

後発医薬品文献調査結果のまとめ（2023年10月～2024年3月）

1 問題指摘文献（5 文献）

1-1 品質（5 文献）

1-1-1 論文（0 文献）

1-1-2 学会報告（5 文献）

整理番号	文献タイトル	収録雑誌名・著者	年月	要 点	関連会社又は日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
QA1	ケトプロフェンテープ剤の先発医薬品及び後発医薬品の臨床における同等性の検討	第 17 回日本薬局学会学術総会 大原厚祐（城西国際大学薬学部）他	2023.10	・実際の臨床使用下で、ケトプロフェンテープ剤の先発品及び後発品における薬物の吸収の実態を評価する目的で実施した。 ・先発品モーラステープ（先発 A）と後発品 3 製品（ケトプロフェンテープ「テイコク」：後発 B、同「三和」：後発 C、同「パテル」：後発 D）を対象とし、患者が医師の指示通りに使用したテープを回収して、残存量を測定、残存率から推定累積吸収率を算出した。 ・75 名の患者から回収し、先発 A 18 名、後発 B 17 名、後発 C 17 名、後発 D 12 名を解析対象とした。 ・12 時間以上貼付したテープ剤中のケトプロフェン残存率は、後発 D は、先発 A に対し有意に高い値を示し（$p<0.01$）、推定累積吸収率は、先発品の累積吸収プロファイルより低い値を示した。後発 B 又は C は先発 A との相違はなく、後発 B および C では動態学試験により生物学的同等性の検証がなされており、本臨床条件下でも、その同等性が確認できたと考えられる。 ・一方、後発 D については動態学試験による生物学的同等性の報告はこれまでなく、本臨床条件下で観察された高い残存率が、製品固有のものなのか、使用条件など他の要因によるものなのか明らかにする必要があると考えられる。	○ 本研究グループによる同じ内容の文献については、第 31 回ジェネリック医薬品品質情報検討会の QL2 として検討が行われており、ケトプロフェンテープ 20mg「パテル」の製造販売企業の見解についても確認が行われている。 第 31 回検討会（令和 5 年 10 月 16 日開催） QL2「ケトプロフェン貼付剤の先発医薬品及び後発医薬品の臨床における同等性の検討」 医薬品相互作用研究 47(1)19-24

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
QA2	ブリンゾラミド懸濁性点眼液の先発品および後発品間における再分散性の評価	日本薬学会第 144 年会 小畑友紀雄(大阪大谷大学薬学部) 他	2024.3.	- 眼科領域における懸濁性点眼液は汎用されており、フルオロメトロン懸濁性点眼液の低温状態下での長期保管による再分散性低下リスクをこれまでに報告している。 - 今回、ブリンゾラミド懸濁性点眼液の先発品エイゾプト懸濁性点眼液 1%と、後発品 2 種（後発品 A および後発品 B）を対象とし、低温で長期保管後（10℃で 2 年間）の再分散性を評価した。 - 各サンプルの点眼液容器を手振り法にて攪拌した後、バイアルから点眼液を 1 滴ずつ採取し、点眼液中のブリンゾラミド再分散性について、外観、粒度分布、粒子観察およびブリンゾラミド濃度により評価した。 - 先発品と後発品の 2 種の製剤は、保管条件や攪拌の有無に関わらず、均一の乳白色の性状を示し、容器底面に固化沈殿物は認められなかった。 - 初回 1 滴中薬物濃度は、先発品は保管や攪拌の有無に関わらず 0.75%以上の値を示したが、後発品の 2 製剤は攪拌前の初回 1 滴中薬物濃度は後発品 A が 0.44%以下、後発品 B が 0.60%以下と低い値を示した。以上より、今回用いたブリンゾラミド懸濁性点眼液では、条件によっては製品間で初回 1 滴に含まれる薬物量に差があるため、再懸濁に関する十分な服薬指導がないと治療効果の低下につながる可能性が示された。	○ブリンゾラミド懸濁性点眼液については、低温で長期保管後の製剤について評価結果が報告されており、先発品、後発品いずれも保管後の外観に差は認められていない。 ○本文献においては、後発品 A および B では攪拌前の初回 1 滴中薬物濃度が低い値を示したことが報告されている。 ○当該懸濁性点眼液の後発品は 3 製剤が製造販売されているが、先発品・後発品いずれの添付文書においても「14.1 薬剤交付時の注意」の項に「使用時、キャップを閉じたままよく振ってからキャップを開けて点眼すること」と記載されており、本文献は投与前の製剤の攪拌が重要であることを再確認した文献と考えられる。 ○本文献の著者から、後発品 A および後発品 B の該当製剤を確認した。また著者からは、本文献内容の論文化を予定していることも情報提供いただいた。 ○該当製剤の製造販売企業より以下のとおり見解を得た。 【製造販売企業の見解】 後発品 A の企業： 本学会報告はエイゾプト懸濁性点眼液 1%（先発医薬品）において、再分散前の初回 1 滴中薬物濃度値が 0.75%程度を示していることより、懸濁性点眼液に対する服薬指導「十分な攪拌」の重要性を訴えた内容であると理解いたしております。 本学会報告の試験では、弊社製品において再分散前の初回 1 滴中薬物濃度がエイゾプト懸濁性点眼液 1%に比べて薬物量に差が生じ治療効果の低下を懸念されておりますが、弊社製品の長期保存（25℃、36 か月）をはじめ、医薬品承認を取得するために必要とされる条件に保管された検体において再懸濁性と定量の規格適合を確認していることから、十分に振り混ぜられた製品であれば、その懸念はないものと考えております。

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
					次に、弊社製品の電子添文 14.1 薬剤交付時の注意として「使用時、キャップを閉じたままよく振ってからキャップを開けて点眼すること」との注意指導するよう記載いたしており、また患者向け指導せんにおいても「この点眼液はキャップを閉じたまま、よく振ってからお使いください」との注意喚起をおこなっております。さらに、製品貼付ラベルにも「点眼時は、よく振り混ぜる」と記載させていただいております。 弊社製品発売以降、分散性の不具合や治療効果が不十分であったとの情報集積はございませんが、今後とも患者向け指導せんや製品貼付ラベル等を通じて十分に攪拌した後の使用に関する情報提供に努め、適正使用を推進してまいります。 後発品 B の企業: 本学会報告は、エイゾプト懸濁性点眼液 1%においても 0.75%程度の 1 滴中薬物濃度値を示していることより、懸濁性点眼液に対する服薬指導「十分な攪拌」の重要性を訴えた内容であると理解いたしております。 本学会報告の試験法(10℃, 2 年間, 手振り法)において、当社製品の初回 1 滴中薬物濃度がエイゾプト懸濁性点眼液 1%に比べ低下が認められ、治療効果の低下が懸念されておりますが、当社製品の長期保存(25℃, 36 か月)及び低温保存(5℃, 3 か月)検体において再懸濁性と定量の規格適合を確認していることから、十分に振り混ぜられた製品であれば、その懸念はないものと考えております。 当社製品の電子添文 14.1 薬剤交付時の注意として「使用時、キャップを閉じたままよく振ってからキャップを開けて点眼すること」との注意指導するよう記載いたしており、また患者向け指導せんにおいても「懸濁性のお薬ですので、キャップを閉じたまま容器をよく振ってください」との注意喚起をおこなっております。 当社製品発売以降、分散性の不具合や治療効果が不十分であったとの情報集積はございませんが、今後とも患者向け指導せん等を通じて十分に攪拌した後の使用に関する情報提供に努め、適正使用を推進してまいります。

