

第11回ジェネリック医薬品品質情報検討会
資料11-3-2

文献調査結果のまとめ(平成24年10月～平成25年3月)

1 問題指摘文献(26文献)

1-1 品質(12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	(総説) Generic antibiotics in Japan 本邦における後発抗生物質	J.Infect.Chemother. 18(4)421-427 /Shigeru Fujimura (Research Division for Development of Anti- Infective Agents, Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku University)	2012.8.	バンコマイシン、テイコプラニン、セフォチアム、セフトジジム、メ ロペネム及びイミペネムの先発品と後発品について抗菌能を比 較した結果、後発品で低かった。バンコマイシンでは、1バイア ル中の表示量が500mgであるが、最も低い後発品では455mg (対表示量91%)であり、先発品は528mg (105.6%)であった。バン コマイシンのTDM分析ソフトを用いて解析を行った結果、この最 も充填量が低い後発品の血清トラフ値がバンコマイシンの有効 濃度域から逸脱していた。テイコプラニンでも同様の結果であ った。 メロペネム0.5g/バイアルを生理食塩液10mLで溶解した時の溶 解までに要する時間を比較すると、先発品で20.8±5.94秒に対 して後発品では47.5±13.1秒～82.2±15.7秒であった。この原因 は、後発品の結晶が先発品に比べて少なくとも2倍以上大きい こと、溶解剤として少量の炭酸ナトリウムが含まれていることが 関与していると考えられた。	本論文の内容は、後発品の品質に問題があることを 直接示したものではないと考えるが、会員関係会社 には対表示量が低いとされた製品について実際の充 填量等の調査を行い、その結果を次のジェネリック 医薬品品質情報検討会に報告する。 著者にメロペネムの溶解方法について照会したとこ ろ、医療スタッフが日常業務に即して溶解を行い、溶 解したかどうかの判断は各自の判断に任せ行ったと 回答があった。 また、関係会社に見解を求めた。1社は溶解時間が約 90秒以下になるよう原薬の結晶の大きさ、溶解性を 評価し管理しており、2社は本論文と同じ試験を行っ たところ先発品と後発品では差がなかったと報告が あった。また、4社からは原薬の粒度(結晶の大きさ) は先発品と後発品でほとんど差がなかったと報告が あった。但し、1社から本論文と同様の試験をしたと ころ溶解時間が先発品の2倍程度要したとの報告が あったが、溶解時間の絶対値は本論文より大きなも のとなっており、振盪の強度や回数などの条件が溶 解に影響した可能性があるとしている。 著者は、メロペネムの後発品の生理食塩液に対する 溶解性が悪い原因として、溶解剤として炭酸ナトリウ ムが含まれていることが関与していると考えしている が、炭酸ナトリウム(若しくは乾燥炭酸ナトリウム)は 先発品、後発品すべてに含まれている。また、本論文 では、0.5g/vialを10mLの生理食塩液で溶解している が、本製剤の注射液の調製法では「100mL以上の生 理食塩液等で溶解する」とされており、使用時にお ける溶解条件と異なる条件下で行われた結果である。

QL2	アトルバスタチンカルシウム錠後発品の製剤特性に与える保存環境湿度の影響	臨床医薬28(10)1009-1020 /大塚邦子(横浜薬科大学実務実習センター)	2012.10.	アトルバスタチンカルシウム錠の先発品2規格と6種類(A~F)の後発品について、自動分包機中の保存を想定した開放条件で保存し、錠剤の質量、錠厚、硬度、崩壊性、溶出性、類縁物質及び簡易懸濁性を調べた。その結果、25℃・84%RHで2週間保存の条件下で後発品Bが日本病院薬剤師会が提示した基準の「変化あり(規格外)」に該当した。溶出試験では、40℃・75%RHで2か月間保存の条件下で後発品A及びBが規格外となった。この後発品A及びBについて、生物学的同等性試験ガイドラインに準じた溶出プロファイルを実施したところ、40℃・75%RHの保存開始前に比較し、明らかな溶出速度の低下がみられた。類縁物質では、後発品Cが保存前から高く、また他の製剤とは異なった類縁物質が存在し、種類も多く、40℃・75%RH・2か月及び25℃・60%RH・3か月保存後においても増加量が高かった。アトルバスタチン錠は、結晶形と添加物に関する特許が残存し、後発品各社は工夫し製剤設計を行っているが、原薬として物理化学的に不安定な準安定形非晶形や非晶形が用いられている可能性が考えられた。	著者に試験に用いた後発品の製品名及びロット番号、規格外とされたデータの提示を要請したが、回答はなかった。 加湿・開放条件で保存した錠剤での検討であり、先発品にも変化が生じているものの、後発品A及びBで最もその変化が大きいという内容である。先発品及び後発品とも一次包装開封後には湿気を避ける旨の注意喚起を行っており、通常の保存条件での使用においては問題はないと考える。
-----	-------------------------------------	--	----------	--	--

