

文献調査結果のまとめ（平成26年10月～平成27年3月）

1 問題指摘文献（11文献）

1-1 品質（4文献）

1-1-1 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
QL1	カラゲニン足蹠浮腫モデルを用いた各種ケトプロフェンテープ剤の抗炎症効果比較	医療薬学 40(11)672-676 松元一明（慶應義塾大学薬学部実務薬学講座）	2014.11	<ul style="list-style-type: none"> ラットカラゲニン足蹠浮腫モデルを用いて各種ケトプロフェン(KP)テープ剤の先発品のモーラステープ 20mg を製剤 A として、後発品の KP テープ 20mg の 8 製剤(KP テイコク、KP 東光、KP 日医工、タッチロン、パテル、フレストル、レイナノン、ロマール)を製剤 B-I に無作為に振り分け、抗炎症効果を比較検討した。 その結果、製剤 A 及び B は貼付 3,4,5 時間後、製剤 C は 3,5 時間後、製剤 D は 3 時間後に有意な浮腫抑制効果を示した。浮腫率 時間曲線下面積 (AUC_{0-5h})は対照群に比べ製剤 A 及び B は有意に低値で、製剤 C-I は低下傾向を示したが有意差はなかった。貼付 3 時間後のテープ残存 KP 量測定から製剤 A の消失量は製剤 E、F、G、I より有意に高値を示した。KP の消失量が多いほど浮腫率は小さくなっており、相関関係が認められた(r=0.552)。 先発品及び後発品の製剤間で抗炎症効果に差があり、さらにテープ剤からの消失量が製剤毎に異なることが確認された。 	<ul style="list-style-type: none"> 著者に後発品製剤 B~I の製品名・会社名、有意水準、貼付 3 時間後のケトプロフェンテープからの消失量と浮腫抑制効果の相関関係を調査した意義、データの詳細を照会したが、回答は得られなかった。 各社のインタビューフォームによれば、ラット及びヒトによる単回貼付後の最高血中濃度到達時間が 8~12 時間後と想定できるため、ラットに貼付 3 時間後のケトプロフェンテープからの消失量と浮腫抑制効果の相関関係を調査した本文献の結果により後発品の有効性を論じることは適切でないと考ええる。 後発品各社は、ラットによる抗炎症疼痛抑制試験 (Randall-Sellito 法)、カラゲニン足蹠浮腫抑制試験及びアジュバント関節炎抑制試験において先発品との同等性を確認し、かつ一般臨床試験により改善効果を確認の上、承認を取得して販売している。
QL2	バンコマイシン塩酸塩点滴静注用製剤の生理食塩液に対する溶解性比較	環境感染誌 30(1)29-32 松元一明（慶應義塾大学薬学部実務薬学講座）	2015.1	<ul style="list-style-type: none"> バンコマイシン塩酸塩点滴静注用の先発薬(製剤 A)と後発薬(4種:製剤 B-E)との溶解性を比較した。 その結果、溶解補助剤が添付されていない後発薬 B、C は先発薬より有意に不溶性微粒子数が高値を示し、溶解補助剤が添付されている後発薬 D、E は B、C に対し、有意に不溶性微粒子数が低値を示したが、先発薬より低値を示したのは D のみであった。先発薬より有意に溶解性の優れる後発製剤があることを確認した。後発薬 D の溶解時間は 10 秒間の振とうでも良いが、他の製剤は振とう時間の延長が必要であることが確認された。 	<ul style="list-style-type: none"> 著者に後発品製剤 B~E の製品名・会社名、生理食塩液に溶解した意義、溶解方法、薬物の溶解速度と pKa との関係などについて照会したが、回答は得られなかった。 本試験で実施されている 2 回/1 秒の振とうによる溶解方法は、実際の医療機関での使用実態と乖離していると考えられる。 バンコマイシン塩酸塩点滴静注用製剤は、製剤によってバンコマイシンの溶解に時間がかかる製剤があることは事実であるが、最終的には溶けきるものであり、一定時間振とう後に未溶解粒子が残っていることで有効性に問題が生じるとは考えられない。 日本薬局方の注射用バンコマイシン塩酸塩には、不溶性微粒子及び不溶性異物の規格が盛り込まれており、後発品各社は日本薬局方の規格に適合した原薬を調達して製剤化を行っていることから、後発品製剤における問題はないと考える。

1-1-2 学会報告 (2 文献)