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
QA3	患者使用性を考慮したプレガバリン OD 錠の先発および後発医薬品の使用性および製剤評価	日本薬学会第 144 年会 恩田樹奈(東京薬科大学薬学部)他	2024.3.	・プレガバリン OD 錠 25mg で入手可能な 22 品目を対象に、患者の使用性評価として PTP 包装からの押し出し強度の試験、また、投薬後の適正な保管方法で重要となる物性について検討した。 ・PTP 包装からの押し出し強度および硬度はデジタルフォースゲージにて測定した。物性は 0 日で摩損度試験を実施したほか、25℃/RH75%条件下 0 日、28 日、56 日の無包装と分包の質量、硬度、口腔内崩壊試験機器による崩壊時間を測定した。 ・PTP からの押し出し時の錠剤の欠け(破損)はなかった。 ・摩損度試験では、すべての製剤は試験前・後での質量減少率が 1%以下であり、外観変化も認めなかった。 ・崩壊試験では 0 日目、30 秒以上の崩壊時間を有する製剤が認められたが、28、56 日では 30 秒以内に短縮した製剤が認められた。 ・質量変化は開封直後 0 日目を 100%とした場合、28 日、56 日では、ほとんどの製剤が 100%を超えていた。 ・硬度変化では低下率 30%以上および 2.0kg 未満の規格外となった製剤が無包装では 28 日が 9 製剤、56 日が 7 製剤、分包では 28 日が 8 製剤、56 日が 9 製剤であった。 ・これらの使用性や物性の情報は、薬剤師が医薬品の安全かつ適正な投薬を行うために重要な情報である。	○プレガバリン OD 錠 25mg について、PTP からの押し出し強度の評価、および無包装状態と分包状態での物性を評価した報告である。 ○無包装状態と分包状態における評価であり、通常の保存条件に対する評価ではない。 ○本文献では、先発品と後発品の比較結果等は不明であるため、著者に、検討が行われた 22 品目の該当製品および硬度試験の試験結果について照会を行い、回答を得た。また著者からは、本文献内容の論文化を予定していることも情報提供いただいた。 ○無包装又は／および分包の状態での保存後の硬度試験において 30%以上の硬度低下かつ硬度 2.0kg 未満であった後発品は 10 製品であった。 ○該当製剤の製造販売企業より以下のとおり見解を得た。 【製造販売企業の見解】 企業1: 当社製品に関しましては、先発品と有効成分(原薬)、添加剤、処方、製造所、製造方法、効能又は効果、用法及び用量、規格及び試験方法等が同一であるオーソドライズド・ジェネリック医薬品(AG 医薬品)であるため、インタビューフォームにおいて先発品の無包装状態の安定性に関して以下の通り、情報提供させていただいております。 IV. 製剤に関する項目 6. 製剤の各種条件下における安定性 (2) 先発品の無包装およびアルミビロー包装開封後の安定性 1) 無包装状態の安定性 ② 25℃、75%RH、遮光開放瓶(褐色ガラス、開栓)(湿度)

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																														
					<table border="1"> <tr> <th>試験項目</th><th>開始時</th><th>1 ヶ月</th><th>2 ヶ月</th><th>3 ヶ月</th><th>6 ヶ月</th></tr> <tr> <td>性状</td><td>白色の素錠</td><td>変化なし</td><td>変化なし</td><td>変化なし</td><td>変化なし</td></tr> <tr> <td>含量 (%)</td><td>99.8</td><td>変化なし 100.5</td><td>変化なし 100.1</td><td>変化なし 101.8</td><td>変化なし 100.6</td></tr> <tr> <td>硬度 (kgf)</td><td>3.8</td><td>変化あり^{a)} (規格内) 2.0</td><td>変化あり^{b)} (規格外) 1.8</td><td>変化あり^{b)} (規格外) 1.8</td><td>変化あり^{b)} (規格外) 1.8</td></tr> <tr> <td>崩壊性</td><td>適合</td><td>変化なし</td><td>変化なし</td><td>変化なし</td><td>変化なし</td></tr> </table> a) 変化あり(規格内): 硬度変化 30%以上、硬度 2.0kg 重以上 注) b) 変化あり(規格外): 硬度変化 30%以上、硬度 2.0kg 重未満 注) 注: 本評価基準は、(社)日本病院薬剤師会による答申に従った。 参照: 自社医薬品インタビューフォーム 当社製品 西岡 豊ほか: 錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報. 2009;改訂 6 版:441 該当文献と数値が異なる点は、製品のばらつきの範囲内と考えております。 当社製品は、先にも述べた通り、先発品の AG 医薬品であることから、先発品と差異はございません。 企業 2: 無包装状態における自社 OD 錠 25mg の硬度変化について、先発製剤を対照に弊社内で測定し比較評価した結果を表 1 に示します。25℃75%RH 3M 保存では、30%以上の硬度低下かつ硬度 2.0kgf(19.6N)未満の規格外となり、学会報告の結果と同様でした。一方、実際の保管条件に近いと推定される25℃60%RH 3M 保存では、30%以上の硬度低下で、硬度が 19.6N 以上であり、規格内の変化でした。一方、先発製剤ではいずれの保存条件下においても、30%以上の硬度低下かつ硬度 19.6N 未満の規格外となりました。注) 注) 硬度は硬度計の種類により値が異なるため学会データとの単純な比較は困難です。	試験項目	開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月	性状	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	含量 (%)	99.8	変化なし 100.5	変化なし 100.1	変化なし 101.8	変化なし 100.6	硬度 (kgf)	3.8	変化あり ^{a)} (規格内) 2.0	変化あり ^{b)} (規格外) 1.8	変化あり ^{b)} (規格外) 1.8	変化あり ^{b)} (規格外) 1.8	崩壊性	適合	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
試験項目	開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月																														
性状	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし																														
含量 (%)	99.8	変化なし 100.5	変化なし 100.1	変化なし 101.8	変化なし 100.6																														
硬度 (kgf)	3.8	変化あり ^{a)} (規格内) 2.0	変化あり ^{b)} (規格外) 1.8	変化あり ^{b)} (規格外) 1.8	変化あり ^{b)} (規格外) 1.8																														
崩壊性	適合	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし																														