1-1-2 学会報告(10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	ナファモスタットメシル酸塩製剤のジェネリック医薬品の評価	第15回日本医薬品情報学会総会学術大会/原 朱香(近畿大学薬学部)	2012.7.	ナファモスタット製剤の先発品(フサン)と10種類の後発品について、HPLC法でバイアル中の分解生成物を、カールフィッシャー法で水分量を測定した。また、示差熱熱量重量同時測定装置(TG-DTA)で物理化学的性質の確認を行った。その結果、先発品に対して分解生成物では後発品2製品が、水分量では後発品4製品が有意に増加した。分解生成物と水分量が低い製品とDTAで先発品と同等の形状がみられる製品は一致しており、これらは製剤的に優れていた。	第2回ジェネリック医薬品品質情報検討委員会(平成20年12月17日)で「注射剤の純度試験結果」として、ナファモスタットの後発品14種はすべて承認規格及び日局ナファモスタットメシル酸塩の原薬の純度試験規格に適合していることが報告されている。 先発品に対して有意差があったとしても、それが承認規格内であれば、品質が劣るとは言えないと考える。

QA2	後発医薬品（ゲムシタビン注射用製剤）の溶解性に関する検討	医療薬学フォーラム 2012第20回クリニカル ファーマシーシンポジ ウム /赤嶺孝祐（九州大学 大学院薬学研究院薬 剤学分野）	2012.7.	ゲムシタビン注射用製剤（1g/バイアル）の先発品と4種類の後発品を生理食塩水25mLを添加し、回転型振とう機で200rpmの速度で攪拌し、溶液1mL当たりのゲムシタビン濃度をHPLC法で測定した。また、凍結乾燥末が完全に溶解するまでの時間を測定した。その結果、溶液中のゲムシタビン濃度は先発品78%に対し、後発品は57～98%で製剤間で差があった。また、溶解速度は、先発品120秒に対して後発品19～153秒であり、同様に製剤間で差があった。	発表者に試験に用いた後発品の製品名及びロット番号、試験結果（データ）の提示を要請したところ、論文が医療薬学誌平成25年4月号に掲載されたとの回答があった。当該論文には後発品の販売名の記載はなかったが、掲載されていた組成及びpHから試験に用いられた後発品が概ね特定できた。しかし、本発表は単に製剤間の溶解性の差を見たものであり、後発品の品質を問題にしたものではないと考える。後発品の中にはニコチン酸アミドを添加物として用い、先発品より溶解に優れているものがあった。なお、ゲムシタビン製剤を5%ブドウ糖液に溶解した時は、溶解性に差がないとの報告（今回の調査の整理番号QAG3）もある。
QA3	後発医薬品の品質、服用感に関する評価－酸化マグネシウム（Mg）細粒における検討－	医療薬学フォーラム 2012第20回クリニカル ファーマシーシンポジ ウム /丘 龍祥（山形大学 医学部附属病院薬剤 部）	2012.7.	酸化マグネシウム製剤の先発品（局方細粒：A）、後発品（83%細粒：B及びC）の分包品500mg/包について、25℃・75%RH又は40℃・75%RHで最大90日間保存後、白色度、質量、溶出性、粒度分布、ENチューブ通過性の試験を行った。また、服用感についてアンケート調査を行った。その結果、3剤とも白色度のわずかな低下、粒度分布の相違、吸湿による重量増加がみられた。溶出試験ではいずれの保存条件でも溶出挙動で3製剤間に有意差が見られた。ENチューブ通過性では保存条件に関係なくA及びCで8Frで不通になった。服用感ではBが良好であった。	先発品は局方品であるが、後発品の83%細粒は局方品ではないので、比較することは適当ではないと考える。

QA4	アスピリン腸溶錠の品質評価およびインタビューフォームの比較検討	日本社会薬学会北海道支部平成24年度総会〔第59回北海道薬学大会〕 /柳谷寛人(北海道医療大学薬学部)	2012.6.	5種類のアスピリン腸溶錠について、日局に準拠し崩壊試験、質量偏差試験、モンサント型硬度計による硬度試験を行った。また、インタビューフォームの記載内容をチェックし6段階評価を行った。その結果、質量偏差試験はすべての製品が適合したが、硬度は製品により異なっていた。崩壊試験では、1製品が第1液(pH1.2)で崩壊し、腸溶製剤として不適合となり、水やpH3.5の緩衝液中でも崩壊した。	発表者に「第1液(pH1.2)で崩壊し、腸溶製剤として不適合となった後発品」の製品名及びロット番号の提示を要請した。その結果、当該製品が判明し、更に当該製品は再試験も含め18錠中7錠が第1液で崩壊したとの追加情報が寄せられた。 当該製品の会社これに対する見解を求めた結果、次のような回答があった。 当該ロットは当時の品質試験で適合であったが、製造記録を精査すると、1回目のコーティングで耐酸性が得られず、再コーティングを行ったものであった。今回、約2年経過後の保存品について試験を行ったところ、第1液における溶出試験には適合したが、崩壊試験は不適合であった。この原因は錠剤への衝撃などにより一部耐酸性が低下した可能性が考えられる。 なお、当該ロットの次ロットの製造時に改善措置を行った結果、溶出試験及び崩壊試験とも当時の試験でも、また今回保存品において行った試験でも規格に適合していた。 なお、第8回ジェネリック医薬品品質情報検討会(平成24年2月22日)で、アスピリン腸溶錠の溶出試験において、pH1.2ではいずれの製品もほとんど溶出しなかったことが報告されている。
QA5	ジェネリック医薬品におけるイトラコナゾールの溶出性の改善	第74回九州山口薬学大会 /林 佳奈(福岡大学薬学部)	2012.9.	イトラコナゾールの先発品と4種の後発品(A~D)について、16局溶出試験法第二法に準じ、37±0.5℃、pH1.2における溶出速度を測定した。その結果、先発品は溶出速度が最も速く、最も遅い後発品Dの約5.8倍であった。X線回析の結果、先発品は無晶形、後発品Dは結晶形であり、結晶構造の違いが溶出速度に影響したことが分かった。 後発品Dについて、-20℃で1日~3週間冷凍保存した場合は溶出速度に変化はなかった。また、1w/v%Tween80溶液中及び0.3~0.5w/v%ショ糖脂肪酸エステル溶液中では、それぞれ約3.3倍、約1.8倍溶出速度が増加し、今後溶出性を改善できる添加物として期待できる。	発表者に後発品の製品名及びロット番号、試験結果(データ)の提示を要請したが、論文執筆中のためデータ等は開示できないとの回答があった。 先発品はカプセル剤(50mg含有)であり、後発品で同じ剤型は1社のみであり、他の50mg製剤はいずれも錠剤である。従って、カプセルと錠剤の溶出試験を比較した結果が含まれている可能性があり、今後発表される論文を見て改めて評価を行いたい。

