mg「NK」の臨床使用実態下における有効性評価	医学と薬学65(5)623-626 /中津裕臣(国保旭中央病院泌尿器科)	2011.5.	前立腺癌と診断されホルモン療法を行った患者を対象に、先発品カソテックス錠から後発品ピカルタミド錠「NK」に切り替えた31例、先発品を継続投与した31例、後発品により治療を開始した29例についてPSA値の推移を比較検討した。その結果、先発品と後発品は同等の臨床的有用性を示す薬剤であることが確認された。	—
CLG26	高血圧症患者に対する降圧薬アムロジピンのジェネリック医薬品への切り替えに関する臨床的検討	Pharma Medica 29(5)173-178 /宮崎喜子(横浜市立大学医学部循環器 腎臓内科)	2011.5.	先発品アムロジンOD錠2.5mg/5mgにより血圧が比較的安定している108名の患者を対象に、後発品アムロジピン錠2.5mg/5mg「PH」、アムロジピンOD錠2.5mg/5mg「KRM」に切り替え、1ヶ月間経過観察を行った。その結果、後発品は先発品と同程度の降圧効果を示し、安全性においても差がなかった。	—
CLG27	ヒアルロン酸ナトリウム点眼液の角膜細胞に対する影響の検討	あたらしい眼科 28(4)549-552 /福田正道(金沢医科大学眼科学)	2011.4.	先発品ヒアレイン点眼液0.1%、後発品ティアバランス点眼液0.1%、アイケア点眼液0.1%及びベンザルコニウム塩化物0.02%溶液を、培養家兎角膜細胞に0~60分接触した時の細胞数を測定し、細胞生存率を算出した。また、家兎の結膜囊内に各薬物を5分ごとに5回点眼し、点眼終了2分後の角膜抵抗を測定した。さらにその点眼後2~60分にフルオレセイン染色法により角膜障害を評価した。その結果、ティアバランス、アイケアの障害性はほとんどなく、角膜障害性はベンザルコニウム塩化物>ヒアレイン>ティアバランス=アイケアの順であった。	—
CLG28	ピオグリタゾン錠30mg「アメル」の生物学的同等性試験	新薬と臨床60(7)1466-1475 /水山和之(医療法人財団同仁記念会明和病院)	2011.7.	健康成人男性を対象に、先発品アクトス錠30を標準製剤とし、後発品ピオグリタゾン錠30mg「アメル」の血中動態を2剤2期クロスオーバー法により検討した。得られた血中動態(AUC及びCmax)を統計解析した結果、先発品と後発品は生物学的に同等と判断された。	—
CLG29	ピオグリタゾン錠15mg「アメル」の生物学的同等性試験	新薬と臨床60(7)1456-1464 /水山和之(医療法人財団同仁記念会明和病院)	2011.7.	健康成人男性を対象に、先発品アクトス錠15を標準製剤とし、後発品ピオグリタゾン錠15mg「アメル」の血中動態を2剤2期クロスオーバー法により検討した。得られた血中動態(AUC及びCmax)を統計解析した結果、先発品と後発品は生物学的に同等と判断された。	—
CLG30	グリメピリド錠3mg「タイヨー」の生物学的同等性試験	新薬と臨床60(7)1449-1455 /廣木忠行(医療法人アプライドバイオフーマテックス久留米臨床薬理クリニック)	2011.7.	健康成人男性を対象に、先発品アマリール3mg錠を標準製剤とし、後発品グリメピリド錠3mg「タイヨー」の血中動態を2剤2期クロスオーバー法により検討した。得られた血中動態(AUC及びCmax)を統計解析した結果、先発品と後発品は生物学的に同等と判断された。	—