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																										
					表1 自社 OD 錠 25mg 及び先発 OD 錠 25mg の硬度変化(無包装) <table><tr><th rowspan="2">製剤</th><th rowspan="2">開始時</th><th>25℃</th><th>25℃</th></tr><tr><th>75%RH 3M</th><th>60%RH 3M</th></tr><tr><td>自社 OD 錠 25mg</td><td>31N</td><td>15N</td><td>20N</td></tr><tr><td>先発 OD 錠 25mg</td><td>28N</td><td>10N</td><td>18N</td></tr></table> 硬度は錠剤の大きさにより変わる値であるため、錠剤強度を硬度だけで評価するのは適切ではないと考え、錠径、厚さを考慮した評価指標として、式 1 に示す引張強度(σ)を用いて検討しました。 その結果、表 2 に示す様に自社 OD 錠 25mg は、25℃ 75%RH 3M 保存においても、引張強度は OD 錠の目標引張強度とされる 0.5 N/mm² 以上 ¹⁾ を維持していることを確認しました。 σ = 2F/π Dt (式 1) σ : 引張強度 (N/mm²)、F: 硬度 (N)、 D: 直径 (mm)、t: 厚さ (mm) 表 2 自社 OD 錠 25mg の引張強度変化 (無包装) <table><tr><th rowspan="2">製剤</th><th rowspan="2">直径 (mm)</th><th rowspan="2">厚さ (mm)</th><th colspan="2">引張強度</th></tr><tr><th>開始時</th><th>25℃ 75%RH 3M</th></tr><tr><td>自社 OD 錠 25mg</td><td>6</td><td>3</td><td>1.10 N/mm²</td><td>0.53 N/mm²</td></tr></table> また、自社 OD 錠 25mg は 2020 年 12 月の販売開始以来、約 9,700 万錠販売(エンサイスデータ)しておりますが、分包時の錠剤割れの報告はいただいております。	製剤	開始時	25℃	25℃	75%RH 3M	60%RH 3M	自社 OD 錠 25mg	31N	15N	20N	先発 OD 錠 25mg	28N	10N	18N	製剤	直径 (mm)	厚さ (mm)	引張強度		開始時	25℃ 75%RH 3M	自社 OD 錠 25mg	6	3	1.10 N/mm ²	0.53 N/mm ²
製剤	開始時	25℃	25℃																												
		75%RH 3M	60%RH 3M																												
自社 OD 錠 25mg	31N	15N	20N																												
先発 OD 錠 25mg	28N	10N	18N																												
製剤	直径 (mm)	厚さ (mm)	引張強度																												
			開始時	25℃ 75%RH 3M																											
自社 OD 錠 25mg	6	3	1.10 N/mm ²	0.53 N/mm ²																											

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
					以上のことより、自社 OD 錠 25mg について、吸湿後の硬度低下は認められるものの、分包適性に問題となる影響はないものと考えております。 <参考文献> 1) Bi Y., Yonezawa Y., Sunada H. 1999, Rapidly Disintegrating Tablets Prepared by the Wet Compression Method: Mechanism and Optimization. J. Pharm. Sci., 88: 1004-1010. 企業 3: 本製剤については、弊社で実施した無包装 25℃・75%RH 条件下における無包装状態の安定性試験において、開始時には 29～36N の硬度の製品が 2 週間後に 18～21N となる結果を得ており、当該文献で設定されている「30%以上の硬度低下かつ硬度 2.0kg 未満」の基準に対して、本製剤は 2.0kg 前後の硬度を示すことが想定されます。 弊社にて測定した無包装状態の安定性試験結果につきましては、硬度を含め、医療従事様が臨床適用を検討する上での参考情報として、弊社ホームページにて公開しております。 併せて、本剤の吸湿性を鑑み、医療機関様よりご要望がありました際には、分包保管用の乾燥剤入りアルミ袋の提供をしております。 なお、本製剤に関しましては、錠剤硬度の経時変化に起因する割れ、欠け、PTP 包装からの取出しの際の破損などの品質情報は現在まで受けておらず、医療機関様、患者様におかれましては、口腔内崩壊錠である本製剤の特性を理解して頂いた上で適切にご使用頂いていると認識しております。

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
					企業 4: 弊社で行った無包装状態での加湿条件 (25℃、75%RH) での安定性試験で、錠剤硬度の低下が 30 日以降で確認されており、指摘のありました「30%以上の硬度低下かつ硬度 2.0kg 未満」の報告に類似した結果となっております。 プレガバリン OD 錠の用法及び用量は、下記の通りとなっております。また、神経障害性疼痛薬物療法ガイドラインによれば、1 日 150mg を 1 日 2 回に分けて経口投与。3～7 日後に 300mg まで増量。その後は忍容性が認められる場合には、3～7 日ごとに 150mg/日ずつ増量とされております。 従って、用法及び用量により 25mg 錠が処方されるのは、処方開始後の 1 週間以上かけて 1 日用量を 300mg まで漸増する際と処方を中止する際の少なくとも 1 週間以上をかけて漸減する際が考えられ、25mg 錠が長期処方されることは想定しておりませんので、患者様が本剤を服用するに際して問題は生じないものと考えております。 なお、本剤に関して、発売以来これまで、患者様、薬局様並びに医療機関様より錠剤の硬度の低下に起因する品質情報は受け賜わっておりません。 【用法及び用量】 〈神経障害性疼痛〉 通常、成人には初期用量としてプレガバリン 1 日 150mg を 1 日 2 回に分けて経口投与し、その後 1 週間以上かけて 1 日用量として 300mg まで漸増する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1 日最高用量は 600mg を超えないこととし、いずれも 1 日 2 回に分けて経口投与する。 〈線維筋痛症に伴う疼痛〉 通常、成人には初期用量としてプレガバリン 1 日 150mg を 1 日 2 回に分けて経口投与し、その後 1 週間以上かけて 1 日用量として 300mg まで漸増した後、300～450mg で維持する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1 日最高用量は 450mg を超えないこととし、いずれも 1 日 2 回に分けて経口投与する。