QA6	先発および後発医薬品のケトプロフェンテープ剤における製剤学的同等性の評価	日本病院薬剤師会東北ブロック第2回学術大会 /瀬野尾香澄(岩手医科大学薬学部臨床薬剤学講座)	2012.9.	ケトプロフェンNa20mgを含有するテープ剤7製品(先発品A、後発品B～G)について、HPLC法による含量測定試験、パドル法による溶出試験、小型万能試験システムによる粘着力試験及び伸長・伸長回復試験を行った。その結果、平均含有率は全製品とも95%を上回っていた。溶出試験では、CがAと同等、B、E、F、Gは溶出が早く、Dが極めて溶出が遅かった。粘着力試験では、CとDがAと同等であったが、他の後発品は有意に低い粘着性を示した。伸長・伸長回復試験では差はなかった。以上から、後発品Cが先発品Aに最も近い製剤であった。	本報告は、製剤学的同等性を見るために行ったin vitroの溶出試験であり、この結果により先発品と後発品の生物学的同等性が論じられるものではないと考える。また、粘着力試験は使用感に係るもので、粘着力が強ければ良いというものではないと考える。なお、ケトプロフェンテープ剤の生物学的同等性試験は、以前の調査で関係各社とも動物を用いた薬理試験等で行われていることを確認している。
QA7	医薬品の先発品と後発品における比較研究(1)ーリンデロンVGおよびその後発品における適正選択基準の提案	第6回日本薬局学会学術総会 /野澤 充(トライアドジャパン(株))	2012.10.	先発品リンデロンVG(ベタメタゾン吉草酸エステル、ゲンタマイシン硫酸塩)と後発品の計10種類(軟膏2種、クリーム3種、ローション2種)について、外観観察による安定性評価、pH、粘度及び含量の測定を行った。その結果、軟膏の外観では先発品、後発品で差はなかったが、粘度に差が見られた。クリーム及びローションでは外観及び粘度が大きく異なり、後発品は先発品に比べて分散粒子径が大きい傾向にあった。pHについてはいずれの製剤もpH5前後に調節されていた。粘度及び粒子径の違いは患者の使用感や効果にさを生じる可能性があり、後発品への切り替えあるいは選択時に注意が必要であると考えられた。	平成23年4月～9月調査の整理番号QA5と同じ内容である。 当時、発表者に使用した後発医薬品の販売名、具体的なデータの提示等の提示を求めたが回答はなかった。 また、当時の企業コメントは次のとおり。 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である(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。
QA8	後発品レバミピド錠の高速液体クロマトグラフィーによる溶出試験および人工膜透過試験	第45回日本薬剤師会学術大会 /池田光真(金光薬品株式会社)	2012.10.	先発品ムコスタ錠と後発品3種(A～C)について、pH1.2、6.0、6.8及び水、回転数50rpmで溶出試験を行った。pH6.8のみ100rpmを追加した。更に、pH6の溶出液を用いて人工膜透過試験を行った。その結果、pH6.0での溶出率は先発品92.7%、後発品Bで81.8%、Cで82.2%、Dで79.0%であり、後発品で有意に低下していた。一方、pH1.2では先発品0.5%に対して、後発品は0.6～1.3%で有意に溶出率が上昇していた。人工膜透析試験では先発品と後発品で差はなかった。これらの結果から、胃内pH条件下における溶出率や膜透過率がレバミピドの有効性と関連するものと思われ、pH1.2における結果から後発品は胃粘膜病変に対する有効性は先発品に対して同等かそれ以上になる可能性が示唆された。	レバミピド100mgの溶出規格は、pH6.0、60分で75%以上であれば規格内であり、後発品が先発品に比し有意に低下していても品質的には問題がないと考える。

