

# 第19回ジェネリック医薬品品質情報検討会

19-2-2

別紙

## 文献調査結果のまとめ（平成28年10月～平成29年3月）

### 1 問題指摘文献（13文献）

#### 1-1 品質（5文献）

##### 1-1-1 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	関連会社又は日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
QL1	アトピー性皮膚炎治療におけるジェネリック医薬品	日本皮膚科学会雑誌 126(13)2413-2417 馬渕智生（東海大学）	2016.12	<ul style="list-style-type: none"> <li>後発の外用薬では、独自の基剤、添加剤を使用し、異なった工程で製造されている製剤がほとんどであるため、先発外用薬と比べて効果に違いがみられることがある。</li> <li>タクロリムス軟膏の有効成分は油脂性基剤には溶解しにくいため先発薬では炭酸プロピレンを溶解剤とした液滴分散法を用いることで有効成分を含んだ液滴が基剤中に均一に分散しあつ皮膚移行性が高くなる工夫がなされている。しかしながら後発薬では炭酸プロピレンは使用されておらず、先発薬と異なった皮膚移行を示す可能性がある。</li> <li>外用製剤を混合する際、後発薬は先発薬と基剤、pH、添加剤が異なっていることがあり、もう一方の外用薬にどのような影響を与えるかが不明であるため、2つの外用製剤を混合調剤する際は、後発薬への変更を不可とすべきである。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>当該製剤は、その承認取得時にガイドラインに基づくヒトでの生物学的同等性が確認されており、品質としては先発品に差はないものと考える。</li> <li>現在製造販売されている後発品4品目のうち、2品目においては、炭酸プロピレンを使用した製剤に切り替えている。また、残りの2品目においては、炭酸プロピレンに代わる成分として、安定で均一な液滴分散を形成する添加剤（トリアセチン）を見いだし使用している。</li> <li>製剤の切替えにより配合変化が起こることはあり得るものであり、先発品、後発品にかかわらず製剤の切り替えにおいては、配合変化に十分な注意が必要であると考える。なお、後発品においても、配合変化に関連する情報の提供には努めている状況である。</li> </ul>

##### 1-1-2 学会報告（4文献）

整理番号	発表タイトル	発表学会名・著者	年月	要 点	関連会社又は日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
QA1	後発貼付剤の粘着特性評価について	日本病院薬剤師会 関東ブロック第46回学術大会 福田奈央美（土浦協同病院 なめがた地域医療センター）他	2016.8	<ul style="list-style-type: none"> <li>ロキソプロフェンNaテープ 100mg の先発品A社と後発品B社～N社の計14社に対して粘着性試験である傾斜式ボールタック試験を基本とした粘着保持力比較試験を行った。</li> <li>初期粘着力において、先発品A社の最大ボールナンバーは12であった。後発品B～N社の最大ボールナンバーは4～18と値に幅が見られた。</li> <li>保持粘着力において、先発品は後発品と比べて概ね優位であったが、先発品と比べて同等の値を示す製剤、明らかに劣る製剤があり、各社において保持力の差が見られた。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>第18回検討会（H29.3）のQL1で検討されたケトプロフェンテープ剤の粘着性の指摘と同様の趣旨の学会報告である。</li> <li>テープ剤の粘着力はそれぞれの製品の承認書に、製品規格として規定されており、品質は担保されていると判断している。製剤の粘着性は製品別の特性として判断されるものと解される。</li> </ul>

整理番号	発表タイトル	発表学会名・著者	年月	要 点	関連会社又は日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
QA2	先発輸液から後発輸液への切り替えに、リスクはある？ない？	第19回日本注射薬臨床情報学会 武井佐和子（東京薬科大学 薬学部 薬学実務実習教育センター）他	2016.9	<ul style="list-style-type: none"> <li>先発品のソリタ-T3号、後発品のユエキンキープ、ヒシナルク3号、ハルトマン-G3号、ソルデム3Aの5種類の滴定酸度、pH、浸透圧を測定した(n=5)。</li> <li>滴定酸度は、先発品 0.45mEq/L に対し、ハルトマン-G3号 0.79で約1.8倍と有意に高値を示したが、この差は 1mgEq/L にも満たず、酸塩基平衡への影響は無視できる範疇と考えられた。</li> <li>pH は、先発品はハルトマン-G3号との間で約0.1、ソルデム3Aとの間で0.67の絶対値の開きがあり、有意に先発品に比べてハルトマンでは pH が低くソルデム3Aでは pH が高かった。</li> <li>3号液の後発品は単剤使用する限り、塩酸基平衡や血管痛等への対応は先発相当品のソリタ-T3号と同様に捉えて問題ない。</li> <li>しかし、pH の変化が見られたことから、配合変化に留意する必要があることが判明した。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>当該文献は、後発品の品質の問題を指摘しているわけではなく、輸液製剤としての情報提供の必要性を述べているものと考える。</li> <li>輸液剤の切替えにより配合変化が起こることはあり得るものであり、これまで配合変化の問題で配合できなかつた注射剤が輸液剤の切替えにより配合可能になる場合もある。</li> <li>先発品、後発品にかかわらず輸液の切り替えにおいては、配合変化に十分な注意が必要であると考える。</li> </ul>
QA3	フェンタニル3日用テープ剤の先発品と後発品の溶出性、皮膚透過性及び貼付済みテープ剤中のフェンタニル残存率の比較	第26回日本医療薬学会年会 武田真伊子（神戸薬科大学 製剤学研究室）他	2016.9	<ul style="list-style-type: none"> <li>先発品デュロテップ MT パッチ(MT)と後発品 A、B、C を使用し、溶出性と皮膚透過性を試験し、また使用済みテープ中の薬物残存率を比較した。</li> <li>72時間後の溶出率は、MT は <math>57.2 \pm 1.15\%</math>、A は <math>67.7 \pm 1.58\%</math>、B は <math>58.7 \pm 0.51\%</math>、C は <math>68.5 \pm 0.17\%</math>となり、A、C は MT より高かった。</li> <li>MT は溶出初期において薬物が速やかに放出され、4時間後の溶出率が <math>57.6 \pm 0.83\%</math>まで上昇した。A、B、C の4時間後の溶出率は <math>21.0 \pm 0.18\%</math>、<math>28.0 \pm 0.52\%</math>、<math>21.1 \pm 0.17\%</math>であり、MT より溶出率が低かった。</li> <li>皮膚透過実験における48時間後の薬物透過率は、MT は <math>24.6 \pm 3.20\%</math>、A、B、C は <math>22.5 \pm 1.76\%</math>、<math>22.2 \pm 2.48\%</math>、<math>30.0 \pm 4.30\%</math>で、大きな差は認められなかった。</li> <li>使用済み MT の平均薬物残存率は、MT は <math>77.7 \pm 6.97\%</math>、A も <math>77.7 \pm 11.53\%</math>で、添付文書より計算した推定残存率 57.1%より高値を示した。</li> <li>溶出試験では先発品の MT と後発品の A、C とで溶出率に差が見られたが、皮膚透過実験から薬物放出速度に差はないと考えられる。また、使用済みテ</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>フェンタニル3日用テープ剤の後発品 A,B,C は、いずれもその承認取得時にガイドラインに基づくヒトでの生物学的同等性が確認されている。</li> <li>当該文献では一部の後発品と先発品の間で溶出率に差はみられるが、皮膚透過実験から薬物放出速度に差はないと考えられている。</li> <li>発表者が、今後症例を増やし検討すると述べていることから、発表者の続報を待って対応を検討する予定である。</li> </ul>