整理番号	発表タイトル	発表学会名・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	硝酸イソソルビドテープの後発医薬品の品質に関する研究	第 24 回日本医療薬学会年会 大野貴之 (東京理科大学薬学部薬学科)	2014.9	<ul style="list-style-type: none"> ・経皮吸収型硝酸イソソルビド(ISDN)の先発品と後発品 3 銘柄 (A~C) を使用し、各銘柄毎に 1cm² に切断したテープ 6 枚を SD 系雄性ラット腹部に貼付し、1~24 時間後に剥離したテープに残存する ISDN を HPLC-UV 法で定量して各時点での吸収量を求めた。 ・その結果、先発品の ISDN 吸収率は、貼付後 12 時間で 46±22%(mean SD, n=3)、24 時間後 78±10% であった。すべての後発品は先発品に比べ吸収速度が遅く、後発品 A と C は 24 時間においても含量の約半分がテープ中に残存した。剥離力はすべての後発品で先発品(0.35N/10mm)よりも大きく、最大で先発品の約 2.5 倍 (後発品 B) であった。 	<ul style="list-style-type: none"> ・著者に後発品製剤 A~C の製品名・会社名、本試験の意義について照会したところ、試験した後発品の会社名が明らかになったので、該当会社から見解を入手した。 ・著者は本試験の意義について、「後発品は、先発品に採用されている持続的な薬物放出制御システム (結晶レジボアシステム) が採用されていない。本研究は、ラットへの貼付実験による ISDN の吸収挙動から推測した血中濃度推移から後発品を評価したものであり、十分に臨床での差異の可能性を示唆するものと考え。」と回答した。 ・該当会社 A の見解：例数が n=3 と少ないことから、科学的・統計的に精度の高い製剤間比較を行うことは困難と考える。自社製品は先発品との間でヒトにおける生物学的同等性が確認されている。 ・該当会社 B 及び C の見解：開発時、複数の臨床試験等を実施し、治療効果を確認し上市、その後処方変更を行い、変更前後の製剤においてヒト血中濃度試験にて生物学的同等性を確認している。
QA2	ヘアレスラット角質傷害皮膚を用いたクロバタゾールの先発医薬品と後発医薬品の皮膚透過量の比較	第 24 回日本医療薬学会年会 木下聡美 (東京薬科大学薬学部医薬品安全管理学教室)	2014.9	<ul style="list-style-type: none"> ・クロバタゾール(CP)の先発品 A と基剤の組成が類似している後発品 B、類似していない C を用いて臨床に近い病態モデルとして、角質層を傷害した皮膚を用いた先発品と後発品の皮膚透過量の比較を行った。 ・その結果、正常皮膚における CP96 時間後累積皮膚透過量は A、B は同等であったが、C では A、B に対して 30%程度であった。角質障害皮膚では、いずれも正常皮膚に比べて CP の透過量は 1.3~2.8 倍程度増加した。このことは、CP の皮膚透過に角質層が障壁になっていることを示唆している。 ・角質傷害皮膚でも C は A に比べて透過量が低かったことから、臨床効果に違いを感じる可能性があるかと推察された。 	<ul style="list-style-type: none"> ・著者に後発品製剤 B、C の製品名、会社名、皮膚透過性試験結果の詳細データを照会したが、回答は得られなかった。 ・先発品と基剤の組成が類似していない会社の見解は以下の通りである。 ・会社 1 の見解：ヒト皮膚血管収縮の反応、マウスピクリルクロリド誘発皮膚浮腫に対する抗炎症作用、ラットカラゲン誘発皮膚浮腫に対する抗炎症作用につきヒト及び動物の各試験で先発品との生物学的同等性を確認している。 ・会社 2 の見解：動物を用いた生物学的同等性試験において同等性が確認されている。今回の検証実験は生物学的同等性のガイドラインに準拠したものでなく、臨床効果への影響を評価できるかわからない。 ・会社 3 の見解：透過性の確認はしていないが、先発品との同等性試験として健康成人 20 名につき、血管収縮試験を行い、先発品との同等性が確認されており、透過性についても同等と考えている。 ・会社 4 の見解：ウサギの健常皮膚で皮膚透過性試験を実施し、先発品と同程度の透過性を示すことを確認している。また、局所皮膚適用製剤の処方変更のための生物学的同等性試験ガイドライン Q&A1 に「動物の皮膚を用いた透過速度の測定では、水に難溶である医薬品は透過速度と臨床上の有効性、安全性との対応性に乖離が生じる可能性があり、ヒト皮膚に適用された場合の臨床上の有効性、安全性を推

					定するための試験法としては用いることができない。」と記載されている。
--	--	--	--	--	------------------------------------

1-2 臨床 (7文献)

1-2-1 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
CL1	シスプラチンの先発医薬品と後発医薬品による腎障害の比較検討	日病薬誌 51(1)41-44 口町恵里子 (北里大学北里研究所病院薬剤部)	2015.1	<ul style="list-style-type: none"> シスプラチン(CDDP)製剤の先発品プリプラチン注と後発品 CDDP 注「日医工」を使用し、CDDP 化学療法(併用療法も含む)を受けた悪性腫瘍患者各々 25 例を対象として副作用の発現頻度などをレトロスペクティブに比較検討した。 患者背景で、後発群で女性が有意に多、先発群で投与前 Alb 値が有意に低。 結果、初回クールでは両群に有意差は認めなかったものの、全クールでは、Scr 上昇値、eGFR 減少率、CTCAE grade1 以上の割合、RIFLE 分類の Risk 以上の割合が、後発品群で有意に高かった。 hydration、投与量(初回量および総投与量)、Alb 値、CDDP の Cmax などが影響因子について、本検討ではこれらについては両群間で有意差を認めない、あるいは有意差を認める可能性は低いと考えられた。 今回の結果で、後発品が腎障害を惹起しやすいと結論づけるのは早計。 	<p>・当該後発医薬品の会社に見解を照会したところ、以下の回答が得られた。</p> <p>『・不純物については本剤の場合、品質情報検討会において既に先発品と本剤を含む後発品において差がないことが確認 (※) されており、本論文に示された腎障害の違いが不純物に起因するものでないと思われる。 ・現在までにシスプラチン注「日医工」の有害事象として「腎障害」、「急性腎不全」、「腎機能障害」及び「クレアチニン値上昇」をそれぞれ11例、7例、4例及び2例収集しており、今後ともこれらの事象の発現について注視していく。』</p> <p>(※) 第6回 (H23.2)、第7回 (H23.9)</p>
CL2	Cisplatin-induced hyponatremia in malignancy: comparison between brand-name and generic formulation シスプラチンに誘発された重症低ナトリウム血症: 先発医薬品とジェネリック医薬品の比較	Drug Design, Development and Therapy 2401-2408(2014) Nobuaki Ochi(Department of General Internal Medicine 4,Kawasaki Hospital, Kawasaki Medical School)	2014.8	<ul style="list-style-type: none"> 著者らの現在籍及び以前在籍の病院において、シスプラチンの先発薬を使用した患者 53 名及び後発薬を使用した患者 26 名を対象に低ナトリウム血症と腎毒性の発現率をレトロスペクティブに比較した。 岡山大学病院において実施した短時間 hydration による先発薬投与群 (群 1: 27 名)、標準 hydration による先発薬投与群 (群 2: 26 名) と川崎病院において実施した短時間 hydration による後発薬投与群 (群 3: 26 名) の 3 群について比較検討した。 その結果、血清クレアチニン値は全群で上昇。群 1、群 3 間の有意差なし。有害事象共通用語基準 (CTCAE) grade3 以上の低ナトリウム血症の発症率は先発薬群 (群 1+2) 15.1%に対し後発薬群 (群 3) 30.7% (p=0.011)。多変量解析の結果、後発薬の使用により低ナトリウム血症が増加を示した (オッズ比 5.661、95%信頼区間 1.403-22.839 P=0.015)。 	<p>・著者に使用した後発品を照会したところ会社名が判明した。 ・また著者より短時間hydration施行理由について、以下の回答が得られた。(GE薬協にて趣旨を変えず簡略化) “シスプラチンは長時間の点滴が必要である等、外来化学療法などでは使用しづらい薬ととらえられている。海外ではより少量の水分負荷で投与可能であることが報告され、米国では減量補液量短時間hydration による投与法の標準化の動きがある。我々も日本人対象の短時間 hydrationによる投与法の検討を行い、日常臨床で一般的に使用している。”</p> <p>・当該後発医薬品の会社に見解を照会したところ、以下の回答が得られた。</p> <p>『・報告者が所属する施設の患者を対象としたレトロスペクティブな検討であり、実施施設が先発薬群と後発薬群で異なっており、患者背景に大きな隔たりはないものの、本剤の投与量に違いがみられ、全くの同一背景であるとは言い難い。 ・本剤は、hydrationを実施することや時間・量等が承認事項(用法・用量)で定められているが、著者が行った短時間hydrationでは、在宅で1日あたり1リットル以上の飲水を行うことと推察され本検討には重要な因子で</p>