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												
					企業 5: 弊社で販売するプレガバリン OD 錠 25mg は無包装状態において硬度が低下することが確認されています。インタビューフォームにその旨についてご報告しています。弊社で実施した無包装状態(25±2℃、75±5%RH、シャール開放、遮光)で 3 ヶ月間保存した結果、硬度は開始時の 21N から 7N に低下しました。一方、規格試験項目である性状、類縁物質、崩壊性、溶出性、定量法について同時に測定しており、規格適合を確認していることから規格試験の観点から品質に低下は確認されていません。なお、弊社では包装形態として PTP 包装のみを提供させて頂いております。 企業 6: プレガバリン OD 錠 25mg の開発時において、弊社製剤及び先発製剤の無包装状態での安定性試験(性状、純度試験、崩壊試験、溶出試験、定量、硬度)を実施しております〔保存条件:40℃／3 ヶ月(遮光・気密容器)、25℃・75%RH／6ヶ月(遮光・開放)、総照射量 120 万 lx・hr(25℃・60%RH)(開放)〕。 40℃及び 120 万 lx・hr 条件下の試験については全ての試験項目において変化はございませんでした。25℃・75%RH 条件下の試験については硬度低下を認めておりますが、規格内〔硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kg 重(19.6133 N)以上〕であり、その他の試験項目に変化はございませんでした。なお、25℃・75%RH 条件下における硬度(N、n=5)の実測値〔平均(最小～最大)〕は以下の通りでございます。 <table><tr><td></td><td>Initial (N)</td><td>6M (N)</td><td>硬度変化</td></tr><tr><td>弊社製剤</td><td>33 (30～35)</td><td>23 (19～28)</td><td>30%</td></tr><tr><td>先発製剤</td><td>26 (23～31)</td><td>20 (16～23)</td><td>23%</td></tr></table> 本製剤は無包装状態で放置しますと吸湿によって硬度が低下するため、弊社製剤におきましては、PTP 包装は乾燥剤入りのアルミピロー、バラ包装は乾燥剤付きキャップで封をし、最終包装形態において長期保存条件下で		Initial (N)	6M (N)	硬度変化	弊社製剤	33 (30～35)	23 (19～28)	30%	先発製剤	26 (23～31)	20 (16～23)	23%
	Initial (N)	6M (N)	硬度変化														
弊社製剤	33 (30～35)	23 (19～28)	30%														
先発製剤	26 (23～31)	20 (16～23)	23%														

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
					安定な製剤を提供しており、市場における製品品質を担保しております。 無包装および分包後の保管につきましては、患者向医薬品ガイドの『【その他】・この薬の保管方法は？』の項に「・直射日光と湿気を避けて室温(1～30℃)で保管してください。」と記載しております通り、直射日光と湿気にはご留意いただきながら、保管していただけますと幸いに存じます。 (1 kg 重 = 1 kp = 9.80665 N) 企業 7: プレガバリン OD 錠 25mg の開発時において、弊社製剤及び先発製剤の無包装状態での安定性試験(性状、純度試験、崩壊試験、溶出試験、定量、硬度)を実施しております[保存条件:40℃/3 ヶ月(遮光・気密容器)、25℃・75%RH/6 ヶ月(遮光・開放)、総照射量120 万 lx・hr(25℃・60%RH)(開放)]。40℃及び 120 万 lx・hr 条件下の試験については全ての試験項目において変化はありませんでした。25℃・75%RH 条件下の試験については硬度低下を認めておりますが規格内[硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kg 重(19.6133 N)以上]であり、その他の試験項目に変化はありませんでした。なお、25℃・75%RH 条件下における硬度(N, n=5)の実測値[平均(最小～最大)]は以下のとおりです。 弊社製剤[Initial:33(30～35)、6M:23(19～28)、硬度変化 30%] 先発製剤[Initial:26(23～31)、6M:20(16～23)、硬度変化 23%] また、弊社製剤の直近 10 ロットの工程管理 1[硬度(kp)]の結果は以下のとおり、全く問題ありません。 平均:3.0 ～ 3.7 最大:3.6 ～ 4.4 最小:2.1 ～ 2.6 本製剤は無包装状態で放置すると吸湿によって硬度が低下するため、弊社製剤におきましては PTP 包装は乾燥剤入りのアルミピロー、バラ包装は乾燥剤付きキャップで封をし、最終包装形態において長期保存条件下で安定

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
					な製剤を提供しており、市場における製品品質を担保しております。 (1 kg 重 = 1 kp = 9.80665 N) 企業 8: プレガバリン OD 錠 25mg の開発時において、当社製剤及び先発製剤の無包装状態での安定性試験(性状、純度試験、崩壊試験、溶出試験、定量、硬度)を実施しております[保存条件:40℃/3 ヶ月(遮光・気密容器)、25℃・75%RH/6 ヶ月(遮光・開放)、総照射量 120 万 lx・hr(25℃・60%RH)(開放)]。40℃及び120 万 lx・hr 条件下の試験については全ての試験項目において変化はありませんでした。25℃・75%RH 条件下の試験については硬度低下を認めておりますが規格内[硬度変化が30%以上で、硬度が 2.0kg 重(19.6133 N)以上]であり、その他の試験項目に変化はありませんでした。なお、25℃・75%RH 条件下における硬度(N, n=5)の実測値[平均(最小～最大)]は以下のとおりです。 当社製剤[Initial:33(30 ～ 35)、 6M:23(19 ～ 28)、硬度変化 30%] 先発製剤[Initial:26(23 ～ 31)、 6M:20(16 ～ 23)、硬度変化 23%] また、当社製剤の直近 10 ロットの工程管理 1[硬度(kp)]の結果は以下のとおり、全く問題ありません。 平均: 3.2 ～ 4.0 最大: 3.8 ～ 4.3 最小: 2.1 ～ 3.5 本製剤は無包装状態で放置すると吸湿によって硬度が低下するため、当社製剤におきましては PTP 包装は乾燥剤入りのアルミビロー、バラ包装は乾燥剤付きキャップで封をし、最終包装形態において長期保存条件下で安定な製剤を提供しており、市場における製品品質を担保しております。(1kg 重 = 1kp = 9.80665 N)