整理番号	発表タイトル	発表学会名・著者	年月	要 点	関連会社又は日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
QA4	後発医薬品の信頼を得るために薬剤師としてできること～吸湿性の高いバルプロ酸Na徐放顆粒の例～	第49回日本薬剤師会学術大会 杉原麻美（メディック太陽 メツツ 嵐南薬局）他	2016.10	<p>一уп中の薬物残存率が高値であった理由については今後症例数を増やして検討する予定である。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>平成27年3月から4月の60日間と6月から7月の60日間、先発品セレニカR顆粒と後発品バルプロ酸Na徐放顆粒をそれぞれ1g顆粒包つつ分包し、薬袋と缶に入れて薬局の調剤室、冷蔵庫、休憩室、倉庫、シンクの下、直射日光の当たる窓際に置き、実験前後の重量（吸湿性）と外観を比較した。</li> <li>3月と4月は、いずれにおいても若干の重量変化はあったが、外観は変化しなかった。6月と7月は、薬袋に入れて倉庫に置いた後発品の吸湿が45日目頃から目立ち始めた。60日後には顆粒の塊ができる分包紙に貼り付き、服用を薦められない状態となった。他のものは若干の重量増加はあったが、外観は変化しなかった。</li> <li>先発医薬品よりも後発医薬品の方が吸湿しやすい結果となった。</li> <li>今後も後発医薬品の数は増加していくと考えられるが、薬剤師は医薬品の特性を理解し薬の保管方法等、様々な提案をしていくことが必要である。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>先発品、後発品を問わず、バルプロ酸Na徐放顆粒各製剤の添付文書（取扱い上の注意）には、本品は吸湿があるため開封後の保存には注意が必要である旨が明記されている。したがって、本学会発表の保存条件は、バルプロ酸Na徐放顆粒の保管において、適切ではない条件であると考える。</li> <li>また、発表者の考察のとおり薬剤師が医薬品の特性を理解し、様々な提案をしていただくことは、大変重要なことと考える。</li> <li>発表者に後発品の会社名等を照会したところ、後発品の会社名が判明した。当該会社の見解は以下の通り。</li> </ul> <p><b>【関連会社の見解】</b></p> <p>発表者より入手した実測値では、倉庫保管における吸湿率（重量増加率）は45日後が先発品10.2%、自社品12.1%、60日後が先発品16.1%、自社品17.7%で、経時的な吸湿率の挙動に顕著な差はないと考える。先発品と自社品の吸湿に伴う外観変化の違いは製剤の特性によるものである。弊社の社内資料では、吸湿率が10%程度に達すると顆粒が付着し始めるとの報告がある。</p>

## 1－2 臨床（8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	関連会社又は日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
CL1	外用剤でジェネリック医薬品と先発医薬品の同等性評価はどう行われている？	月刊薬事 58(15)53-56 大谷道輝（東京通信病院 薬剤部副薬剤部長）	2016.11	<ul style="list-style-type: none"> <li>局所皮膚適用製剤の代表的な生物学的同等性の評価方法として、ガイドラインには①皮膚薬物動態学的試験、②薬理学的試験、③残量試験、④薬物動態学的試験、⑤臨床試験、⑥in vivo 効力試験、⑦動物試験が示されている。それぞれの試験方法の概略と局所適用製剤の代表としてタクロリムス軟膏とヘパリン類似物質油性クリーム、ジクロフェナクNaテープの実例を示した。</li> <li>皮膚外用剤では、接触皮膚炎の発現頻度が高く、その原因となる基剤や添加物が先発薬と後発薬で異なることが多い。後発薬の選択では、添付文書で組成を確認する必要がある。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ケトプロフェンテープ剤の20mg及び40mg製剤の後発品は10社が製造販売しており、そのうち6社でラテックスゴムが使用されている。</li> <li>ラテックスゴム使用の有無にかかわらず、各製品の添付文書では、「本剤又は本剤の成分に対して過敏症の既往例のある患者」は使用禁忌とされ、また使用上の注意には、ショック、アナフィラキシー、接触性皮膚炎等の副作用が記載されている。</li> <li>著者は、「患者にラテックスアレルギーの既往歴を確認する必要がある」としているが、ラテックスアレルギーに限定せず、広く過敏症歴を確認していただくことが必要と考える。</li> </ul>

				<ul style="list-style-type: none"> <li>・ケトプロフェンテープでは、後発薬には先発薬に使用されていないラテックスゴム系が含まれております、患者にラテックスアレルギーの既往歴を確認する必要がある。</li> <li>・2012年の「第8回ジェネリック医薬品品質情報検討会」においてケトプロフェンテープに関して検討を行うと決定されたが、いまだに結果は示されていない。</li> </ul>	
CL2	当院の関節リウマチ患者におけるタクロリムスジェネリック医薬品の使用経験	リウマチ科 57(1)118-128 伊藤 聰（新潟県立リウマチセンター リウマチ科） 他	2017. 1	<ul style="list-style-type: none"> <li>・当院に通院中でタクロリムス(TAC)の GE 品を使用した関節リウマチ患者 224 例（先発→後発 GE 切替え群 140 例、新規の GE 使用群 84 例）を対象としてその効果と安全性をレトロスペクティブに検討した。</li> <li>・切替え群で増悪は認められず、新規使用群では有意な改善効果が認められた。</li> <li>・切替え前後で TAC 投与量を変更しなかった 51 例で、TAC 血中濃度は有意に上昇した。</li> <li>・GE カプセル剤(P 品)から GE 錠剤(T 品)に切替え後に全身の痛みが出現した症例を 2 例認めた。</li> <li>・1 例 (79 歳男性) は P 品に戻して改善した。 (P 投与時：圧痛関節数 3、腫脹関節数 1、VAS44mm → T 投与時：5、0、56 → P 再投与時：8、1、44)</li> <li>・1 例 (66 歳、女性) は先発品から P 品に切替え時は問題なかったが、T 品への切替え後に関節痛の悪化を訴えた。P 品に戻したもの、痛みは同じと訴え、更に先発品に戻したところ痛みは改善したことであった。 (P 投与時：圧痛関節数 1、腫脹関節数 0、VAS10mm → T 投与時：2、0、30 → P 再投与時：2、0、11 → 先発投与時：3、0、11)</li> <li>・研究対象外でもう 1 例あるが、この症例はリウマチの悪化と判断した。</li> <li>・新規投与、先発医薬品からの切り替えとともに、有効性に問題はなかった。むしろジェネリック品に切り替えることにより、それまで高価な薬剤費ゆえに增量をできなかつた患者でも容易に增量が可能となり、血中濃度が上昇し有効性が増した症例が認められた。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・第 17 回検討会 (H28.9) の CL4、第 18 回検討会 (H29.3) の CL2 において同じ著者による類似の報告を検討済みである。</li> <li>・今回改めて当該製品の会社の見解を得た。</li> </ul> <p><b>【関連会社の見解】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・全身痛の 1 例目及び関節痛の 2 例目の第 1 報は 2014 年 4 月 4 日に入手し、既知・非重篤の副作用として評価し、社内集積症例とした。</li> <li>・研究対象外とされた全身痛の 3 例目は、患者及び施設情報の詳細が記載されていないため、弊社集積症例であるかの確認はできないが、著者の「RA の悪化」との判断に同意し、文献症例として取り扱った。</li> </ul>