					<p>ある飲水が、確実に実施されたかについては言及されていない。</p> <ul style="list-style-type: none"> また、著者は先発と後発の添加物、不純物の違いについて考察で言及している。しかし、本剤の添加物については第6回(H23.2)、第7回(H23.9)の本医薬品品質情報検討会において検討され、添加物は同一であることが示されている。また不純物についても、前記検討会で、先発2品目後発4品目の実際の純度試験結果が示され、製剤間で不純物量に大きな差は認められていない。 今後さらに短時間hydrationでの本剤の安全性の知見を集積し、これらの事象の発現について注視してまいります。』
--	--	--	--	--	--

1-2-2 学会報告 (5 文献)

整理番号	発表タイトル	発表学会名・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	イリノテカン塩酸塩 先発医薬品と後発医薬品における脱毛の発現状況に関する調査	日本病院薬剤師会 関東ブロック第44回学術大会 嶋田 烈 (獨協医科大学越谷病院薬剤部)	2014.8	<ul style="list-style-type: none"> イリノテカン塩酸塩 (CPT-11) を後発薬に変更した際、副作用である脱毛の発現状況に違いがある印象を受け、因果関係を解明のために調査を行った。2013年2~6月に当院における FOLFILI 療法施行患者 (①先発薬から後発薬に変更18名、②後発薬で治療開始7名) から脱毛印象を聴取した。 その結果、①は変化なしが14名、Grade増加2名、Grade減少2名、後発薬による脱毛の発現状況に有意差は認めずも、3名は明らかな違いを感じると回答した。②はGrade2が5名、Grade0が2名で、点滴開始後3~4日目、2週間後に激しく脱毛するとの意見があった。 別な報告でも、両剤における夾雑物質 SN-38 含有量の微量な差が脱毛の発現状況に影響した可能性が指摘されている。 	<ul style="list-style-type: none"> 著者に後発薬の製品名・会社名、後発薬に変更するまでのクール数、客観的評価をしなかった理由などについて照会したが、回答は得られなかった。 患者の印象により脱毛発現状況を比較しており、著者も脱毛の発現状況に有意差は認めずとしているとおおり、この発表だけで後発品の安全性を論じることは適切でないと考える。 SN-38(CPT-11 の代謝活性体)については過去に学会発表を、第7回(H23.9)、第10回検討会(H25.2)において検討。2報ともがん細胞による MTT assay での CPT-11 製剤間で差異があったともするもの。第7回の報文には具体的記載なく、第10回では「SN-38 の生成速度には差がなく、体内で活性化されれば製剤による大きな差は出ないと考える。」との記載。 今後、同種の報告を注視する。
CA2	セフジトレンピボキシルの後発品に変更したことにより増加した肝機能障害の発現率	日本病院薬剤師会 関東ブロック第44回学術大会 平井啓太 (太田総合病院)	2014.8	<ul style="list-style-type: none"> 本院整形外科の入院患者を対象としてセフジトレンピボキシルの先発薬と後発薬との肝機能障害発症の違いを調査する目的で、投与前、投与後の GOT、GPT の血液検査を実施した。 その結果、先発薬投与群 (74名) では、肝機能障害発現率は 0.04%であったが、後発薬投与群 (27名) では約 10 倍高い発現率となった。ただし、後発薬投与群の症例数が少ないため、今後も調査を継続して行く必要がある。 	<ul style="list-style-type: none"> 著者に後発薬の会社名、肝機能障害発現率の算出方法、後発薬投与群の具体的な発現率について照会。会社名とともに以下の著者見解を入手した。「学会発表の時点では、後発薬服用群の患者が少なく、10倍という記載を行ったが、7月まで調査を継続したところ、最終的には有意差はなしという結果になった。」 当該会社の見解は次のとおり。「先発薬投与群(74名)の重軽度併せて 0.04%というのは理解困難 (1例発生でも 1.35%)。発表時、後発薬投与群(27名)では 10 倍高い発現率となったとしているのに、その後の継続調査の結果有意差なしとなったことも理解困難。」 著者の見解をふまえ、後発医薬品の問題を指摘した内容で