QA9	球形吸着炭製剤の吸着様式に関する検討	第29回製剤と粒子設計シンポジウム /阿部 浩(武蔵野大学・薬 製剤学研究室)	2012.10.	先発品クレメジン、後発品メルクジン、その後継品球形吸着炭「マイラン」について、尿毒症毒素の分子量上限に近似のテオフィリンを吸着質として用い、表面官能基の定量、吸着平衡、pH依存性について検討した。その結果、各製剤間で官能基の量的な差異と官能基の構成比(カルボキシル基、ラクトン基、フェノール性水酸基)の違いがあった。吸着平衡到達時間はクレメジン48時間、メルクメジン6時間、球形吸着炭「マイラン」2時間であった。pHによる影響はいずれの薬剤も受けなかった。量的な吸着能の差の原因の一つとして比表面積の差異が推察され、吸着炭製剤の同等性を検証する上で重要な要素となりうるものと考えられた。	これまでに同様の発表が行われていたが、本発表はこれまでにこちらが提示を要請してきた具体的なデータが示されている。また、先発品と後発品の特性の違いに留めた内容であり、後発品の品質を問題にしたものではないと考える。 関係会社に本発表に対する見解を求めた結果、次のような回答があった。 球形吸着炭は尿毒素成分の吸着を目的としており、テオフィリンを用いて吸着性を比較することは適切ではないと考える。また、次の2点から吸着平衡時間の比較は意味がないと考える。①3製剤の比重が異なることから、ベッセル内のマウント形成による影響が推定され測定 of 正確性に疑問があること、②最初の測定ポイントで既にプラトーの80～90%を吸着率を示しており、その後は残り10%程度の吸着時間の比較となっていること。
QA10	慢性腎不全用剤クレメジン細粒と後発医薬品との同等性の検討	第22回日本医療薬学会年会 /宮川潤子(獨協医科大学病院薬剤部)	2012.10.	0.012%メチレンブルー液と0.0005%ローダミンB液に、3種類の球形吸着炭製剤(先発品のクレメジン(KM)、後発品の球形吸着炭「マイラン」(SAC)及びキューカル(KC))を入れ、振盪と放置を繰り返し、5分～120分後の液の色の变化を観察した。その結果、両液ともSAC及びKCが速く退色し、KMが遅れた。また、1%メチレンブルー液と0.1%ローダミンB液に3種類の球形吸着炭製剤を入れ振盪し、3時間～24時間後の吸光度から濃度を測定した。その結果、24時間後の2gあたりの相当吸着量はメチレンブルー液でKM128mg、KC88mg、SAC438mg、ローダミンB液でKM112mg、KC95mg、SAC302mgであり、製剤により差があった。	24時間後の2gあたりの相当吸着量が最も小さい製品の会社に本発表に対する見解を求めた結果、次のような回答があった。第4回ジェネリック医薬品品質情報検討会(平成22年1月14日)において、有機物5成分に対する吸着試験の結果、吸着特性は先発品と類似傾向を示すことが報告されている。また、使用成績調査(81例)の結果から、先発品とほぼ同等の効果が認められている。 後発品の品質に対して問題視した発表ではなく、製剤間の特性の差異を示したものである。本試験法は発表者が述べているように、球形吸着炭製剤を評価するのに適正な方法かどうかは疑問である。

1-2 臨床(14文献)

1-2-1 論文(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
CL1	ニフェジピン徐放剤のジェネリック 変更後に出現した午前中の低血 圧の1症例	呼吸と循環60(9)978- 980 /高橋広季(関西医科 大学第二内科)	2012.9.	90歳代男性で、虚血性心疾患と高血圧でアスピリン、オメプラ ゾール、プラバスタチン、ニフェジピン徐放剤で加療中であり、 4か月前からアスピリン以外を後発品に切り替えた。健診で低血 圧を指摘され調べたところ、処方されていたニフェジピン徐放剤 を噛み砕いて服用していたことがわかった。ニフェジピンの溶出 動態が変化し血圧コントロール悪化を来したものと考え、後発 品使用を中止し、先発品へ切り替えた。先発品の徐放剤の服用 時には噛まずに服用するよう十分注意していたが、後発品切り 替え時の服薬指導が十分に理解されていなかった可能性がある。	前回調査の整理番号CA8を論文化したもの。 著者が述べているように、「患者が高齢者の場合は 認知症や理解力低下、嚥下能力低下などの可能性を 考慮した服薬指導を行う必要がある」と考える。
CL2	リトドリン塩酸塩の後発医薬品から 先発医薬品に切り替えて妊娠 を継続しえた早産ハイリスク妊婦 の2症例	産婦人科の実際 61(9)1395-1399 /米田 哲(富山大学 医学部産婦人科)	2012.9.	リトドリン塩酸塩注射液の後発品投与により発現したと考えられ る副作用(肝機能異常及びCPK上昇)が、先発品に切り替える ことにより、軽減又は消失し、子宮収縮抑制投与(tocolysis治 療)による切迫性早産治療が継続可能となった早産ハイリスク 妊婦2症例を経験した。後発品と先発品は製法や添加物が異なる ため、副作用の発現に差異が生じる可能性がある。	リトドリン塩酸塩注射液の後発品を使用された母数が 不明であり、後発品に特有の問題かどうか評価でき ない。著者は、先発品と後発品ではチラミンと数種の 未知化合物の含有量の違いを指摘した木村ら*の論 文を引用し、これに先発品のみが亜硫酸塩(ピロ亜硫 酸ナトリウム)を使用していないことを合わせ、本副作 用の原因が後発品の品質に関係していると考えして いる。 リトドリン塩酸塩注射液の不純物については、第2回 ジェネリック医薬品品質情報検討会(平成20年12月17 日)で試験結果が報告され、その際改善を求められた 2製剤についてはその後改善され、その内容が第10 回ジェネリック医薬品品質情報検討会(平成25年2月 25日)で報告されている。 *木村康弘ほか:注射用塩酸リトドリン製剤の先発医 薬品と後発医薬品における品質比較、医療薬学 32,667-672,2006
CL3	ラタノプロスト後発点眼薬の角膜 上皮障害と点眼薬の家兎眼内移 行動態	医学と薬学68(2)283- 290 /福田正道(金沢医科 大学眼科)	2012.8.	ラタノプロスト点眼薬の先発品キサラン点眼液0.005%、後発品 21品目について、家兎眼房水内移行濃度、角膜上皮障害性を 検討した。その結果、後発品の中には、房水中ラタノプロスト遊 離酸移行濃度及び角膜上皮障害が先発品と有意に異なるもの があった。その要因は添加物、特にベンザルコニウム塩化物濃 度に依存することが示唆された。	平成23年10月～平成24年3月調査時の整理番号 CA4、平成24年4月～9月調査時の整理番号CA5の発 表を論文化したものである。 ベンザルコニウム塩化物を含まない製剤では家兎を 用いた試験では房水中ラタノプロスト遊離酸移行濃 度が低い結果となっているが、眼圧下降作用には差 がなかった。また、健康成人男性を用いた生物学的 同等性試験でベンザルコニウム塩化物を含む先発品 と同等性が検証されており、ベンザルコニウム塩化物 の有無は薬効に影響ないとする。