--	--	--	--	--	--

## 1-2-2 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	関連会社又は日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
CA1	乳がん補助化学療法におけるドセタキセル先発品と後発品の安全性に関する検討	第26回日本医療薬学会年会 小西史子（高槻赤十字病院 薬剤部）他	2016.9	<ul style="list-style-type: none"> <li>・2012年4月から2015年11月に乳がん術前・術後補助化学療法が導入された患者（先発品群11名、後発品群10名）を対象にドセタキセル使用後の副作用発現状況を後ろ向きに検討した。</li> <li>・浮腫発現の指標となる体重増加は、発現頻度は両群で差がなかったものの、投与前との比較で先発品群が3コース目終了後から54.1kg→55.1kgと有意に増加したのに対して、後発品群は1コース目終了後から59.1kg→60.2kgと有意に増加がみられた。</li> <li>・後発品が溶解済製剤、先発品が未溶解製剤であり、添加物の差が影響している可能性や食生活など他要因が考慮されたが明らかな原因は不明であった。</li> </ul>	<p>・発表者に使用後発品会社名、発表スライドなどを照会し、会社名が判明した。該当会社から以下の見解を得た。</p> <p><b>【関連会社の見解】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・当該発表は、添加物と浮腫/体重増加との関連についての詳細情報はなく、これまでに弊社入手の副作用等症例の観点から検討した。その結果、1)当該発表で指摘の添加物の影響も完全には否定できないが、詳細情報が不足のため評価困難であること、2)当該発表にもあるように他要因の関与も否定できないため、本剤及びその添加物との因果関係の特定は困難であった。</li> <li>・なお、当該発表以外では、本剤の承認以降2017年6月29日までの期間に投与</li> </ul> <p>製剤がドセタキセル点滴静注液「ホスピーラ」と判明しており、かつ本剤との因果関係が否定できない浮腫の国内症例報告は6例7件（このうち重篤1例1件；浮腫3件、末梢性浮腫3件、全身性浮腫1件）を把握。体重増加の報告はなし。これらは、他の併発した副作用の随伴症状又は続発症状と考えられる症例、または詳細な情報が不足しているため、本剤との因果関係の特定が困難な症例であった。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・以上から、当該発表を含め当社がこれまでに得ている情報からは、先発品との添加物の違いにより浮腫/体重増加の発現時期が異なることを示す明確な根拠は得られておらず、現時点では特別な対応は不要と判断したが、今後も同様の情報を十分注意していく所存。</li> </ul>
CA2	後発品製剤へ変更後に発症したドセタキセルによる間質性肺炎	第26回日本医療薬学会年会 山崎博子（済生会山口総合病院 薬剤部）他	2016.9	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ドセタキセルの1バイアル製剤を用いて化学療法を行った全患者に対し、間質性肺炎の発症の有無を診療録にて確認した。</li> <li>・対象患者は59名で、先発品のみ使用35例、後発品のみ使用21例、先発品から後発品に変更3例であった。</li> <li>・「先発品のみ」に間質性肺炎の発症者はなし。</li> <li>・「後発品のみ」に4例、「先発品から後発品に変</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・発表者に使用した後発品の会社名、間質性肺炎を発症した5例の詳細情報の提供を照会したが、回答は得られなかつた。</li> <li>・発表者が先発品で非使用の添加物の影響を疑っていることから、後発品の添付文書から使用添加物について調査を行った。その結果、後発品12社中5社においてマクロゴール類（マクロゴール、同300、同400）が使用されていた。しかし、マクロゴール類は多くの医薬品に使用さ</li> </ul>

				<p>更」に1例、計5例が間質性肺炎を発症。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・先発品添付文書の間質性肺炎の発症率0.6%に対して、後発品変更後は20.8%と高かった。</li> <li>・5例のうち2例は前治療による間質性肺炎の増悪のため、その影響も考えられたが、2期間を通して癌種や治療法に大きな相違はなく、先発品と後発品で添加物が異なっていたことによる影響が疑われた。</li> <li>・先発品と添加物の類似した製剤に再度変更し、間質性肺炎の発症は認められていない。</li> </ul>	<p>れどおり、これが間質性肺炎を高頻度に発症させたとは考え難い。</p> <p>(なお、発表者は先発品の間質性肺炎の発症率0.6%としているが、これは使用成績調査3281例における発症率である。)</p>
CA3	テオフィリン徐放製剤の後発医薬品による即時型アレルギーの1例	第46回日本皮膚アレルギー接触皮膚炎学会総会学術大会 指宿敦子（鹿児島大学）他	2016.11	<ul style="list-style-type: none"> <li>・24歳女性。喘息に対し、かかりつけ内科でテオフィリン先発品を処方され頓用で内服していた。</li> <li>・午前8時頃休日当番医で処方された後発品を服用。9時半頃に嘔吐と下痢、手指の搔痒感を認めた。11時半頃から手指の腫脹が出現。12時に昼食摂取後症状は更に増悪、両上肢、腹部、大腿部に皮疹が出現し、次第に全身に拡大した。</li> <li>・後日、当科で精査の結果、後発品の内服試験で膨疹、嘔吐、腹痛を認め、陽性と判断、先発品の内服試験では陰性であった。以上より、テオフィリン後発品による即時型アレルギーと診断した。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・使用された後発品の会社名が判明したので、該当会社に見解を照会した結果、以下の見解を得た。</li> </ul> <p><b>【関連会社の見解】</b></p> <p>内服のチャレンジテストを実施していることより、本副作用は既知・非重篤と評価し、PMDA報告不要の社内集積として終了した。当社製品のいずれかの添加物又はその組み合わせによる即時型アレルギーの可能性が高いと思われる。</p>
CA4	大腸癌化学療法におけるオキサリプラチンの先発医薬品と後発医薬品の有害事象の発生頻度の検討	第14回日本消化器外科学会大会 塙本充雄（帝京大学 外科）他	2016.11	<ul style="list-style-type: none"> <li>・2012年4月以降に当院でオキサリプラチン（先発薬EP及び後発薬NK）を含むレジメンの化学療法を開始した大腸癌患者87症例を対象に、皮膚及び皮下組織障害（皮疹等）と免疫系障害（アナフィラキシー・過敏症）の発生頻度について、カイ二乗検定、Fisher<math>\phi</math> exact testを用いて比較検討した。</li> <li>・有害事象の発生頻度は、EPのみが投与された患者では32例中3例(9.4%)、NKのみが投与された患者では19例中2例(10.5%)、EPからNKに変更された患者では36例中13例(36.1%)でありEPからNKに変更した患者で有意に有害事象の発生頻度は高かった (<math>p=0.003</math>)。</li> <li>・このうち3例はNKで有害事象が発生し、EPに戻したが、Gr3とGr4の有害事象が1例ずつ発生した。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・使用した後発品の該当会社に会社の見解を照会した結果、以下の見解を得た。</li> </ul> <p><b>【関連会社の見解】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・既に当該情報の一部を入手し、PMDAに副作用報告を行った。</li> <li>・本報告では、投与回数等の詳細な情報はないが、先発品から本剤に切り替えた症例の累計の投与回数がアナフィラキシー等の発現に影響した可能性があると考えられる。</li> </ul>