					はないと判断。 (著者、企業の見解はGE薬協にて趣旨を変えず簡略化)
CA3	先発品から後発品への変更 に起因すると思われる副作用の出現した 2例	第64回日本病院 学会 橋本整司(NTT東 日本NTT東日本 札幌病院腎臓内 科)	2014.7	<ul style="list-style-type: none"> ・症例1:70代女性。慢性腎不全患者。入院時透析と同時にプラバスタチンを先発薬から後発薬に変更したところ、汎血球減少が増悪。同薬を中止したところ、穏やかに改善していった。骨髓検査にて臓器的疾患は指摘できず、薬剤を疑わせる所見であった。 ・症例2:70代男性。Cr値が3代の慢性腎不全で外来通院中。ドキザゾシン(D)、アテノロール(A)、プラバスタチン(P)の3種を後発薬に変更したところ、翌日から全身性の皮疹出現。皮膚科にて薬剤性皮疹を疑われ、3剤を先発薬に戻したところ、皮疹は徐々に軽快した。DLSTを実施したところ、D、Aはともに陽性。Pは後発薬のみ陽性を示した。 	<ul style="list-style-type: none"> ・第13回検討会(H26.9)で検討した発表と同じ内容の発表である。 ・13回当時、プラバスタチンの後発品企業が会員外であり企業見解未入手であったが、今回当該企業より以下の見解を入手した。 『症例1、2とも2010年の副作用発現時にMRより個別症例情報を入手しており、評価済みである(症例1:因果関係有りの重篤症例として当局報告済。症例2:因果関係有りの非重篤症例)。』 <p><第13回検討会(H26.9)資料より転記></p> <ul style="list-style-type: none"> ・症例2の患者が使用したドキザゾシン後発品の該当企業に企業見解を照会したところ、以下の回答が得られた。 --「当該症例は後発医薬品に変更後、事象が発現、中止後に回復していることから関連性を否定することは出来ない。しかし先発医薬品・後発医薬品ともにDLSTが陽性であることから、有効成分によるものか、変更によるものか判断できない。既知・非重篤症例であり、当局への副作用症例報告は不要と判断した。」 ・同じく症例2の患者が使用したアテノロール後発品の該当企業に企業見解を照会したところ、以下の回答が得られた。 --「アテノロールについては先発品と異なる添加物が9成分あるので、それらのうちのいずれかが本症例に薬疹を惹起した可能性は否定できないが、平成4年7月発売以降これまで薬疹の報告は本症例以外1例もない。今後も引き続き薬疹に注意し症例の収集に努める。」 ・なお、症例2の患者が使用したプラバスタチン後発品は会員外企業であった。
CA4	ゲムシタピン 塩酸塩の後発 医薬品変更による血管痛発 現に対する評価	第24回日本医療 薬学会年会 北本真一(地方独 立行政法人広島市 立病院機構広島市 立安佐市民病院薬 剤部)	2014.9	<ul style="list-style-type: none"> ・2012年10月から2013年11月に当院の外来化学療法室においてゲムシタピン塩酸塩を投与した膵臓癌及び胆道癌の患者86名を対象に薬剤変更前後の血管痛の発現状況について調査した。 ・後発凍結乾燥品ゲムシタピン「ヤクルト」を投与した534コース中26件(4.9%)に血管痛がみられた。後発注射剤ゲムシタピン「サンド」に変更投 	<ul style="list-style-type: none"> ・当該注射剤の会社に見解を照会したところ、以下の見解が得られた。 『・本発表並びに他の発表*と比較検討することにより、判断基準、前処置、希釈液などによる血管痛の影響に差が生じる可能性があることが考察された。 ・弊社のゲムシタピン点滴静注液と血管痛に関して収集している研究報告から、今後以下の点に対して情報収集に

				与された 543 コース中 59 件(10.9%)に血管痛がみられ、両者に有意な差がみられた (p<0.001)。	<p>努めたいと考えている。</p> <p>①血管痛の発生頻度のとらえ方が、各発表によって大きな乖離があるため、施設の判断基準を情報収集する。</p> <p>②前処置として、ホットパックの使用で血管痛発現が改善し、切り替えが安全に行えたとする発表があるため、前処置の有無や内容について情報収集する。</p> <p>③点滴調製液に用いる希釈液について、pH の影響がないとする報告があることから、用いられた希釈液、希釈量あるいは投与速度について情報収集する。</p> <p>* ・菅 幸生ほか：ゲムシタピン塩酸塩の経静脈投与による血管痛の危険因子の解析とNSAIDs・オピオイドによる予防効果の評価、医療薬学、38(3)177-183(2012)</p> <p>・難波 有智ほか：ジェムザール注射用から後発品ゲムシタピン点滴静注液「サンド」へ変更後の血管痛の発現頻度についての検討、第23回日本医療薬学会年会（2013）</p> <p>・明石 直子ほか：ジェムザール注射用からゲムシタピン点滴静注液への変更時における血管痛の発現比較調査、第8回日本緩和医療薬学会年会（2014）</p> <p>・渥美 仁ほか：塩酸ゲムシタピン液導入における血管痛に対する検討、第 24 回日本医療薬学会年会（2014）』</p>
CA5	ゲムシタピン後発品の血管痛に関する検討	第 68 回国立病院総合医学会 藤居昂生（NHO金沢医療センター薬剤科）	2014.11	<ul style="list-style-type: none"> ・ゲムシタピンの凍結乾燥品と液剤について製剤の違い、液剤から凍結乾燥品への切替 5 ヶ月前から 2 ヶ月後の計 7 ヶ月間での血管痛の訴えを調査した。 ・その結果、血管痛の調査では液剤では 25 人中 18 人(72%)に訴えがあり、凍結乾燥品では 11 人中 5 人(45%)に訴えがあった。発現率は凍結乾燥品が低いものの、有意な差は認められなかった(P=0.12)。 ・液剤で血管痛があり凍結乾燥品に変更した 5 人中 2 名で血管痛消失、2 名で疼痛強度改善 ・血管痛の有無でのゲムシタピン投与量は液剤で 1516mg vs 1415mg で有意な差はあったが (P<0.05)、凍結乾燥品では 1516mg vs 1468mg で有意差はなかった(P=0.66)。 	<p>・該当社に見解を照会したところ、以下の見解が得られた。</p> <p>『・本発表並びに他の発表*と比較検討することにより、判断基準、前処置、希釈液などによる血管痛の影響に差が生じる可能性があることが考察された。</p> <p>・弊社のゲムシタピン点滴静注液と血管痛に関して収集している研究報告から、今後以下の点に対して情報収集に努めたいと考えている。</p> <p>①血管痛の発生頻度のとらえ方が、各発表によって大きな乖離があるため、施設の判断基準を情報収集する。</p> <p>②前処置として、ホットパックの使用で血管痛発現が改善し、切り替えが安全に行えたとする発表があるため、前処置の有無や内容に前処置の有無や内容について情報収集する。</p> <p>③点滴調製液に用いる希釈液について、pH の影響がないとする報告があることから、用いられた希釈液、希釈量あるいは投与速度について情報収集する。</p> <p>* ・菅 幸生ほか：ゲムシタピン塩酸塩の経静脈投与による血管痛の危険因子の解析とNSAIDs・オピオイドによる予防効果の評価、医療薬学、38(3)177-183(2012)</p> <p>・難波 有智ほか：ジェムザール注射用から後発品ゲムシタピン</p>