CL4	リトドリン塩酸塩の点滴投与中に発生した有害事象に関する検討：後発医薬品を先発医薬品に変更した11症例の解析	埼玉産科婦人科学会雑誌42,16-20 /仲神宏子(埼玉医科大学産科・婦人科)	2012.9.	2010年4月～2011年3月にリトドリン塩酸塩の後発品を投与した168例中、投与中止や変更が考慮される有害事象(動悸、頻脈等の循環器系変化を除く)を認め、先発品へ変更した11例について患者背景、有害事象、周産期予後等について検討した。その結果、11例の有害事象は肝機能障害8例、CK上昇、唾液腺炎、血管痛、薬疹が各1例であった。先発品への変更後の有害事象の転帰は、改善5例、不変2例、悪化4例であった。分娩週数の中央値は34週2日、早産9例、帝王切開6例、2000g未満出生体重6例であった。リトドリン塩酸塩の後発品使用時に有害事象が発生した場合、投与中止あるいは第二選択薬である硫酸マグネシウムへ変更する前に、先発品へ変更することが、妊娠週数や有害事象の状態によっては有効な場合がある。	本論文中の症例数は11例と少なく、確定的なこととは言えないと考えるが、著者は述べているように妊娠週数や有害事象の状態によっては後発品から先発品への変更が有効な場合があることを否定することはできない。
CL5	透析患者におけるニフェジピンの後発医薬品への切り替えに際しての降圧効果の検討	臨床薬理43(6)387-392 /福原千津(千葉大学大学院薬学研究院臨床教育)	2012.11.	透析中の本態性高血圧又は腎性高血圧患者(77名)を対象に、先発品アダラートCRから後発品ニフェジピンCR「サワイ」に切り替え、その前後の血圧を測定し比較した。その結果、切り替えに伴う血圧の有意な変化は認められず、先発品と後発品は同等の効果を有する医薬品であると考えられる。しかし、19例(24.7%)で切り替え後に収縮期血圧が10mmHg以上上昇していた。また、多変量解析の結果、後発品への切り替え後に透析期間5年以上の患者及び糖尿病が原因疾患である患者で、それぞれ収縮期血圧が有意に上昇した。	前回調査の整理番号CA2を論文化したもの。 前回、発表者に多変量解析の具体的なデータの提示を要請し、また本結果の原因についての考えについて照会したが、回答がなかった。 多変量解析の結果、後発品への切り替え後に、透析期間5年以上の患者及び糖尿病が原因疾患の患者で、収縮期血圧が有意に上昇したことが後発品への切り替えにより生じたとは考え難い。著者が考察で述べているように、原因等については今後フォローアップを引き続き行うなど、さらに検討する必要と考える。

CL6	ジェネリック医薬品”ベンズプロマロン錠”の高尿酸血症患者の腎機能に及ぼす影響一年齢と投与量による変化ー	応用薬理82(3.4)35-38 /寺岡大輔(しなの薬局)	2012.6	外来通院中の血清尿酸値7.0mg/dL以上の高尿酸血症患者13例に後発品ベンズマロン錠を長期間投与し、血清尿酸値と腎機能検査値(総蛋白、BUN、CRE、T-Bil)を観察した。その結果、投与5年後、9年後いずれも血清尿酸値は標準値の範囲まで減少していた。また、いずれの検査値とも基準値を示し、また投与5年後、9年後も投与量による影響はほとんど認められなかった。しかし、BUN値においてのみ服用9年目において、55歳以上の患者で有意な上昇がみられた。この結果は、高齢者と腎機能の関連について注意しておくことの重要性を示唆しているものと考えられる。	今回の調査の整理番号CA4と同じ発表である。全体の症例数は13例であり、更に年齢で層別しており、評価対象症例数はかなり少ないものと推察される。なお、平成23年10月～平成24年3月調査の整理番号CLG39は同じデータの発表であるが、年齢での層別が行われていなかった。しかし、この時は、BUNの上昇は加齢による影響も考慮すべきであること、結論としては長期投与しても腎機能に影響を与えないことが推察されたとしている。関係会社に本発表に対する見解を求めた結果、次のような回答があった。本論文のFig.2をみると、投与前に比べて5年目で有意差があるが9年目では有意差がない結果になっているが、BUN値はほぼ正常範囲内と思われる。自社で平成16年以降に収集した腎障害関連副作用は急性腎不全1例(80歳代)のみであり、また医薬品医療機器総合機構のホームページ情報からは先発品では急性腎不全4例(内、70歳代は1例)、腎障害1例が掲載されていることを考えると、特にベンズプロマロン製剤が高齢者に腎機能障害を及ぼすとは考え難いとする。
-----	---	-------------------------------	--------	--	---