CA5	スタチン製剤のジェネリック医薬品への変更を契機に発症した3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase (HMGCR)抗体陽性壞死性ミオパチーの1例	第115回日本内科学会 中国地方会 此松和俊（国立病院機構 吳医療センター・中国がんセンター・臨床研修部）他	2016.11	<ul style="list-style-type: none"> <li>68歳女性。以前よりアトルバスタチンを内服していた。入院2ヶ月前、後発品に変更後より四肢筋力低下を自覚した。入院1ヶ月前、感冒様症状が出現、四肢筋力低下が急激に増悪したため、当院を紹介受診した。</li> <li>来院時、近位筋優位の四肢筋力低下を認めた。筋把握痛なし。一般身体診察では異常所見なし。CK 6222 I/Uと上昇。</li> <li>針筋電図検査、骨格筋MRI、左大腿直筋生検、各種抗体検査から、抗HMGCR抗体陽性壞死性ミオパチーと診断した。</li> <li>プレドニゾロンの内服と免疫グロブリン大量療法を施行し、徐々に軽快した。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>発表者に使用した後発品の会社名を照会したが、回答は得られなかった。</li> <li>アトルバスタチン製剤の添付文書、使用上の注意の重大な副作用に「免疫性壞死性ミオパチー」が記載されている。</li> </ul>
CA6	後発医薬品の生物学的同等性試験で得られた11種の先発医薬品の薬物動態パラメータの比較	医療薬学フォーラム2016 第24回クリニカルファーマシーシンポジウム 丹羽俊朗（就実大学 薬学部）他	2016.6	<ul style="list-style-type: none"> <li>11種の後発医薬品のインタビューフォームなどに記載されている標準製剤の最高血中濃度(Cmax)到達時間(Tmax)、血中濃度-時間曲線下面積(AUC)及び消失半減期(t<sub>1/2</sub>)を調査・解析した。</li> <li>エチゾラムでは、服用錠剤数が試験間で異なっており、Cmax及びAUC<sub>0-24h</sub>と服薬錠剤数の相関曲線より乖離した試験が散見され、試験間で最大5倍の差が認められた。</li> <li>オフロキサシン及びレボフロキサシンでは、平均Cmax及びAUC<sub>0-24h</sub>は試験間で1.6倍以上の差があり、AUC<sub>0-24h</sub>とCmaxの間に良好な相関性が認められた。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>第18回検討会(H29.3)のCA3及びCA4と同じ発表者による同趣旨の学会報告。</li> <li>先発医薬品の薬物動態パラメータ値が、当該先発医薬品を標準品製剤として用いた複数の生物学的同等性試験の間で異なることをインタビューフォーム等のデータに基づき報告するもの。</li> <li>後発医薬品の品質等の問題は指摘されていない。</li> </ul>

## 2 問題なし又は同等を認める文献等 (22文献)

### 2-1 品質 (0文献)

### 2-2 臨床 (22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	関連会社又は日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
CLG1	アンブロキソール塩酸塩徐放OD錠45mgの製剤特性	アレルギーの臨床 36(10)989-994 山崎淳治（全星薬品工業株式会社）	2016.9	<ul style="list-style-type: none"> <li>アンブロキソール塩酸塩徐放OD錠45mgの安定性試験として長期保存試験、加速試験、苛酷試験を行った。生物学的同等性試験は、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い、ム</li> </ul>	—

		他		<p>コソルバン L カプセル 45mg を標準製剤として実施した。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>その結果、各種安定性試験において、わずかな類縁物質の増加及び硬度低下が認められた以外の変化は認められず、安定であった。溶出プロファイルはいずれの条件においても標準製剤と類似した溶出曲線を示し、同等と判断された。</li> <li>健常成人男子による絶食水あり及び水なし試験並びに食後水なし試験において、未変化体の血漿中濃度推移を比較した結果、Cmax 及び AUC について標準製剤と生物学的に同等と判断された。</li> </ul>	
CLG2	モンテルカスト錠 5mg 「トーワ」 およびモンテルカスト錠 10mg 「トーワ」 の生物学的同等性	診療と新薬 53(9)727-739 堀 雅晴 (医療法人相生会 にしくまもと病院) 他	2016. 9	<ul style="list-style-type: none"> <li>モンテルカスト錠 10mg 「トーワ」 (M10)を試験製剤として、先発品シングレア錠 10mg(S)を標準製剤として 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。</li> <li>その結果、各被験者の血漿中濃度より求めた Cmax は M10 で <math>612.21 \pm 146.62</math>、S で <math>601.94 \pm 181.81</math>ng/mL、AUC24 は M10 で <math>4282 \pm 915</math>、S で <math>4307 \pm 1199</math>ng hr/mL であった。生物学的同等性評価パラメータの対数変換値の平均値の差の 90% 信頼区間は AUC24 が <math>\log_{10}(0.9282) - \log_{10}(1.1258)</math>、Cmax が <math>\log_{10}(0.8996) - \log_{10}(1.2332)</math> であり、いずれも <math>\log_{10}(0.80) - \log_{10}(1.25)</math> の範囲内であった。</li> <li>S 群の 1 例に下痢が認められたが、因果関係は否定された。M5 は含量違いガイドラインに従い評価した結果、M5 と M10 は溶出挙動の同等性の判定基準に適合した。</li> </ul>	—
CLG3	ボセンタン錠 62.5mg 「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 65(10)1365-1372 田中孝典 (医療法人相生会 にしくまもと病院) 他	2016.10	<ul style="list-style-type: none"> <li>試験薬をボセンタン錠 62.5mg 「サワイ」、標準薬をトラクリア錠 62.5mg として、日本人の健康成人男性志願者(20 歳以上 40 歳未満)を対象に 2 剤 2 期クロスオーバー試験(休薬期間:7 日間)を実施した。</li> <li>その結果、両製剤の AUCt と Cmax の対数値の平均値の差の 90% 信頼区間は「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の基準である <math>\log_{10}(0.80) - \log_{10}(1.25)</math> の範囲内であった。</li> <li>本治験で有害事象は認められず、安全性に問題は</li> </ul>	—