					<p>点滴静注液「サンド」へ変更後の血管痛の発現頻度に付いての検討、第23回日本医療薬学会年会（2013）</p> <ul style="list-style-type: none"> ・明石 直子ほか：ジェムザール注射用からゲムシタピン点滴静注液への変更時における血管痛の発現比較調査、第8回日本緩和医療薬学会年会（2014） ・渥美 仁ほか：塩酸ゲムシタピン液導入における血管痛に対する検討、第24回日本医療薬学会年会（2014）』
--	--	--	--	--	--

2 問題なし又は同等を認める文献等（20文献）

2-1 品質（2文献）

2-1-2 学会報告（2文献）

整理番号	発表タイトル	発表学会名・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
QAG1	油中水型ヘパリン類似物質軟膏剤の先発医薬品と後発医薬品の展延性に関する比較検討	日本ジェネリック医薬品学会第8回学術大会 加賀屋隆彦（医療法人財団荻窪病院薬剤科）	2014.7	<ul style="list-style-type: none"> ・油中水型ヘパリン類似物質軟膏剤の先発薬と後発薬を試料とし、スプレッドメーターを用いて展延性を測定した。 ・その結果、先発薬と後発薬の展延性に有意差は認められなかった。また、両者とも展延値と時間に相関性が認められた。先発薬と後発薬との間では用いられている添加剤は違いが認められた。 	—
QAG2	油中水型ヘパリン類似物質軟膏剤混合時における先発医薬品と後発医薬品の展延性に関する比較検討	第47回日本薬剤師会学術大会 加賀屋隆彦（医療法人財団荻窪病院薬剤科）	2014.10	<ul style="list-style-type: none"> ・油中水型ヘパリン類似物質軟膏剤の先発薬と後発薬を用い、ワセリンが10%、25%、50%を含有する試料を混合調製した。混合後、一昼夜静止後、スプレッドメーターを用い、室温25℃における展延性を測定した。 ・その結果、先発薬と後発薬の各含有ワセリン濃度の混合製剤において両者の展延性に有意差は認められなかった。 	QAG1と同じ内容の発表と思われる。

2-2 臨床（18文献）

2-2-1 論文（12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	カンデサルタン錠12mg「アメル」の生物学的同等性試験	新薬と臨床 63(10)1644-1653 伊藤 実（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）	2014.10	<ul style="list-style-type: none"> ・カンデサルタン錠12mg「アメル」のプロプレス錠12との生物学的同等性を証明するため、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い、バイオアベイラビリティを比較した。 ・その結果、試験製剤および標準製剤のAUCtはそれぞれ1334.463±242.950と1320.501±218.211ng hr/mL、Cmaxはそれぞれ128.99±31.49と124.62±38.79ng/mLであった。試験製剤および 	—

				標準製剤での AUCt および Cmax の対数値の平均値の差、90%信頼区間は $\log(0.80)\text{-}\log(1.25)$ の範囲内であり、ガイドラインの基準を満たしていた。AUCt、Cmax 共に有意差は認められなかった。両薬剤は生物学的に同等であると判断した。	
CLG2	各科領域の薬物治療と研究生物学的同等性試験 レボフロキサシン錠 250mg 「タカタ」およびレボフロキサシン錠 500mg 「タカタ」の生物学的同等性試験	診療と新薬 51(9)829-838 陶 易王 (医療法人社団勲和会愛和クリニック)	2014.9	<ul style="list-style-type: none"> レボフロキサシン(L)錠 250mg 「タカタ」及び L 錠 500mg 「タカタ」の生物学的同等性試験をクラビット(C)錠 500mg を標準製剤として行った。 その結果、両剤の薬物動態パラメータは、AUCt が 51.57 ± 6.46、及び $50.26\pm 5.79\mu\text{g hr/mL}$、Cmax が 7.95 ± 2.20 及び $7.26\pm 1.78\mu\text{g/mL}$ であった。 AUCt、Cmax のいずれも生物学的同等の許容域の範囲にあり、両製剤は生物学的に同等と判断された。 安全性については、有害事象の発現は認められなかったことから、問題はないと判断した。 	—
CLG3	エダラボン点滴静注液 30mg 「日医工」バッグ 30mg 「日医工」の使用成績調査の結果	診療と新薬 51(8)731-738 井黒ひとみ (日医工株式会社 製品企画部)		<ul style="list-style-type: none"> エダラボン注射液(先発製剤:ラジカット注)の後発医薬品であるエダラボン点滴静注液 30 mg 「日医工」、バッグ 30mg 「日医工」(試験製剤)について、使用実態下での安全性、適正使用情報に関連した重大な副作用の早期発見と重篤化回避に関する対応がとられているかについて調査することを目的にレトロスペクティブな使用成績調査を実施した。 その結果、全国 27 施設より 243 例が登録され、236 例の調査票を収集した。試験製剤は 81.78% で 24 時間以内に投与を開始した。適正使用情報に関連した調査では試験製剤の適正使用に関連した事項は約 2/3 の患者などに説明していた。有害事象の発現率は 7.20% (17/236)、副作用の発現率は 5.08% (12/236 例)であった。投与終了は 221 例で 93.64%、投与中止は 15 例で、中止理由は患者死亡 4、有害事象発生 3、効果不十分 4、転院 転科 1、その他 3 であった。 試験製剤の安全性、使用実態下で試験製剤が適正に使用されていることを確認した。 	—
CLG4	レボフロキサ	新薬と臨床	2014.9	<ul style="list-style-type: none"> レボフロキサシン OD 錠 500mg 「トローワ」、同 	—