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	シスプラチンの先発品と後発品による腎障害発現頻度の比較検討	第50回日本癌治療学会学術集会 /細見 誠(大阪医大病)	2012.10.	2004年2月1日～2007年2月28日に先発品ランダ注及びブリプラチン注を投与された53例、2007年3月1日～2011年3月31日に後発品シスプラチン「マルコ」を投与された134例について、血清クレアチニン変化をレトロスペクティブの検討した。その結果、血清クレアチニンの薬剤投与前後の平均値の差は先発品群0.037mg/dL、後発品群0.071mg/dLで後発品群で有意に高かった。症例数などに差があり、さらなる検討が必要である。	シスプラチンの先発品と後発品の腎障害発現頻度比較については、今までにも数報報告があり、先発品と後発品で差がないとの報告、後発品で高いという報告あるいはその逆の報告があり、様々である。本発表では両群間に年齢、性別等の患者背景に差はなかったとしているが、抄録に記載のとおり更に症例数を重ねた検討が必要と考える。
CA2	メシル酸ガベキサートの先発医薬品と後発医薬品におけるトロンビン・サイトカイン抑制効果の比較	第34回日本血栓止血学会学術集会 /高橋 学(岩手医科大学救急医学講座)	2012.6.	メシル酸ガベキサートのトロンビン抑制効果、サイトカイン抑制効果に着目し、先発品と後発品の間でその効果に差異があるか検討した。その結果、トロンビン抑制効果は先発品が明らかに後発品に比べフィブリン塊の析出を抑制していた。また、サイトカインについても有意差はなかったが、先発品が優れた抑制効果を呈していた。	発表者に試験に用いた後発品の製品名及びロット番号、具体的試験方法、試験結果(データ)の提示を要請したが、論文執筆中であり詳細は提示できないと回答があった。抄録が具体的なデータ等の記述はなく、抄録のみでは評価できない。

CA3	エダラボン先発医薬品と後発医薬品間のラジカル消去能の比較	第71回日本脳神経外科学会学術総会 /吉田研二(岩手医科大学脳神経外科)	2012.10.	エダラボンの先発品及び4種類の後発品を、安定ラジカル1,1-Diphenyl-2-picrylhydrazylに加え、ラジカル消去に伴う吸光度の変化を515nmの波長で測定し、各製剤のIC ₅₀ を比較した。その結果、先発品に対する後発品の効力比は、1剤が0.948であったが、他の3剤は0.771～0.739であり、最も低値であった後発品では有意差があった。先発品では酸化防止剤が添加されているが、効力比が低かった後発品では添加されているものが一部異なっていたことによると推察された。	エダラボン製剤に関するの発表は、平成23年10月～平成24年3月調査の整理番号CL2及び平成24年4月～9月調査の整理番号CA8で発表されているが、これらは先発品が使用している添加物L-システイン塩酸塩一水和物にラジカル消去作用があり、これを使用していない一部の後発品でラジカル消去作用が劣るという内容である。本発表も同様の主旨と思われる。添加物L-システイン塩酸塩一水和物にラジカル消去活性があったとしても、循環血液中で希釈されることを考えると、添加物のラジカル消去活性をin vitroで比較することに、どのような意味があるか疑問である。なお、前回調査の整理番号CLG29の論文において、添加物L-システイン塩酸塩一水和物を含まないエダラボン製剤の臨床的な有効性及び安全性のプロファイルが先発品と変わらないとする成績が示されている。
CA4	ジェネリック医薬品ベンズマロン錠長期投与による高尿酸血症患者の腎機能に与える影響－投与量および年齢による変化－	第45回日本薬剤師学会学術大会 /服部康行(しなの薬局グループ)	2012.10.	外来通院中の血清尿酸値7.0mg/dL以上の高尿酸血症患者13例に後発品ベンズマロン錠を長期間投与し、血清尿酸値と腎機能検査値(総蛋白、BUN、CRE、T-Bil)を観察した。その結果、服用5年後、9年後いずれも血清尿酸値は標準値の範囲まで減少していた。また、腎機能検査についても投与5年後、9年後で問題なかった。しかし、BUN値において投与9年後の55歳以上の患者で有意な上昇がみられた。従って、高齢者と腎機能の関連について注意しておくことの重要性を示唆しているものと考えられる。	今回の調査の整理番号CL6と同じ発表である。全体の症例数は13例であり、更に年齢で層別しており、評価対象症例数はかなり少ないと推察される。なお、平成23年10月～平成24年3月調査の整理番号CLG39は同じデータの発表であるが、年齢での層別が行われていなかった。しかし、この時は、BUNの上昇は加齢による影響も考慮すべきであること、結論としては長期投与しても腎機能に影響を与えないことが推察されたとしている。 関係会社に本発表に対する見解を求めた結果、次のような回答があった。整理番号CL6のFig.2をみると、投与前に比べて5年目で有意差があるが9年目では有意差がない結果になっているが、BUN値はほぼ正常範囲内と思われる。自社で平成16年以降に収集した腎障害関連副作用は急性腎不全1例(80歳代)のみであり、また医薬品医療機器総合機構のホームページ情報からは先発品では急性腎不全4例(内、70歳代は1例)、腎障害1例が掲載されていることを考えると、特にベンズプロマロン製剤が高齢者に腎機能障害を及ぼすとは考え難いと考ええる。