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
					企業 9: 指摘文献中では、湿度苛酷環境下 (25℃75%R.H.) 保管品の硬度についてそれぞれ比較試験を行っており、経時的なイニシャルからの低下率「30%以上」、硬度「2.0kg 未満」という指標値を設けられております。結果、当社製剤では無包装状態では指標に対し低下率は上回るものの、硬度が下回ることではなく、分包品でのみ指標値に対し低下率が高く、硬度が下回る結果が報告されております。一方、その指標値の妥当性には疑問があり、指標値を超えた製剤を臨床で使用した際に、使用性に不具合が生じるか否かが本質的な課題であると考えます。当社では、臨床での使用性を想定して、①加湿品の分包への影響 (薬局での使用性) および②湿度苛酷条件保管後の PTP シートからの取り出し性 (患者の使用性) を評価しておりますので、その結果を以下にお示し致します。 ①加湿品の分包への影響 (薬局での使用性) より過酷な 30℃75%R.H. に無包装状態で 14 日間保管した加湿品を用いて分包テストを実施しております (加湿品の硬度の低下率: 40%、硬度: 2.0kg 付近)。加湿無しの製剤を対照とし、全自動錠剤分包機 (260PROUD 型、湯山製作所製) を用いて、1 錠分包品 (90 分包、計 90 錠)、5 錠分包品 (90 分包、計 450 錠) を作製した結果、加湿の有無を問わずいずれにおいても、当該分包機内での錠剤の詰まり、分包時の錠剤の割れ・欠け等は発生せず、問題なく分包できることを確認済みであります。 ②湿度苛酷条件保管後の PTP シートからの取り出し性 (患者の使用性) 当社の実験において、30℃75%R.H. に PTP シートで 3 箇月保管した際の硬度低下率は 21% でありました。硬度低下は確認されるものの、PTP シートからの取り出し実験においては、錠剤の割れ・欠けは発生せず、問題なく取出しできることを確認済みであります。

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
					以上、①の結果より、本文献で示されている硬度の指標値付近の当社品において、錠剤加湿による影響が懸念される分包作業で不具合は生じない結果が得られております。また、②の結果並びに当該文献の結果より、PTPシートで処方された場合、患者の保管環境により硬度低下することは想定されるものの PTP シートからの取り出し性に不具合が生じない結果が得られております。従って、当社品の硬度低下が、臨床の現場で、薬剤師、患者いずれの使用性においても問題が生じることは無いと判断しております。 企業 10: 指摘文献中では、湿度苛酷環境下(25℃75%R.H.)保管品の硬度についてそれぞれ比較試験を行っており、経時的なイニシャルからの低下率「30%以上」、硬度「2.0kg 未満」という指標値を設けられております。結果、当社製剤では、指標値に対し低下率が高く、硬度が下回る結果が報告されております。一方、その指標値の妥当性には疑問があり、指標値を超えた製剤を臨床で使用した際に、使用性に不具合が生じるか否かが本質的な課題であると考えます。当社では、臨床での使用性を想定して、①加湿品の分包への影響(薬局での使用性)および②湿度苛酷条件保管後の PTP シートからの取り出し性(患者の使用性)を評価しておりますので、その結果を以下にお示し致します。 ①加湿品の分包への影響(薬局での使用性) より過酷な 30℃75%R.H.に無包装状態で 14 日間保管した加湿品を用いて分包テストを実施しております(加湿品の硬度の低下率:40%、硬度:2.0kg 付近)。加湿無しの製剤を対照とし、全自動錠剤分包機(260PROUD 型、湯山製作所製)を用いて、1 錠分包品(90 分包、計 90 錠)、5 錠分包品(90 分包、計 450 錠)を作製した結果、加湿の有無を問わずいずれにおいても、当該分包機内での錠剤の詰まり、分包時の錠剤の割れ・欠け等は発生せず、問題なく分包できることを確認済みであります。

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
					②湿度苛酷条件保管後の PTP シートからの取り出し性 (患者の使用性) 当社の実験において、30℃75%R.H.に PTP シートで 3 箇月保管した際の硬度低下率は 21% でありました。硬度低下は確認されるものの、PTP シートからの取り出し実験においては、錠剤の割れ・欠けは発生せず、問題なく取出しできることを確認済みであります。 以上、①の結果より、本文献で示されている硬度の指標値付近の当社品において、錠剤加湿による影響が懸念される分包作業で不具合は生じない結果が得られております。また、②の結果並びに当該文献の結果より、PTP シートで処方された場合、患者の保管環境により硬度低下することは想定されるものの PTP シートからの取り出し性に不具合が生じない結果が得られております。従って、当社品の硬度低下が、臨床の現場で、薬剤師、患者いずれの使用性においても問題が生じることは無いと判断しております。

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
QA4	医薬品の先発医薬品と後発医薬品における比較研究(21) —ツロブテロール含有貼付剤における膜透過速度の評価—	日本薬学会第 144 年会 和田侑子(明治薬科大学)他	2024.3.	- 本研究ではツロブテロール含有貼付剤の先発品ホクナリンテープ 2mg および後発品として「テイコク」、「NP」、「サワイ」、「タカタ」、「HMT」、「トーフ」、「YP」、「日医工」の計 9 製剤について、日本薬局方に準拠した膜透過試験法により膜透過速度の評価を行った結果、全ての製剤は開始 1 時間後に最大膜透過速度に達し、その後徐々に透過速度が低下した。 - 先発品と「YP」は、最大膜透過速度が他の製剤と比べて低く、経時的に一定の膜透過速度であった。 - この理由として、先発品は、結晶レジボアシステムにより持続的に薬物が放出される製剤設計があげられる。 - 最大膜透過速度は先発品と比較して YP を除く全ての後発品に有意差が認められ、日医工は顕著に大きい値を示した。 - これらの製剤は製剤貼付時の血中濃度も高値となることが予想されることから、先発品から各種後発品に変更する際に留意する必要があると思われる。	○ツロブテロール含有貼付剤の先発品と後発品の膜透過速度を比較評価した文献である。 ○本文献では、先発品と後発品は製剤設計が異なることから、後発品は 1 剤を除き、先発品と最大膜透過速度に差があることが報告され、最大膜透過速度の結果をもとに、後発品では製剤貼付時の血中濃度も高値となることが予想されると考察されている。 ○一方、後発品 8 製剤の添付文書には、2mg テープ剤において単回経皮投与による血漿中ツロブテロール濃度を測定した生物学的同等性試験成績が示されており、AUC、Cmax について統計解析を行った結果、生物学的同等性が確認されている。 ○文献において最大膜透過速度に先発品と比較し有意差が認められた 7 製剤の製造販売企業に企業見解を依頼したが、そのうち 1 社からは、「企業見解を検討したが、現時点では回答できる内容がなかった」旨の返信をいただいている。 【製造販売企業の見解】 後発品「テイコク」の企業 - 本学会報告は臨床結果並びに安全性や有効性に直接関わる非臨床情報を反映したものではないため、弊社有害事象等の情報収集での対象となっていなかった(学会誌自体は、有害事象等の情報収集対象である)。 - 文献の考察でも言及されているように、ホクナリンテープ(以下、先発品)は結晶レジボアシステムを採用することで基剤からの有効成分の放出を制御している一方で、ツロブテロールテープ「テイコク」(以下、本剤)は先発品と薬物層への有効成分の分散または溶解の方法が異なっている。この薬物放出機構の違いが、”第 18 改正日本薬局方に準拠した膜透過性試験”を用いた本学会報告での結果に影響を及ぼした可能性が考えられる。 - 日本薬局方に収載された皮膚に適用する製剤の放出試験法(縦型拡散セル法を含む)は、製剤ごとの品質管理に有効な試験法として掲載されたもので、後発医薬品の