				なかつた。	
CLG4	バルヒディオ配合錠 MD「トーワ」およびバルヒディオ配合錠 EX「トーワ」の生物学的同等性	新薬と臨床 65(10)1328-1346 高野和彦（医療法人北武会 美しが丘病院）他	2016.10	<ul style="list-style-type: none"> <li>・バルヒディオ配合錠 MD「トーワ」(1錠中バルサルタン 80mg 及びヒドロクロロチアジド 6.25mg 含有:V-MD)及びバルヒディオ配合錠 EX「トーワ」(バルサルタン 80mg 及びヒドロクロロチアジド 12.5mg 含有:V-EX)を試験製剤、コディオ配合錠を標準製剤とし、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い、生物学的同等性試験を実施した。</li> <li>・その結果、評価パラメータの AUC24 及び Cmax について、対数変換値の平均値の差の 90%信頼区間はバルサルタンで AUC24 が log(0.9103)-log(1.1157)、Cmax が log(0.9392)-log(1.1648)、ヒドロクロロチアジドで AUC24 が log(0.9548)-log(1.0551)、Cmax が log(0.9110)-log(1.0713)であり、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。</li> <li>・治験薬を投与した全被験者に有害事象は認められなかつた。</li> </ul>	—
CLG5	トピラマート錠 100mg「アメル」の生物学的同等性試験	医学と薬学 73(10)1275-1286 中村紘一（一般社団法人 ICR 附属クリニカルリサーチ 東京病院）他	2016.9	<ul style="list-style-type: none"> <li>・トピラマート錠 100mg「アメル」を試験製剤、トピナ錠 100mg を標準製剤として、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い、日本人健康成人男子 22 例を対象に生物学的同等性試験を行った。</li> <li>・その結果、生物学的パラメータである AUCl 及び Cmax の対数值の平均値の差の 90%信頼区間が log(0.80)-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。</li> <li>・試験製剤投与で 13 例 32 件(眠気 10、両手のしびれ感 4、倦怠感 3、軟便 3 件等)、標準製剤投与で 11 例 22 件(眠気 5、浮動性めまい 2、顔面の熱感 2、両手のしびれ感 2、全身のしびれ感 2 件等)に有害事象が認められたが、安全性に関しては臨床上問題となる異常は認めなかつた。</li> </ul>	—
CLG6	アリビプラゾール錠「明治」、アリビプラゾール OD	診療と新薬 54(1)12-16 大山昌代 (Meiji)	2017.1	<ul style="list-style-type: none"> <li>・先発品エビリファイ錠(AB)を標準製剤に、有効成分を同量含有する同一剤型の後発品アリビプラゾール錠「明治」(AT)と同じ有効成分を同量含有す</li> </ul>	—

	錠「明治」のマウスを用いた抗精神病作用の検討	Seika ファルマ株式会社) 他		<p>る口腔内崩壊錠アリピプラゾール OD 錠「明治」(AD)を試験製剤として、メタンフェタミン誘発運動量増加の抑制効果をマウスで検討することにより抗精神病作用を比較した。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>その結果、3 製剤ともに用量依存的に運動の増加を抑制した。3 製剤の 0.1 ならびに 0.3mg/kg を投与したマウスでは MP 投与前の 60 分間の運動量に溶媒投与群との有意な差は観察されなかった。3 製剤の 0.1 および 0.3mg/kg による運動量の増加の抑制率は AB が 23 及び 77%、AT が 40 及び 75%、AD が 37 及び 78% であり、3 製剤の同一用量間に有意な差は認められなかった。</li> </ul>	
CLG7	バルプロ酸ナトリウムを先発品から後発品へ変更した患者の血中濃度の比較	精神科治療学 31(9)1227-1230 常岡俊昭 (昭和大学附属 烏山病院) 他	2016.9	<ul style="list-style-type: none"> <li>バルプロ酸ナトリウムが先発品から後発品に切り替わった入院患者 15 名を対象として血中濃度を調査・比較した (研究デザインは後ろ向き研究)。</li> <li>その結果、平均血中濃度は両者に有意差は認められなかった(<math>p=0.813</math>) が、個々の症例においては変更前後の血中濃度を比較すると 69~160% のバラツキがあり、最も差の大きい者で 31 (前 95、後 : 126) <math>\mu\text{g}/\text{ml}</math> の変化を認めた。</li> <li>抗てんかん薬の切り替えは、先発品と生物学的同等性が保証されていても、血中濃度が変化する患者が少数ながらいることを意識する必要がある。</li> </ul>	—
CLG8	プロチゾラム製剤による薬物治療において後発医薬品から先発医薬品へ再変更した事例の調査	九州薬学会会報 70,27-29 水町隆平 (東ファーマシー(株) ゆうゆう薬局) 他	2017. 1	<ul style="list-style-type: none"> <li>プロチゾラム製剤の先発品 (I) と後発品 (G) を対象薬剤として処方せんを応需した患者に希望する医薬品の聞き取り調査を実施した。</li> <li>調査は、後発品を採用した 2006 年 5 月~7 月 (調査期間 A) と、6 年後の 2012 年 4 月~2013 年 3 月 (調査期間 B) の 2 回実施した。</li> <li>調査期間 A の患者 137 名中、継続して I を希望した患者は 47 名 (34.3%)、初回から G を希望した患者は 28 名 (20.4%)、I から G へ変更した患者が 62 名 (45.3%) であった。G へ変更した 62 名中 I に再変更したのは 16 名 (25.8%) であった。再変更した 16 名の変更理由は、効果不十分が 6 名 (37.5%)、味の違いが 3 名 (18.8%) であった。</li> <li>調査期間 B の患者 151 名中、継続して I を希望し</li> </ul>	—