	シンOD錠 250mg「トーフ」およびレボフロキサシン OD錠 500mg「トーフ」の生物学的同等性	63(9)1488-1505 沖 守 (医療法人社団成守会成守会クリニック)		<p>250mg を試験製剤、クラビット錠 500mg、同 250mg を標準製剤として日本人の健康成人男性志願者を対象に休薬期間を 5 日間以上とした 2 剤 2 期クロスオーバー法による生物学的同等性試験を実施した。</p> <ul style="list-style-type: none"> その結果、500mg 製剤において、判定パラメータの AUC₂₄、C_{max} について対数変換値の平均値の差の 90%信頼区間は log(0.80)-log(1.25)の範囲内であり、生物学的同等性の判定基準に適合した。治験薬が投与された全被験者に有害事象は認められなかった。250mg 製剤の溶出試験では、標準製剤に対する試験製剤の平均溶出率、試験製剤の個々の溶出率が「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」における溶出挙動の同等性の判定基準に適合した。 	
CLG5	生物学的同等性試験 レボフロキサシン錠 250mg「トーフ」およびレボフロキサシン錠 500mg「トーフ」の生物学的同等性	新薬と臨床 63(9)1476-1487 信岡史将 (医療法人社団順信会上尾メディカルクリニック)	2014.9	<ul style="list-style-type: none"> レボフロキサシン錠 500mg「トーフ」を試験製剤、クラビット錠 500mg を標準製剤として、日本人の健康成人男性志願者を対象に 2 剤 2 期クロスオーバー法による生物学的同等性試験を実施した。レボフロキサシン錠 250mg「トーフ」を試験製剤とした試験では、クラビット錠 500mg との生物学的同等性を検証したレボフロキサシン錠 500mg「トーフ」を標準製剤とした溶出試験により生物学的同等性を評価した。 その結果、500mg 製剤の試験において血漿中レボフロキサシン濃度は試験製剤、標準製剤ともほぼ同様の推移を示した。判定パラメータの AUC₂₄、C_{max} についていずれも log(0.80)-log(1.25)の範囲内であり、生物学的同等性の判定基準に適合した。250mg 製剤の溶出試験では試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲内であり、最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率は試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものはなかったことから、「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」における溶出挙動の同等性の判定基準に適合した。 	—
CLG6	ラタノプロス	新薬と臨床	2014.9	<ul style="list-style-type: none"> 2012年8月-2013年12月に通院中の緑内障患者 	—

	ト点眼液 0.005%の先発 品からジェネ リック品への 切替効果	63(9)1471-1474 東條直貴 (富山 大学大学院医学薬学 研究部眼科学講 座)		でキサラタンの単独または併用使用で眼圧が安定 している患者のうち他の緑内障治療薬の中止や新 たな治療の追加がなく、ラタノプロスト「ニッ トー」に変更した 19 例 19 眼(男 9、女 10)を対象に、 ラタノプロスト「ニットー」の眼圧下降効果を検 討した。眼圧は変更後の値を変更時の値との paired t-test で検定した。 ・その結果、眼圧は変更前 14.6±3.5mmHg に対し、 変更 2 カ月後 13.5±2.6、4 カ月後 13.2±1.9、6 カ 月後 12.7±2.3mmHg であり、2 カ月後より有意 に下降していた(p<0.05)。副作用は認められな かった。ラタノプロスト「ニットー」は緑内障治療 に有用な薬剤であることが確認できた。	
CLG7	レボフロキサ シン錠 500mg 「明治」の in vitro および in vivo 有効性 評価—クラビ ット錠 500mg との比較	医学と薬学 71(9)1613-1620 高田利彦 (Meiji Seika ファルマ株 式会社)	2014.8	・レボフロキサシンを含有するジェネリック医薬品 として開発されたレボフロキサシン錠 500mg「明 治」について in vitro および in vivo 有効性を先発 品であるクラビット錠 500mg と比較した。 ・その結果、両薬剤はいずれの菌株に対しても同一 の最小発育阻止濃度(MIC)を示し抗菌力に差はな かった。 <i>K.pneumoniae</i> によるマウス肺感染モデル に対しても、両薬剤とも 50 および 10mg/kg の 投与群で溶媒投与群に比較し感染 24 時間後の肺 内生菌数を有意に減少させ治療効果が認められ、 感染 24 時間後の肺内生菌数に差はなく、治療効果 に差はなかった。両薬剤とも 100mg/kg 単回経口 投与で毒性は認められなかった。	—
CLG8	カンデサルタ ンOD錠 4mg 「サワイ」及び カンデサルタ ンOD錠 12mg の健康成人に おける生物学的 同等性試験	診療と新薬 51(10)972-985 竹内 譲 (一般財 団法人新田塚医療 福祉センター福井 総合病院)	2014.10	・日本人健康成人男性を対象として、カンデサルタ ン OD 錠 4mg「サワイ」およびカンデサルタン OD 錠 12mg「サワイ」とプロプレス錠 4 およびブ ロプレス錠 12 を使用して「後発医薬品の生物学的 同等性試験ガイドライン」に従って生物学的同等 性試験を実施した。 ・その結果、いずれの含量においても水なし水あり の両条件下で AUCt と Cmax の対数値の平均値の 差の 90%信頼区間は log(0.80)-log(1.25)の範囲内 であった。有害事象としてカンデサルタン OD 錠 4mg「サワイ」投与被験者 1 例に発疹およびそう 痒感(各 1 件)が認められたが、いずれも軽度で回 復が確認された。これらは汗疹によるものであり、 治験薬との関連性は否定された。	—
CLG9	カンデサルタ	診療と新薬	2014.	・日本人健康成人男性を対象として、カンデサルタ	—