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
					生物学的同等性試験ガイドライン(非経口製剤の生物学的同等性の評価)では、溶出(透過)試験は先発医薬品の標準品選定に用いるが、生物学的同等性の判定にはこの試験を含む物理化学的試験の結果は用いないこととされている。<i>in vitro</i> 膜透過性試験法は人工膜の特性及びレセプター液の組成等、試験条件の組み合わせによって試験結果に変動が生じる可能性もあり、本学会報告の試験で異なった挙動が認められた一因となった可能性も考えられる。 ・本剤は、先発品を対象に、医薬品製造販売指針に則り、健康成人男子に単回経皮投与(胸部、貼付時間 24 時間)し、血漿中ツロブテロール濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について 90%信頼区間法にて統計解析を行い、両剤の生物学的同等性が確認されている。そのため、本剤と先発品の有効成分に由来する臨床使用時の有効性・安全性に問題はないと考える。 ・また、局所皮膚適用製剤においても、物理化学的試験は先発品と後発医薬品の生物学的同等性の評価方法として用いられず、承認された処方からの処方の変更において、放出試験(B 水準)、動物皮膚を用いた膜透過性試験(C 水準)を採用できる。よって、本学会報告の膜透過試験法の結果からヒトにおける処方構成の異なる製剤貼付時の血中薬物濃度を指標とした生物学的同等性を予測することは困難と考えられる。 ・なお、本剤の製造・出荷にあたり規格及び試験方法を設け、全てのロットで放出試験(透過試験と異なる)も実施しており、上記の生物学的同等性の評価(健康成人男子に単回経皮投与)に用いた治験薬と同じ放出特性であることを確認している。

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
					後発品「NP」の企業 弊社品は、承認規格に基づいた放出性試験を自社設定しており、製造ロット毎に適切に管理を行っております。また、製造ロット毎に放出性の変動がないことを確認いたしました。 弊社では、本学会報告に関して収集の対象範囲外であったことから情報を入手しておりませんでした。また、これまでに集積された自発報告等の安全管理情報を確認しましたが、放出速度(膜透過速度)が原因となった有害事象は収集されていません。 後発品「サワイ」の企業 ・本学会報告は臨床結果を反映したものではないため、弊社有害事象等の情報収集での対象となっていなかったが、学会誌自体は有害事象等の情報収集対象となっており、当社で 2024 年 3 月 27 日に本情報を入手した後、安全管理責任者から品質保証責任者へ情報提供している。 ・文献の考察にも言及されているように、先発品は結晶レジボアシシステムを採用することで基剤からの薬物放出を制御している一方で、当社製品(以下、本剤)は先発品と薬物層への有効成分の分散または溶解の方法が異なっており、基剤からの薬物放出機構の違いが <i>in vitro</i> の人工膜を用いた膜透過試験法の結果に影響した可能性が考えられる。 ・また、<i>in vitro</i> 膜透過性試験法は人工膜の特性及びレセプター液の組成等、試験条件の組み合わせによって試験結果に変動が生じる可能性もあり、異なった挙動が認められた一因となった可能性が考えられる。 ・一方で、本剤は先発品を対象に、医薬品製造販売指針に則り、健康成人男性に単回経皮投与(胸部、貼付時間 24 時間)し、血漿中ツロブテロール濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ AUC、Cmax)について 90%信頼区間法にて統計解析を行い、両剤の生物学的同等性が確認されている。

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
					そのため、本剤と先発品の臨床使用時の有効性・安全性に差はないと考える。 ・なお、本剤の製造・出荷にあたり規格及び試験方法を設け、品質管理を目的とした放出試験も実施している。上記の健康成人男性単回経皮投与試験に用いた治験薬から放出性に変化は認められておらず、ロット間差もなく一定していることを確認した。 後発品「タカタ」の企業 弊社のツロブテロールテープは、膜透過速度の評価は実施しておりませんが、承認申請時にヒトを対象とした生物学的同等性試験を実施し、貼付後 48 時間までの AUCt 及び Cmax に対する統計的評価を行った結果、先発医薬品と生物学的に同等であることを確認しております。 また、承認規格として放出性試験を設定し、製造ロットごとに適切に管理を行っており、ロットごとに放出性の変動がないことを確認しております。 なお、有害事象等の情報収集において、本学会報告文献につきましては入手しておりません。内容を確認したところ、有害事象に関する情報の記載はないと判断しております。 後発品「トーワ」の企業 弊社では本学会報告文献を入手しておりませんでした。（弊社安全管理部門において製品に関する文献情報の検索データを収集していますが、当該文献は品質評価に関する内容であったため検索対象外となり、安全管理上の収集情報には含まれませんでした。） 弊社製品では承認規格として「放出性試験」が設定されており、これまで出荷した当該製品は全ロット承認規格に適合し品質上問題が無いことを確認しております。 放出制御機構として、弊社製剤では、粘着剤の基剤中に溶解しているツロブテロールが基剤中をゆっくりと通過することで皮膚への放出を制御しております。放出制御機構は異なりますが、弊社製品は先発医薬品と有効成分を同量含有する製剤で、先発医薬品と生物学的同等性試験を行い、同等であることを確認しております。