				<p>た患者は 60 名 (39.7%)、初回から G を希望した患者は 78 名 (51.7%)、I から G へ変更した患者が 13 名 (8.6%) であった。G へ変更した 13 名中 I に再変更したのは 1 名(7.7%)で、変更理由は効果不十分であった。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>この調査結果の違いの理由は、GE 採用開始から 6 年の間に多くの患者が薬剤師の積極的な説明介入によって GE に対する不信感を既に解消していたためと考えられる。</li> </ul>	
CLG9	オキサリプラチンの先発医薬品と後発医薬品の治療学的安全性の比較	診療と新薬 53(10)890-894 佐藤雄己（大分大学医学部附属病院 薬剤部）他	2016.10	<ul style="list-style-type: none"> <li>2015 年 3 月前後 3 カ月間に、先発品エルプラス点滴静注液から後発品オキサリプラチン点滴静注液「ホスピーラ」に切り替えた 12 例を対象に血液毒性と非血液毒性を評価した。</li> <li>血液毒性（グレード 2 以上）は先発品例 2 件、後発品例 3 件、非血液毒性（グレード 2 以上）は先発品例 7 件、後発品例 3 件で、ともに差はなかった。</li> <li>両剤には添加物等の差異があるが、治療学的安全性の観点から有意な差はなかった。</li> </ul>	—
CLG10	プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 0.375mgMI 「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 53(10)869-876 田中孝典（医療法人相生会にしもと病院）他	2016.10	<ul style="list-style-type: none"> <li>後発品プラミペキソール塩酸塩 LA 錠 0.375mgMI 「サワイ」と先発品ミラペックス LA 錠 0.375mg について、健康成人男性を対象に 2 劑 2 期交差法による生物学的同等性試験を行った。徐放性製剤であるため、絶食投与試験と食後投与試験を行った。</li> <li>その結果、両製剤の AUC と Cmax の対数値の平均値の差の 90% 信頼区間は「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の基準の範囲内であり、両製剤は生物学的に同等であると判断された。</li> </ul>	—
CLG11	バルヒディオ配合錠 MD 「サワイ」およびバルヒディオ配合錠 EX 「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 53(10)854-867 高野和彦（医療法人北武会美しが丘病院）他	2016.10	<ul style="list-style-type: none"> <li>後発品バルヒディオ配合錠 MD 「サワイ」と先発品コディオ配合錠 MD、また後発品バルヒディオ配合錠 EX 「サワイ」とコディオ配合錠 EX について、2 劑 2 期交差法による生物学的同等性試験を行った。</li> <li>バルサルタジン及びヒドロクロロチアジドの血漿中濃度を測定し、それぞれの AUC 及び Cmax を指</li> </ul>	—

				<p>標に両剤のバイオアベイラビリティを比較した。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>その結果、バルヒディオ配合錠 MD「サワイ」とコディオ配合錠 MD、及びバルヒディオ配合錠 EX「サワイ」とコディオ配合錠 EX は、それぞれ生物学的に同等であると判断された。</li> </ul>	
CLG12	フィルグラスチム注バイオ後続品の有効性 安全性に関する検討	日本病院薬剤師会雑誌 53(1)67-71 鈴木拓真（国立研究開発法人国立がんセンター中央病院 薬剤部）	2017.1	<ul style="list-style-type: none"> <li>2014年1月1日～2015年9月30日に、がん化学療法による好中球減少を発現した症例を対象に、先発品グランシリソリンジと後続品フィルグラスチム BS 注シリソリンジ「F」の有効性と安全性を評価した。先発品群 59 例と後続品群 91 例のがん腫に差はなかった。</li> <li>その結果、好中球減少持続期間は先発群 <math>6.2 \pm 4.4</math> 日、後続群 <math>5.9 \pm 5.1</math> 日で、有効性に有意差はなかった。安全性についても両群に差はなかった。</li> <li>両剤の有効性及び安全性は同等であることが示唆された。</li> </ul>	—

## 2-2-2 学会報告（10文献）

整理番号	発表タイトル	発表学会名・著者	年月	要 点	関連会社又は日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
CAG1	ドセタキセル点滴静注用における後発品の選定について～アルコールフリー製剤への切り替え前後の副作用、有用性、調製業務への影響および経済効果に関する検討～	日本病院薬剤師会 関東ブロック第46回学術大会 田中裕子（独立行政法人 国立病院機構 千葉医療センター）他	2016.8	<ul style="list-style-type: none"> <li>2013年9月より先発品タキソテール点滴静注用 (TXT) の後発品 A を導入していたが、アルコール過敏患者には使用できなかつたため、2015年10月より非アルコール製剤の後発品 B に切り替えた。</li> <li>その結果、後発品 A 及び後発品 B による治療完遂率に大きな差はなく、発現した副作用も既知のものであり、同等の治療が可能であることが考えられた。</li> <li>調製者へのアンケート結果でも TXT を溶解する手間が省けたという意見が多かつた。</li> </ul>	—
CAG2	リトドリン塩酸塩注の先発品と後発品における血管障害発現率の調査	日本病院薬剤師会 関東ブロック第46回学術大会 綿屋朋子（日本医科大学 武藏小杉病院）他	2016.8	<ul style="list-style-type: none"> <li>当院では 2015 年 2 月からリトドリン塩酸塩を先発品から後発品に変更したが、変更前後 1 年間ににおける血管障害発現率を調査した。</li> <li>調査期間における先発品投与患者は 62 名、後発品投与患者は 44 名、うち 2 名は投与期間中に先発品から後発品に変更されていた。</li> <li>血管外漏出及び注射部位反応発現率は先発品投与群で 67.7%、後発品投与群で 63.6% であり、併用</li> </ul>	—

				薬の有無や投与期間、点滴針差し替え回数によらず、いずれも両群に有意な差は認められなかつた。	
CAG3	Cephazolin の後発および先発医薬品における手術部位感染予防効果と安全性の比較検討	第 26 回日本医療薬学会年会 本田勝亮（社会福祉法人 聖隸福祉事業団総合病院聖隸浜松病院 薬剤部）他	2016. 9	<ul style="list-style-type: none"> <li>セファゾリンナトリウムの先発品と後発品を予防投与された患者各 50 名を調査対象として手術部位感染予防効果と安全性に関する比較検討を実施した。</li> <li>手術部位感染予防効果については、両群間で大きな差はないと考えられた。</li> <li>安全性評価についてもいずれの項目についても両群間で有意な差はみられなかつた。</li> </ul>	—
CAG4	リツキシマブ前投薬に用いるロキソプロフェン Na 後発医薬品の安全性の検討	第 26 回日本医療薬学会年会 藤原大一朗（日本赤十字社 和歌山医療センター 薬剤部）他	2016. 9	<ul style="list-style-type: none"> <li>リツキシマブ前投薬において、Infusion reaction (IR)を予防する目的で使用されるロキソプロフェン Na 後発品の安全性について先発品と比較検討を行った。</li> <li>その結果、IR の発現頻度については、先発品群 30.6%、後発品群 35.7% であり、統計学的に有意な差は認められなかつた(<math>p=0.562</math>)。</li> <li>IR の発現時期、症状についても両群間に有意な差はなく、臨床上同等に使用できるものと示唆された。</li> </ul>	—
CAG5	2 型糖尿病患者における後発インスリン製剤の効果検討	第 5 回日本くすりと糖尿病学会学術集会 和田浩枝（千葉徳州会病院薬剤部）他	2016.10	<ul style="list-style-type: none"> <li>先発品ランタスからバイオ後続品インスリングラルギン (BS) に切り替えを行った患者を対象に BS の薬剤効果の同等性について比較検討した。</li> <li>ランタスから BS に切り替え前後の HbA1c とインスリン単位数を調査した結果、切り替え前後の HbA1c に有意な差は認められなかつた (0 ヶ月 v.s. 6 ヶ月後、<math>P=0.89</math>)。また切り替え前後のインスリン単位数に有意な差は認められなかつた (0 ヶ月 v.s. 6 ヶ月後、<math>P=0.91</math>)。</li> <li>以上より、両剤の薬剤効果の同等性が推察された。</li> </ul>	—
CAG6	アルコールを含有しないドセタキセルの後発医薬品における安全性の検	第 57 回日本肺癌学会学術集会 金森幸一郎（順天堂大学医学部附属	2016.11	<ul style="list-style-type: none"> <li>2014 年 1 月から 2016 年 4 月までに当院呼吸器内科で施行された非小細胞肺癌症例に対してドセタキセルを投与された 82 例（先発品 76 例、後発品 6 例）の両群を後方視的に比較検討した。</li> </ul>	—