	ン錠 2mg 「サワイ」、カンデサルタン錠 4mg 「サワイ」 カンデサルタン錠 8mg 「サワイ」 カンデサルタン錠 12mg 「サワイ」の健康成人における生物学的同等性試験	51(10)959-971 松隈京子（医療法人相生会杉岡記念病院）	10	ン錠「サワイ」とプロブレス錠の各含量製剤について「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従って生物学的同等性試験を実施した。 ・その結果、いずれの含量においても AUCt と Cmax の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は基準の範囲内であった。有害事象は認められなかった。カンデサルタン錠 2mg 「サワイ」、カンデサルタン錠 4mg 「サワイ」、カンデサルタン錠 8mg 「サワイ」およびカンデサルタン錠 12mg 「サワイ」は、プロブレス錠の各含量製剤と治療学的に同等であることが確認された。	
CLG10	各科領域の薬物治療と研究生物学的同等性試験 レボフロキサシン錠 500mg 錠「杏林」及びレボフロキサシン錠 250mg 錠「杏林」の生物学的同等性試験	診療と新薬 51(1)1025-1033 沖 守（医療法人社団成守会成守会クリニック）	2014.11	・標準製剤として市販されているクラビット錠 500mg (C)を用いて、レボフロキサシン錠 500mg「杏林」(K1)及びレボフロキサシン錠 250mg「杏林」(K2)の生物学的同等性試験を実施した。K1 の生物学的同等性試験を試験 1、K2 の生物学的同等性の評価は含量違いガイドラインに従い、平均溶出率を算出し、試験 2 とした。 ・試験 1 は被験者 14 例。全例に有害事象は認められず、治験薬の安全性に問題はないと判断した。試験 2 の溶出試験の結果、試験製剤の溶出挙動はすべての試験条件において適合し、溶出挙動は同等と判定した。C と K1 は生物学的に同等であった。K1 と K2 は溶出挙動が同等であり、生物学的に同等であると判定した。	—
CLG11	フェンタニル 3 日用テープ「明治」の日本人における貼付力並びに皮膚刺激性	ジェネリック研究 8(2)76-80 嶋田 顕（昭和大学横浜市北部病院内科）	2014.12	・先発薬のデュロテップ MT パッチ(F-D)とは膏体が異なる後発薬フェンタニル 3 日用テープ「明治」(F-M)の貼付力及び皮膚刺激性を癌性疼痛患者を対象に非盲検的に、皮膚刺激性は健康成人男性でも評価した。 ・貼付力の試験結果では 46 例 136 回中 F-M 4.2mg を貼付した 1 例で初回貼付時の 1 回のみ剥離し、その他 45 例は剥離なし。発疹を F-M 12.6mg 貼付時の 1 例 1 件のみで認め、同症例は F-D でもかゆみがあった。その他の有害事象はなし。F-D と比較した使用感は「良い」6、「変わらない」37、「悪い」1 例であった。F-D と比較し F-M の貼付力及び皮膚刺激性は問題ないと考えられた。	—

CLG12	ドセタキセル水和物の先発医薬品から後発医薬品への切り替えにおける安全性の比較検討	日本病院薬剤師会雑誌 51(2)220-224 中原良介 (大分大学医学部附属病院薬剤部)	2015.2	<ul style="list-style-type: none"> ドセタキセル水和物(DTX)の先発薬から後発薬への切り替えにおける安全性についてレトロスペクティブに検討した。 その結果、DTX 単剤投与レジメンの施行症例は 11 例であった。切り替え前後で化学療法を 2 コース以上施行した症例は 9/11 例であった。血液毒性に関してグレード 2 以上の有害事象の発現率では先発薬において後発薬に比較して高かったが、有意差は認めなかった。非血液毒性に関しては過敏症、消化器毒性、その他の有害事象いずれにおいても有意差は認めなかった。切り替え前後で 2 コース以上施行した 9 症例における投与量の減量、化学療法の中止については先発薬で減量 1、中止 2、後発薬で減量 1、中止 1 例であった。その減量中止の理由は長期化学療法施行による蓄積性のしびれが原因で、後発薬への切り替えによる症例は認めなかった。 症例ごとにおける先発薬から後発薬への切り替え前後の有害事象の発現率については血液毒性、非血液毒性ともに有意差は認めなかった。 	—
-------	--	--	--------	--	---

2-2-2 学会報告 (6 文献)

整理番号	発表タイトル	発表学会名・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	T-LEX 法を用いたジェネリック医薬品のヒト肝障害リスク予測に関する研究	第 47 回日本薬剤師会学術大会 中嶋幹郎 (長崎大学大学院医歯薬学総合研究科薬学部)	2014.10	<ul style="list-style-type: none"> モデル製剤として、タクロリムス錠など 9 種類のジェネリック医薬品と先発薬を選んでヒト遺伝子の発現量変化をそれぞれ比較した結果、ほとんどの肝障害 pathway で高い相関性 ($r \geq 0.70$) を示し、両製剤投与時の薬剤性ヒト肝障害リスクは同程度であることが推測できた。この結果より T-LEX 法は多くの医薬品に適用可能なことが示された。 	—
CAG2	後発医薬品 3 日用フェンタニル貼付薬導入における有効性と安全性の検討	第 24 回日本医療薬学会年会 塚本泰彦 (関西電力病院薬剤部)	2014.9	<ul style="list-style-type: none"> 2012 年 11 月～2013 年 7 月に当院においてデュロテップ MT パッチからフェンタニル 3 日用テープへ切替えを行った入院患者を対象に切替えにおける有効性と安全性を調査した。 その結果、全 7 例で切替え前後の疼痛コントロールに変化はなく、副作用増強や新たな副作用発現も認められなかったことから、実臨床における後発品 3 日用フェンタニル貼付薬の有効性及び安全性は先発薬と差はないと考えられた。 	—