CA5	エパルレストットのジェネリック医薬品の変更に肝機能障害を生じた2型糖尿病の一例	日本糖尿病学会第50回東北地方会 /松本光生(松本内科クリニック)	2012.11.	昭和61年から糖尿病である50代女性に、平成3年頃より経口血糖降下薬を投与、平成16年よりインスリン治療を開始。平成17年頃から足底違和感のため、エパルレストットの後発品(A)を投与。平成23年1月に転居にため当院に転院し、エパルレストットの後発品(B)を投与したが、投与2ヶ月後からGPT43と上昇し漸増傾向があり、11ヵ月後に最大397まで悪化した。後発品(B)の投与を中止したところ、2ヵ月後にGPT28と正常化した。	後発品投与2ヵ月後にGPTが上昇しており、また投与中止により改善していることから因果関係は否定できないと思われる。しかし、単例報告であり、またGPT(ALT)上昇は既存の副作用であることから、今後同様の報告に注意して行きたい。
CA6	せん妄治療におけるリスパダール内用液とジェネリックの使用経験	第25回日本総合病院精神医学会総会 /塚本竜生(雪ノ聖母会聖マリア病院)	2012.10.	2010年9月に、先発品リスパダール内用液から後発品リスペリドン内用液に採用変更となったが、その前後6ヶ月間にせん妄に対して先発品もしくは後発品を使用した症例を対象に、診療カルテから効果及び副作用について後ろ向き調査を行った。その結果、先発品を投与した102例では71%の症例で効果ありであったが、後発品を投与した71例で効果ありとされたのは44%であった。また、先発品では14/102例、後発品では29/71例に有害事象出現の可能性が考えられた。	発表者に、先発品と後発品のそれぞれの投与期間について照会した。また、抄録に記載のある「有害事象出現の可能性」の解釈について照会したが、回答がなかった。 2010年3月から半年間に先発品を使用した患者と、2010年9月から半年間に後発品が使用された患者についての比較であるが、先発品の実際の投与期間は後発品(最大でも6ヶ月間)より長いのではないかとの疑問がある。また、効果判定は診療カルテ記録上で夜間の不眠・不穏が改善しているものを効果ありとしており、画一的な判定法が採用されていない。さらに、有害事象とは具体的に何か、またその出現の可能性とはどういう意味か不明であり、この抄録の記載内容だけでは評価できない。
CA7	HIV感染症患者におけるST合剤の先発・後発医薬品の脱感作療法および製品比較	第22回日本医療薬学会年会 /矢倉裕輝〔独〕国立病院機構大坂医療センター薬剤科)	2012.10.	2009年1月～2011年12月に、ニューモシスティス肺炎治療を目的として、スルファメトキサゾール・トリメトプリム(ST)合剤の先発品若しくは後発品が投与され、過敏症状を発現し投与中止となった症例を対象に、脱感作後の過敏症状の再発現状況について調査した。また、HPLCにより分析を行い、検出されたピークについても比較検討した。その結果、過敏症状が再度出現した症例は、先発品50%(4/8例)、後発品75%(6/8例)であり、後発品では少量で有意差はないが過敏症状が発現する傾向があった。また、後発品に有効成分以外のピーク面積が大きいピークを認めた。	平成22年10月～23年3月調査の整理番号CA3にほぼ同様の内容の発表である。 関係会社に改めて見解を求め、次のような回答があった。 平成22年10月～23年3月調査の整理番号CA3では、先発品が93例に、後発品が107例に使用されていたが、今回発表時もほぼ同程度の症例数とすれば、先発品と後発品では過敏症状の発現に大きな差がないのではないかと考える。 また、先発品の錠・顆粒及び後発品の錠・顆粒について、局外規第三部の溶出試験で規定されているHPLC法で夾雑物を測定したところ、先発品と後発品に共通するもの、先発品のみ又は後発品のみにみられるものがあったが、その含有量は最大のもので0.04%、合計の最大も0.229%であった。

CA8	抗がん剤を先発医薬品から後発医薬品へ変更した患者における有害事象の調査	第22回日本医療薬学会年会 /角井恵美子(福井赤十字病院薬剤部)	2012.10.	2009年3月～2010年6月と2011年7月～11月に、パクリタキセル13例、カルボプラチン13例、シスプラチン10例、イリノテカン9例及びエトポシド3例の先発品から後発品に切り替わった症例について有害事象を調査した。その結果、パクリタキセルとカルボプラチンで副作用のためにレジメンの変更に至った例が1例ずつあった。カルボプラチンによる過敏症は2回目の投与時に発現しているが、成分そのものによるか、後発品へ変更した影響であるか判断できない。	発表者も後発品の影響とは断定していないが、症例数も少なく、患者背景や治療内容が不明なので評価できない。
-----	-------------------------------------	-------------------------------------	----------	---	---