	討	順天堂医院) 他		・Grade 3 以上の血液毒性として白血球減少症、好中球減少症、発熱性好中球減少症、非血液毒性として食欲不振、アナフィラキシーの発現例を比較した結果、いずれにおいても両群に有意な差は認められなかった。	
CAG7	T-LEX 法を用いた薬剤性ヒト肝障害リスク予測研究～ジェネリック医薬品の安心使用に向けて～	第2回日本医薬品安全性学会学術大会 榎本初音（東和薬品株式会社 研究開発本部 医薬分析部）他	2016. 7	・アマルエット配合錠、アムバロ配合錠、セルトラリン錠、メトホルミン塩酸塩錠の先発品及び後発品をヒト肝細胞キメラマウスへ1日1回3日間投与し、肝障害関連 pathway での遺伝子発現量を両製剤で比較し、肝障害を予測した。 ・その結果、先発品と後発品投与時に変動した全遺伝子発現量の相関係数は非常に高い相関性( $r \geq 0.96$ )を示し、肝障害 pathway でもすべての製剤で高い相関性( $r \geq 0.78$ )を示した。 ・以上より、これら4品目の先発品と後発品の肝障害リスクは同程度と考えられる。	—
CAG8	ドセタキセルの先発医薬品と後発医薬品における過敏症および皮膚障害発現の比較検討	第26回日本医療薬学会年会 米澤美和（石川県立中央病院 薬剤部）他	2016. 9	・2014年6月から2016年3月に乳腺外科においてドセタキセルを含むレジメンを施行した患者75名を対象として先発品と後発品における過敏症・皮膚障害の発現率、治療中止率、重症度等の発現傾向について後方視的に調査・比較検討した。 ・その結果、先発群、後発群の発現率はそれぞれ過敏症 6.9%、4.4%、皮膚障害、34.5%、37.0%、治療中止率は 13.8%、8.7% と有意な差は認められなかった。	—
CAG9	ST合剤の先発医薬品と後発医薬品における副作用発現の比較に関する後ろ向き研究	第26回日本医療薬学会年会 迫田友理（鹿児島大学医学部・歯学部附属病院 薬剤部）他	2016. 9	・2014年12月～2015年9月に本院でスルファメトキサゾール・トリメトプリム配合剤の先発品と後発品における副作用発現率を比較した。 ・先発品／後発品の服用期間において、AST・ALT上昇 19/18 例、t-Bil 上昇 4/3 例、電解質異常 11/11 例、Scr 上昇 4/3 例、アレルギー発現 1/1 例があつた。 ・本研究により ST 合剤の先発品から後発品への切り替えにおける副作用発現率に差がない可能性が高いことが示唆された。	—
CAG10	徐放性カリウム錠	第26回日本医療	2016.9	・徐放性カリウム(KCl)錠を後発品に切り替えた直	—

	のジェネリック医薬品切り替え後に生じたゴーストタブレットの要因分析	薬学会年会 岩尾一生（北海道医療大学 病院薬剤部）他		<p>後にゴーストタブレット(GT)を生じた事例を経験したので、KCl錠の先発品と後発品について溶出挙動を比較し、GT出現の要因について検討を加えた。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>その結果、各pHにおけるカリウムの溶出率は製品間で違いがないことが確認され、後発品の場合には糞便中へ排泄される過程において剤形が維持され、GTを生じる可能性が示唆された。</li> <li>KCL錠の後発品への切り替え時には、治療効果には影響がないものの、先発品と比較してGTを生じる可能性は高いことについて患者に対して服薬指導を行う必要がある。</li> </ul>	
--	-----------------------------------	-------------------------------	--	---	--

### 3 味覚等使用感その他に関する文献等（8文献）

#### 3-1 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	関連会社又は日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
TL1	使用感を考慮したラタノプロスト点眼薬の先発医薬品と後発医薬品の比較検討	医療薬学 42(9)651-658 土井信幸（高崎健康福祉大学 薬学部 地域医療薬学研究室）他	2016.9	<ul style="list-style-type: none"> <li>先発と4種類の後発のラタノプロスト点眼薬を用いて製剤学的特性と使用感、総滴数を測定した。</li> <li>スクイズ力の測定の結果、先発薬と比較してすべての後発薬においてスクイズ力が有意に大きいことが示された。</li> <li>点眼薬1本あたりの使用可能総滴数の測定の結果、先発薬と比較してすべての後発薬において有意に使用可能総滴数が少なかった。</li> <li>薬剤師が患者個々に適した特性の製剤を選択することが重要であり、その結果、患者のアドヒアランスの向上に寄与できるものと考えられる。</li> </ul>	ラタノプロスト点眼薬の総滴数、スクイズ力を測定した結果をまとめたもので、品質の問題を指摘した論文ではないと考える。
TL2	内服薬服用の容認性(acceptability)を決定する因子は？	月刊薬事 58(15)44-48 内田享弘（武庫川女子大学 薬学部 臨床薬剤学講座）	2016.11	<ul style="list-style-type: none"> <li>各種剤形の容認性としての普通錠剤のサイズ、崩壊型製剤の特性の他に製剤としての味・匂いなどの服用性などが重要であり、一部の患者では服用性が原因でアドヒアランスが大きく低下することもある。</li> <li>心理学の分野で使用されるセマンティック・ディファレンシャル法（SD法）により、12名を対象に各種ファモチジン口腔内崩壊錠（先発品・後発品合計11品目）の崩壊性と服用性に関して評価した。</li> </ul>	ファモチジン口腔内崩壊錠の崩壊性と服用性を評価したもので、品質の問題を指摘した論文ではないと考える。