CAG3	悪性リンパ腫化学療法におけるフィルグラスチム後続品の有効性及び安全性の検討	日本ジェネリック医薬品学会第8回学術大会 木山聡子（熊本医療センター）	2014.7	<ul style="list-style-type: none"> ・2013年1月～12月に治療を行った悪性リンパ腫患者を対象にフィルグラスチムの先発薬、後発薬の有効性・安全性を比較検討した。 ・その結果、発熱性好中球減少症の発現率は、先発薬群で13例中5例（38.5%）、後発薬群で9例中2例（22.2%）で群間に有意な差は認められなかった。好中球数は両群間で類似の推移を示した。 ・副作用は、関節痛、腰痛が見られたが、先発薬群と後発薬群で大きな違いは認められなかった。 	—
CAG4	T-LEX法による薬剤性ヒト肝障害リスク予測データと臨床での薬剤性肝障害発生頻度データの比較検討	日本ジェネリック医薬品学会第8回学術大会 中嶋幹郎（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科）	2014.7	<ul style="list-style-type: none"> ・アトルバスタチン錠の先発薬と後発薬を対象として、薬剤性ヒト肝障害の発生リスクを予測する新しい試験法（T-LEX法）により両製剤を比較した。 ・その結果、アトルバスタチン錠「トーワ」の肝機能異常及び肝障害の発生頻度はそれぞれ0.56%及び0.28%であり、リピトール錠と比較して著しく異なる結果ではなかった。 ・また、両製剤のT-LEX法での肝障害関連遺伝子発現量の変動傾向が臨床試験での肝障害発生傾向と同様の傾向を示していたことから、本試験法は臨床試験とは別な方法でヒトの薬剤性肝障害発症リスクを予測となり得る可能性を示すことができた。 	—
CAG5	シスプラチンの先発品と後発品での急性期における副作用の比較	第24回日本医療薬学会年会 渡嘉敷俊介（聖隷三方原病院薬剤部）	2014.9	<ul style="list-style-type: none"> ・当院においてシスプラチン(CDDP)50mg/m²以上を含むレジメンでの化学療法を受けた呼吸器内科/外科の患者を対象として先発薬から後発薬への切り替え前後における急性毒性の頻度及び重症度を比較検討した。 ・その結果、CDDPの先発薬と後発薬における急性期における副作用である腎不全及び骨髄抑制に有意な差はなく、化学療法を行う上で後発薬は先発薬と同様に使用できると考えられた。 	—
CAG6	シスプラチン(CDDP)先発品と後発品による腎障害その他有害事象の発現頻度の比較検討	第24回日本医療薬学会年会 植田有希（大阪府立呼吸器アレルギー医療センター薬局）	2014.9	<ul style="list-style-type: none"> ・長期間においてシスプラチン(CDDP)先発品投与群224名と後発品投与群276名における腎障害、その他有害事象の発現頻度について調査した。 ・その結果、患者背景、クレアチニン（CRN）投与前値、投与後最悪値、GOT(AST)・GPT(ALT)増加、白血球数(WBC)・無機リン(Pi)・ヘモグロビン(Hgb)・好中球(NEUT)減少の最重症値、2コース目CDDP投与中止患者数において有意差は認められなかった。先発品群、後発品群それぞれの投与前 	—

				後での相関係数は 0.610 vs 0.640: P=0.586 となり、有意差は認められなかった。	
--	--	--	--	--	--

3 味覚等使用感に関する文献等 (4 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	内服降圧薬の簡易懸濁法の実施に向けた基礎的資料	血圧 21(11)966-969 比知屋寛之 (横浜薬科大学)	2014. 11	<ul style="list-style-type: none"> 「内服薬経管投与ハンドブック」に記載がない簡易懸濁法の適否が不明な降圧薬 966 品目中 10 品目を対象として崩壊懸濁試験を実施した。 その結果、メシル酸ドキサゾシン、ニカルジピン塩酸塩錠「TCK」10mg、同 20mg、アムロジピン・バルサルタン配合錠の 4 品目は温湯中で 10 分以内に簡易懸濁し、経管チューブを通過した。その他の 6 品目は錠剤のコーティングを破壊すれば 10 分以内に崩壊懸濁し、経管チューブを通過した。 	承認された用法用量ではない簡易懸濁法について、降圧薬を対象とした検討結果を発表した文献である。

3-2 学会報告 (3 文献)

整理番号	発表タイトル	発表学会名・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
TA1	ジェネリック医薬品の実際の使用についてのアンケート調査	第 47 回日本薬剤師会学術大会 西岡鮎子 (ツバサ薬局星ヶ丘店)	2014.10	<ul style="list-style-type: none"> 5 種の薬剤 (ロキソプロフェンナトリウム錠、フェキソフェナジン塩酸塩錠、オロパタジン塩酸塩錠、ロキソプロフェンナトリウム貼付剤、ケトプロフェン貼付剤) について、先発薬から後発薬に変更した患者 (のべ 131 名) を対象に効果、副作用、服用のしやすさ、貼付剤の貼りやすさなどについてアンケート調査を実施した。 その結果、効果については 90%(108/120) の患者が変わらない、あるいは後発薬の方が良いと回答し、副作用については 95.5%(107/120) の患者が変わらない、あるいは後発薬のほうが副作用が少ないと回答した。外用薬の貼りやすさについては変わらない 64.8% (24/37)、はがれやすい 24.3%(9/37)、はがれにくい 10.8%(4/37) とバラツキが見られた。 	先発薬から後発薬に変更した患者に行ったアンケート調査の結果を紹介した学会発表である。有効性、安全性ともに後発薬のほうが良いと回答した患者が多かった。

TA2	バラシクロピルの先発医薬品から後発医薬品への変更に関するアンケート調査報告	第76回九州山口薬学大会 志良堂千都留（託麻中央薬局）	2014.11	<ul style="list-style-type: none"> ・バラシクロピル先発品の服用歴のある単純疱疹患者66人を対象に後発品（錠剤、粒状剤）への変更を促し、変更の有無とその理由、服用後の評価についてアンケート調査を実施した。 ・後発品の服用後の評価では、錠剤の効果は先発品と同等77.7%、先発品のほうが効果有り18.5%、粒状剤では、後発品のほうが効果有り66.7%、同等が33.3%であった。また、66.7%が錠剤より、粒状剤のほうが飲みやすかったと回答した。 	先発品から後発品に変更した理由、服用後の評価についてアンケート調査を行った結果を紹介した学会発表である。粒状剤では、後発品のほうが効果有りと回答した患者が多かった。
TA3	後発医薬品使用促進の現状と課題	第47回日本薬剤師会学術大会 松浦亨平（アイエム薬局）	2014.10	<ul style="list-style-type: none"> ・平成25年7月から平成26年2月に患者側からの申し出により後発薬に変更後、先発薬に戻した患者75例を対象に変更理由などを調査した。 ・変更理由で最も多かったのは効果の違いで31例（41%）だった。プロチゾラムOD錠では、後発薬変更後、催眠作用に変化はなかったが、服用感の違いだけで先発薬に戻した事例もある。ケトプロフェンテープでは、先発薬よりはがれやすかったり、逆にはがれにくくて鬱血すると訴えた患者もいた。中枢神経系用薬で先発薬に戻すケースが多く見られたことから、後発薬に対して精神的に抵抗があると推測できる。 	患者からの申し出により後発薬から先発薬に戻した患者を対象に行った調査結果を紹介した学会発表である。変更理由で最も多かったのは効果の違いであった。