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
					以上のとおり、弊社ソロブテロール貼付剤は適正な品質を確保したものであり、引き続き品質に関する情報収集に努め、必要に応じて対策を講じる所存です。 後発品「日医工」の企業 先発品は膏体中に有効成分を懸濁させた結晶レジボアシステムを採用し、持続的に薬物が膏体から放出されるよう設計されておりますが、開発当時、本技術は特許で保護されていたことから、本剤では、結晶レジボアシステムを採用することなく、初期の薬物放出を早くすることで先発品との生物学的同等性が得られるよう設計しております。この製剤設計にて、ヒトにおける生物学的同等性試験を実施し、先発品と同等であることを確認し製造販売承認を受けております。その後、処方変更の承認事項一部変更承認申請を実施し現在の処方に至りますが、当該変更においても、ヒトにおける生物学的同等性試験により、処方変更前後の同等性を確認しております。ヒトにおける生物学的同等性試験においては、製剤をヒトに貼付し、血中濃度の推移を指標に比較製剤間の薬物動態が同等であることを確認しております。 また、本剤の放出性については、製造販売承認時に、日局一般試験法「6.13 皮膚に適用する製剤の放出試験法」にて放出性の規格及び試験方法を設定しており、製品ロット毎に放出性が製造販売規格に適合していること、トレンドに変動が無いことを確認しております。 なお、本文献は2024年3月26日に入手し、関連する副作用情報の調査と評価を実施しており、本剤の承認時から、血中濃度の上昇が起因と疑われる症例の報告はございませんでした。 以上より、当該文献における膜透過試験にて、本剤が先発品と比べて早い透過速度が得られたという結果は、上述の製剤設計を反映したものであることが推測されます。しかしながら、本剤と先発品とは製剤を貼付した時のヒト血中濃度において、薬物動態が同等であること、出荷時にロット毎に製造販売承認に規定された放出性の規格適合を確認していること、及び承認時より血中濃度上昇に関連が疑われる副作用情報は得られていないことから、

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
					臨床での使用に際して、本剤の品質、安全性、有効性に懸念はないものと考えております。
QA5	アムロジピン錠およびピタバスタチン錠の後発医薬品について物理薬剤学的な評価研究	日本薬学会第 144 年会 溝井健太(国際医療福祉大学薬学部)他	2024.3.	- 本研究では医薬品の適正使用のための情報を提供する事を目的とし、アムロジピン錠およびピタバスタチン錠について物理薬剤学的な比較評価を行った。 - アムロジピン錠 5mg およびピタバスタチン錠 1mg のいくつかのメーカー品について、溶出試験および硬度試験、錠剤に精製水を滴下した際の崩壊の様子を観察（崩壊観察）した。 - 精製水を用いた溶出試験から、各後発品の溶出曲線は先発品との類似を確認した。 - 硬度試験において、PTP シートから取り出した直後と無包装状態で 24 時間放置後の比較では、アムロジピン錠の後発品では有意に硬度が低下したが、ピタバスタチン錠の後発品では有意な硬度の変化は観察されなかった。 - 錠剤の硬度については、錠剤硬度に関与することが知られているメタケイ酸アルミン酸マグネシウムがアムロジピン錠の後発品には含有しておらず、ピタバスタチン錠の後発品には含有されていたことに起因する可能性が考えられた。 - これらの検討から、後発品の溶出曲線は先発品と類似していても、その硬度や見かけが異なる事が明らかとなった。	○アムロジピン錠とピタバスタチン錠について物理薬剤学的な比較評価を行った学会報告文献である。 ○精製水を用いた溶出試験では溶出曲線は先発品と後発品は類似していると評価されている。 ○アムロジピン錠の後発品において、24 時間放置後の硬度の低下が報告されているが、その保存条件は、無包装状態の評価であり、通常の保存条件に対する評価ではない。 ○著者より、検討されたアムロジピン錠 5mg の製品および PTP シートから取り出した直後と無包装状態で 24 時間放置後の硬度試験の試験結果について照会を行い、回答を得た。検討された製品は先発品 1 製剤および後発品 2 製剤であった。 ○著者から得られた試験結果（実測値）では、先発品と後発品のいずれも硬度の低下は同程度であったことから、本文献は、アムロジピン錠の後発品の硬度に関する問題を指摘した文献には該当しないと考えられた。

1-2 臨床 (0 文献)

1-2-1 論文 (0 文献)

1-2-2 学会報告 (0 文献)

2 問題なし又は同等を認める文献等 (4 文献)

2-1 品質 (1 文献)

2-1-1 論文 (0 文献)

2-1-2 学会報告 (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
QAG1	ロキソプロフェンテープ剤の先発品と後発品の比較-品質試験とヒト残存量試験-	日本薬学会第 144 年会 森 美絢(城西国際大学薬学部)他	2024.3.	・先発品及び後発品のケトプロフェンテープ剤を通常生活下にてヒトに貼付し、その後テープ剤を回収し、残存するケトプロフェン量を測定したところ、先発品と後発品は必ずしも同等でないことを報告した。これは後発品申請時の同等性試験と残存試験の結果が必ずしも一致していないことを示唆している。ロキソプロフェンナトリウム(LP)テープ剤の後発品は皮膚角質内薬物動態(DPK)試験にて同等性を確認しているものの、製品により貼付面積や角層剥離時間が異なる。本研究では LP テープ剤の先発品と後発品の品質試験およびヒト残存試験を行いテープ剤の残存率を比較した。 ・ロキソニンテープ 100mg(先発品)および後発品の LP テープ日医工、NP、久光、ケミファ、ユートク、トーワ、科研を用いて、日本薬局方の皮膚に適用する製剤の放出試験(シリンダー法)および粘着力試験(傾斜式ボールタック試験法)の品質試験を行った。 ・先発品および LP テープユートク、トーワ、科研について、ヒト残存量試験を行った。 ・品質試験では、24 時間までの放出率は先発品、久光、NP、トーワでは 84~88%であった。日医工、ケミファは 67~68%、科研、ユートクは 96~100%と製品により差が見られた。傾斜式ボールタック試験法において、粘着力に違いが見られた。 ・ヒト残存量試験では、回収されたテープ剤を貼付時間 8 時間以上 12 時間以下(G1)と 16 時間以上 24 時間以下(G2)に分けて解析した結果、G1 の各製剤の残存率は、先発品が 86%、トーワ、ユートク、科研がそれぞれ 87、90、87%、G2 では同様に 82、87、83、87%であり、いずれの後発品も先発品と同等の残存率であった。	○既報告のケトプロフェンテープの検討に引き続き、ロキソプロフェンナトリウムテープ剤の先発品と後発品について、日局の放出試験および粘着力試験結果の比較、および実際に患者に使用されたテープを回収し、有効成分の残存率の比較を行った報告である。 ○ヒトで使用後のテープにおいては、いずれの後発品も先発品と同等の残存率であったことから、放出試験、粘着力試験でみられた程度の違いは、ヒトでの吸収へ及ぼす影響は少ないと考察されている。