				<ul style="list-style-type: none"> <li>SD 法による解析結果から後発品 B や先発品は崩壊性も服用性も優れていることが明らかとなつた。</li> </ul>	
TL3	メトホルミン塩酸塩フィルムコーティング製剤の溶出性と味覚評価の関係	ジェネリック研究 10(2) 82-86 小林真理子（新潟薬科大学 薬学部 薬物動態学研究室）他	2016.12	<ul style="list-style-type: none"> <li>メトホルミンフィルムコーティング製剤の先発品 1 製剤と後発品 6 製剤を使用し、溶出試験と味覚試験を実施した。</li> <li>溶出試験の結果、各サンプリング時間における溶出率には製剤間で有意な差があることが認められた(<math>P&lt;0.05</math>)。製剤 A と製剤 D は他製剤より低値であり、特に製剤 D では 2.5 分の溶出率が著しく低値であった。</li> <li>味覚試験の結果、直後と 15 秒後の味覚スコアの差に製剤間に有意な差が見られた(<math>p&lt;0.01</math>)。製剤 E では、直後及び 15 秒後の味覚スコアが最も低値であり、苦味マスキングにおける評価は低いことが示唆された。</li> <li>一方、30 分経過後には約 85% の溶出が認められ、60 分経過後では全ての製剤において 100% の溶出が確認された。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>著者に試験を行った各製品の会社名を照会した結果、関連会社が判明した。そのうち、溶出率の問題が指摘された製剤 D の会社に見解を照会した結果、以下の回答が得られた。</li> </ul> <p><b>【製剤 D の会社の見解】</b></p> <p>弊社製剤の初期溶出率 (2.5 分値) が特に低い結果については、フィルムコーティングによるマスキングが適切に機能している結果と考える。吸収に影響を与えない初期の溶出率は低くなっているが、溶出挙動は先発製剤と類似しており、品質に問題ないと考える。</p>

### 3-2 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	関連会社又は日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
TA1	ラタノプロスト点眼薬の先発品および後発品を用いた使用感の比較検討 ラタノプロスト点眼液の比較検討	日本病院薬剤師会 関東ブロック第 46 回学術大会 矢野健太郎（高崎健康福祉大学 薬学部 生物薬剤学研究室）他	2016. 8	<ul style="list-style-type: none"> <li>ラタノプロスト点眼薬 24 種から先発品を含めた 5 種を用い、各製剤のスクイズ力、総滴数を測定した。使用感については 20 歳以上の健常者にアンケート調査を実施し、スコア化した。</li> <li>先発品のスクイズ力は最大の製剤と比較して約 5 分の 1 と最も小さく、先発品の総滴数は他の 4 製剤より 10~20 滴多かった。キャップの大きさ・開閉のしやすさは先発品と比較して後発品 4 製剤が優れていた。容器の使いやすさは後発品 3 製剤が先発品より有意にスコアが高かった。</li> </ul>	TA1 と同じ施設で行われた同じ試験結果を学会報告した内容と思われる。
TA2	ラタノプロスト点眼薬の先発および後発医薬品の製剤学的特性と使用感についての比較検討	第 26 回日本医療薬学会年会 秋山滋男（群馬県済生会 前橋病院 薬剤部）他	2016. 9	<ul style="list-style-type: none"> <li>ラタノプロスト点眼薬を発売している 25 社のうち、先発を含む 5 社の製品を対象として 1 滴量、1 滴を滴下する際に要する押し出し力（スクイズ力）を測定した。使用感は 20 歳以上の健常者を対象とした自記式アンケートにより調査を行った。</li> </ul>	TA1 と同じ内容の別な学会での発表と思われる。

				<ul style="list-style-type: none"> <li>1滴量の比較では、先発品と比較して一部の後発品に有意な差が認められた。スクイズ力の比較では、先発品が最小であり、これと比較して最大の製剤では約5倍の差が認められた。</li> <li>使用感については、先発品と比較し後発品が「キャップの大きさ」や「開閉のしやすさ」において有意にスコアが高かった。</li> </ul>	
TA3	プランルカスト錠112.5mgを例に小児での先発医薬品と異なる剤形の後発医薬品への変更有用性についての検討	第49回日本薬剤師会学術大会 中本太朗（有限会社おくむら薬局 そらいろ薬局）他	2016.10	<ul style="list-style-type: none"> <li>平成27年9月1日から平成28年2月29日に来局した患者を対象に、オノンカプセル112.5mg（先発品）が処方されている患者及び保護者に先発品とプランルカスト錠112.5mg「CEO」（後発品）の実薬を見せて選択させ、再来時に服薬できたかを聞き取りした。</li> <li>後発品に変更した15歳未満の患者は361名で、カプセル剤の服用経験がなく錠剤を希望した患者とカプセル剤の服用に抵抗があり後発品の錠剤を希望した患者は235名（65.1%）であった。</li> <li>長径16mmの先発品は直径7.5mmの後発品より明らかに大きく、服薬に不安があり避けられたと言える。</li> <li>カプセル剤を服用できない小児が多い理由は、過去に服薬に難渋した例や、口腔内崩壊錠やチュアブル錠に慣れて錠剤の飲み込みしかできない患者が多いと考えられる。</li> </ul>	患者への聞き取り調査の結果、後発品のほうが先発品よりもやすいという結果を発表した学会報告である。
TA4	配合変化回避のための先発医薬品と後発医薬品の簡易懸濁液pHの比較	医療薬学フォーラム2016 第24回クリニカルファーマシーシンポジウム 青木学一（北里大学 薬学部 薬物治療学IV）他	2016.6	<ul style="list-style-type: none"> <li>2016年1月までの当院採用薬を対象とし、1回量を55°Cの温湯20mLに懸濁させ、10分、20分後のpHを測定した。</li> <li>エナラプリルマレイン酸塩は先発薬が中性、「EMEC」は酸性を示した。ゾルピデム酒石酸塩は先発薬が中性、「EE」は塩基性を示した。ランソプラゾールは先発薬が酸性、「サワイ」は中性を示した。</li> <li>先発薬と後発薬で懸濁液のpHが異なる薬剤が存在したことから、配合変化を回避するためには、同一有効成分であっても処方薬に応じた懸濁液のpH確認が必要である。</li> </ul>	配合変化に関しての学会報告で、品質の問題を指摘した論文ではないと考える。
TA5	ロキソプロフェン	第26回日本医療	2016.9	<ul style="list-style-type: none"> <li>先発品ロキソニン細粒10%と後発品4種類をそれ</li> </ul>	飛散性と帯電量に関しての学会報告で、品質の問題を指摘

	ナトリウム水和物 細粒の飛散性に影響を与える因子の検討	薬学会年会 前田志津子（広島 国際大学 薬学部 薬学科）他		ぞれ装置瓶に80%充填した状態で10回振とうした後、デジタル静電気メーターを用いて、各製剤の帶電量を測定した。 ・後発品の1製剤は振とうによりプラスに帶電したが、それ以外の製剤は全て振とうによりマイナスに帶電した。帶電の程度は製剤間で大きく異なった。プラスに帶電した後発品は、大気中への飛散粉塵量が多い製剤であった。 ・医薬品の飛散性と帶電量には何らかの関連があると考えられる。	した論文ではないと考える。
--	--------------------------------	--	--	---	---------------