CLG31	グリメピリド錠1mg「タイヨー」の生物学的同等性試験	新薬と臨床60(7)1443-1448 /廣木忠行(医療法人アブライドバイオファーマテックス久留米臨床薬理クリニック)	2011.7.	健康成人男性を対象に、先発品アマリール1mg錠を標準製剤とし、後発品グリメピリド錠1mg「タイヨー」の血中動態を2剤2期クロスオーバー法により検討した。得られた血中動態(AUC及びCmax)を統計解析した結果、先発品と後発品は生物学的に同等と判断された。	—
CLG32	グリメピリドOD錠3mg「タイヨー」の生物学的同等性試験	新薬と臨床60(7)1433-1442 /佐藤精一(カユウ診療所)	2011.7.	健康成人男性を対象に、先発品アマリール3mg錠を標準製剤とし、後発品グリメピリドOD錠3mg「タイヨー」の血中動態を2剤2期クロスオーバー法により検討した。得られた血中動態(AUC及びCmax)を統計解析した結果、先発品と後発品は生物学的に同等と判断された。	—
CLG33	グリメピリドOD錠1mg「タイヨー」の生物学的同等性試験	新薬と臨床60(7)1423-1432 /佐藤精一(カユウ診療所)	2011.7.	健康成人男性を対象に、先発品アマリール1mg錠を標準製剤とし、後発品グリメピリドOD錠1mg「タイヨー」の血中動態を2剤2期クロスオーバー法により検討した。得られた血中動態(AUC及びCmax)を統計解析した結果、先発品と後発品は生物学的に同等と判断された。	—
CLG34	ドネペジル塩酸塩製剤MSG202 FC錠3mg 5mg 10mg およびMSG202 OD錠3mg 5mg 10mgの健康成人における生物学的同等性試験	医学と薬学65(6)739-750 /内田直樹(昭和大学医学部臨床薬理学教室 昭和大学臨床薬理研究センター)	2011.6.	健康成人男性を対象に、先発品アリセプト錠、アリセプトD錠を標準製剤とし、後発品MSG202 FC錠35mg、MSG202 OD錠35mgの血中動態をそれぞれ2剤2期クロスオーバー法により検討した。得られた血中動態(AUC及びCmax)を統計解析した結果、それぞれの先発品と後発品は生物学的に同等と判断された。	—

2-2-2 学会発表(2文献)

整理番号	文献タイトル	収録雑誌名・著者	年月	要点	関連会社及び日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
CAG1	抗菌薬を後発品に変更した場合の使用量及び緑膿菌耐性率の変化について	第26回日本環境感染学会総会 /野間口寛(鹿児島市医師会病院薬剤部)	2011.2.	2009年7月から抗菌薬SBT/ABPC、CTM、CMZ、CTRX、SBT/CPZ、IPM/CS及びVCMを後発品に変更したが、変更前の先発品を使用していた2年間と、後発品を使用した1年間の使用量、緑膿菌に対する薬剤感受性、耐性率の変化を比較した。その結果、後発品に変更後CTM、SBT/ABPCの使用量は増加し、SBT/CPZは減少したが、全体の使用量は増減がなかった。また、SBT/CPZは感受性率が上昇し、耐性率が低下した。	—
CAG2	薬学部6年制課程における課題研究の発表Ⅱ-注射用抗悪性腫瘍薬ジェネリックの安全性評価-	日本薬学会第131年会 [誌上開催] /有本早織(福山大薬)	2011.3.	エピルピシン塩酸塩、ドキシソルピシン塩酸塩及びゲムシタビン塩酸塩の先発品と後発品について、マウスを用いた疼痛反応を指標とした比較検討した。その結果、いずれの薬剤とも、疼痛反応の発症時間及び頻度は先発品と後発品で同様のパターンを示した。	—

3 味覚等使用感に関する文献(2文献)

3-1 論文(1文献)

整理番号	文献タイトル	収録雑誌名・著者	年月	要点	関連会社及び日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
TL1	リスペリドン内用液の味と服用性に関する基礎的検討	日本病院薬剤師会雑誌47(5)577-581 /石動郁子(札幌佐藤病院薬剤部)	2011.5.	8種類のリスペリドン内用液(先発品及び7種の後発品)について、苦味、甘味、酸味、塩味及び刺激性をビジュアルアナログスケールにより評価し、同時に服用性も評価した。各味は製剤により大きな違いがあり、服用性は甘味が強い内用液ほど評価は高く、苦味、酸味、塩味及び刺激性が強くなるに伴い服用性は低下した。	各社の今後の製剤改良等の参考にしたい。

3-2 学会発表(1文献)

整理番号	文献タイトル	収録雑誌名・著者	年月	要点	関連会社及び日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
TAG1	酸化マグネシウム製剤の先発医薬品と後発医薬品における服用感及び利便性の比較－患者を対象としたアンケート調査結果より－	日本薬学会第131年会 [誌上開催] /山内由美子(藤田保健衛生大病院薬)	2011.3.	86名の患者を対象に、先発品重質カマグG「ヒシヤマ」から後発品マグラック細粒への採用変更に伴い、両剤の服用感(飲みやすさ)と利便性(開けやすさ)についてアンケート調査を行った。その結果、服用感については有意に後発品で優れる結果であったが、利便性では両剤に差がなかった。	先発品より後発品の方が製剤工夫により服用感が向上しているとの報告である。