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
				・4つの製剤の残存率が同等であったことから、約30%の放出率の違い、粘着力の程度の違いは、残存率に影響しなかった。	

2-2 臨床 (3文献)

2-2-1 論文 (0文献)

2-2-2 学会報告 (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
CAG1	ペメトレキセドの後発品変更の影響について 第2報	日本病院薬剤師会 東海ブロック・日本薬学会東海支部 合同学術大会 2023 近藤章吾 (岐阜県立多治見病院) 他	2023.11	・当院で採用した後発品ペメトレキセド 800mg (液体製剤) について、液体製剤に関する安全性評価が行われていないため本製剤の有害事象について調査した。 ・2021年8月から2022年3月までの間にアリムタ注射用 (先発品) からペメトレキセド点滴静注液へ変更投与した23名の患者を対象とし、電子カルテより後方視的に年齢、がん種、ステージ、投与量、使用レジメン、有害事象などの項目を調査した。有害事象はCTCAE (ver.5) に基づき評価した。 ・対象患者のうち、有害事象を発現した患者は19名であり、このうち後発品の投与と関連性があると考えられた有害事象は発熱1件だけであった。 ・今回の結果より、先発品と後発品間において添加剤、pHの違いは見られるものの、安全性に差はなく同等の安全性を持つことが示唆された。しかし、症例数が少ないため今後の更なるデータの蓄積が期待される。	○ ペメトレキセド注射剤の先発品と後発品 (液体製剤) の有害事象について、後発品は安全性に差はなく同等の安全性を有することが示唆された報告である。
CAG2	心不全患者におけるトルパブタン顆粒の先発医薬品から後発医薬品への切り替えによる臨床的比較検討	第33回日本医療薬学会年会 阪元孝志 (独立行政法人国立病院機構長崎川棚医療センター薬剤部) 他	2023.11	・心不全治療薬のV2-受容体拮抗剤 トルパブタン顆粒の先発品から後発品への切り替え前後における有効性及び安全性の調査を行い、臨床的評価を考察した。対象患者は18名。切り替え前後での体重変化は切り替え前 $51.7 \pm 12.7\text{kg}$ に対して $51.7 \pm 13.2\text{kg}$ と有意な増減は認められなかった。各臨床検査値についても切り替えに起因する臨床問題となる変化は認められなかった。	○ 心不全治療薬のトルパブタン顆粒剤について、先発品から後発品への切り替え前後を比較し、有効性及び安全性において同等であることが示された報告である。

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
				・心不全治療において、サムスカ顆粒から後発品のトルバプタン顆粒に変更を行っても、有効性及び安全性において同等であることが示され、医療経済的にも有益であると思われた。	
CAG3	アザシチジン先発品から後発品に切替えた際の有効性と安全性について	第 33 回日本医療薬学会年会 大野真史（札幌北楡病院薬剤部）他	2023.11	・アザシチジン（先発品：ビダーザ、後発品：アザシチジン「サワイ」）について、当院において切替え前後における有効性や安全性の変化を調査した。 ・アザシチジン先発品から後発品に切り替えを行った骨髄異形成症候群（MDS）患者 16 名、急性骨髄性白血病（AML）患者 9 名を対象とし、後方視的に切替え前後における効果や副作用について調査した。なお、副作用の評価は CTCAE v5.0 を用いた。 ・先発品の重篤な血液毒性として Grade3/4 の血小板減少症 2 例、好中球減少症 7 例、後発品では血小板減少症 3 例、好中球減少症 10 例であり、各種検査値の推移を含め統計処理した結果、切り替え前後で有意差を認められた項目はなかった。 ・後発品を約 9 か月使用では、先発品と後発品の有効性や安全性に大きな相違はないことが示された。	○ アザシチジンの先発品と後発品の切り替え前後を比較し、有効性や安全性に大きな相違はないことが示された報告である。

3 生物学的同等性（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
BEL1	アジルサルタン OD 錠 40mg「DSEP」 / 「日新」 / 「杏林」 / 「フェルゼン」 / 「ケミファ」 / 「明治」の健康成人における生物学的同等性試験	診療と新薬 60 (10) 617-628 千野英明（医療法人社団慈昂会白石内科クリニック）他	2023.10	・アジルサルタンの先発品アジルバ錠 40mg（標準製剤）と後発品アジルサルタン OD 錠 40mg「DSEP」 / 「日新」 / 「杏林」 / 「フェルゼン」 / 「ケミファ」 / 「明治」（試験製剤）の日本人健康成人男性における生物学的同等性試験を実施した。 ・試験製剤は口腔内崩壊錠であるため、両剤とも水なしで服用する試験（水なし試験）と、水で服用する試験（水あり試験）を実施。いずれの試験も被験者 30 例を 2 群に分け、無作為化、非盲検、2 剤 2 期のクロスオーバー試験により実施。 ・水なし試験では生物学的同等性解析対象、安全性解析対象はいずれも 30 例。水あり試験では生物学的同等性解	○ 製剤開発時の定型的な生物学的同等性試験の結果報告である。

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
				析対象は試験製剤、標準製剤それぞれ 27 例、安全性解析対象は試験製剤 28 例、標準製剤 29 例であった。 ・血漿中アジルサルタン濃度を測定し評価した結果、水なし試験、水あり試験のいずれも判定基準を満たし、両製剤は生物学的同等性が確認された。 ・被験者の安全性に問題はなかった。	
BEL2	レナリドミドカプセル 5mg 「F」 の閉経後健康女性における生物学的同等性試験	医学と薬学 80 (12) 1189-1202 丸山達也 (東京大学医学部附属病院臨床研究推進センター) 他	2023.11	・後発品レナリドミドカプセル 5mg 「F」 (試験薬剤) と先発品レブラミドカプセル 5mg (標準薬剤) との生物学的同等性試験を実施した。 ・日本人閉経後女性 30 例を対象として非盲検、ランダム割付、2 剤 2 期クロスオーバー法による試験を実施。 ・生物学的同等性の解析対象は I 期中に治験を中止した 5 例 (除外基準抵触 3 例、新型コロナウイルス陽性又は濃厚接触者各 1 例) を除く 25 例。安全性の解析対象は試験製剤 27 例、標準製剤 28 例。 ・血漿中レナリドミド濃度を測定し評価した結果、両製剤は生物学的に同等であると判定された。 ・両製剤の安全性に臨床的に問題となる差は認められず、問題はないと考えられた。	○ 製剤開発時の定型的な生物学的同等性試験の結果報告である。

4 味覚等使用感その他に関する文献等 (0 文献)

4-1 論文 (0 文献)

4-2 学会報告 (0 文献)