2 問題なし又は同等を認める文献等(51文献)

2-1 品質(5文献)

2-1-1 論文(0文献)

2-1-2 学会発表(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
QAG1	ランソプラゾール口腔内崩壊錠の先発品と後発品の使用性に関する製剤学的評価	日本社会薬学会北海道支部平成24年度総会[第59回北海道薬学大会] /松井 萌(北海道薬大)	2012.6.	ランソプラゾールOD錠の先発品、5種類の後発品について、崩壊試験、摩損度試験、硬度試験、味やざらつき等の使用感、簡易懸濁時の分散性と分散液のチューブ通過性を検討した。その結果、いずれの製品も取り扱いで破損等の問題を生じるような結果は得られず、また速やかに崩壊した。使用感では製品間に多少の差はあるものの問題となる結果は得られなかった。簡易懸濁時の分散性は一部を除いて概ね良好であり、分散液は8Frのチューブを通過するものと通過しないものがあった。	—
QAG2	ランソプラゾール口腔内崩壊錠の先発品と後発品の使用性に関する製剤学的な検討	第6回日本薬局学会学術総会 /丁野純男(北海道薬科大学)	2012.10.		
QAG3	ゲムシタビン塩酸塩後発品の溶解性からみた利便性の評価	日本病院薬剤師会東北ブロック第2回学術大会 /佐々木拓弥(岩手医科大学附属病院薬剤部)	2012.9.	先発品ジェムザール注射用と6社の後発品について、1g製剤、200mg製剤をそれぞれ25mL、5mLの5%ブドウ糖液で溶解(5秒間10回上下に振とう)し、完全溶解するまでの時間を比較した。その結果、1g製剤で先発品50±7秒に対して、ヤクルト社製は13.3±5.7秒で有意に短時間であった。他の後発品は先発品と差はなかった。ヤクルト社製は溶解補助剤としてニコチン酸アミドが使用されていた。pH及び浸透圧は先発品と後発品で差がなく、血管痛・静脈炎に対する安全性は同等であると思われた。	—

QAG4	後発医薬品の薬理作用および製剤中含有量比較による品質評価第2報～H ₂ 受容体拮抗剤～	第51回日本薬学会 日本薬剤師会 日本 病院薬剤師会 中四 国支部学術大会 /茶谷 望(広島大学 薬学部薬学科)	2011.11.	シメチジン錠8種、ニザチジンカプセル4種について、主薬含有量測定、モルモット心房筋肉を用いた心拍数に対する薬理試験を行った。その結果、薬理作用では有意差はなく、含量の平均値等も一般許容範囲内であったが、製剤間では有意差があり、現在測定値を増やしている。なお、テラヘルツ波分光分析装置を用いてスペクトルを測定したところ、結晶形はいずれの製剤も同じと考えられた。	—
QAG5	高速液体クロマトグラフィーを用いた後発品ゾルピデム錠の溶出試験	第51回日本薬学会 日本薬剤師会 日本 病院薬剤師会 中四 国支部学術大会 /宮本裕貴(就実大学 薬学部薬学科)	2011.11.	先発品マイスリー錠10mgと後発品ゾルピデム酒石酸塩錠10mgについて、水、pH1.2、pH4.0及びpH6.8の試験液における溶出試験を行った。その結果、すべての試験液において、先発品と後発品の溶出挙動は類似していた。	—

2-2 臨床(46文献)

2-1-2 論文(31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	モサプリドクエン酸塩錠5mg「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49(8)1037-1043 /陶 易王(医療法人 社団勲和会愛知クリ ニック)	2012.8.	健康成人男性を対象に、先発品ガスモチン錠5mgを標準製剤とし、後発品モサプリドクエン酸塩錠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C _{max})を統計解析した結果、両剤は生物学的に同等と判断された。	—
CLG2	ラフチジン錠10mg「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49(8)1029-1035 /中道 昇(医療法人 社団新東会横浜みの るクリニック)	2012.8.	健康成人男性を対象に、先発品プロテカジン錠10を標準製剤とし、後発品ラフチジン錠10mg「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C _{max})を統計解析した結果、両剤は生物学的に同等と判断された。	—
CLG3	オロパタジン塩酸塩錠5mg「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49(8)1021-1027 /竹内 譲(財団法人 新田塚医療福祉セン ター福井総合病院)	2012.8.	健康成人男性を対象に、先発品アレロック錠5mgを標準製剤とし、後発品オロパタジン塩酸塩錠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C _{max})を統計解析した結果、両剤は生物学的に同等と判断された。	—

CLG4	オロパタジン塩酸塩錠OHK8231 およびOHK8232の生物学的同等 性試験	新薬と臨床61(9)1896- 1904 / 武士仁彦 (医療法人 社団信濃会左門町クリ ニック)	2012.9.	健康成人男性を対象に、先発品アレロック錠5mgを標準製剤とし、後発品OHK8232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、アレロック錠5mgとOHK8232は生物学的に同等と判断された。また、OHK8232を標準薬としてOHK8231と溶出挙動を比較したところ類似していると判定され、先発品アレロック錠2.5mgと後発品OHK8231も生物学的に同等と判断された。	—
CLG5	アナストロゾール錠1mg「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61(9)1849- 1858 / 高野和彦 (医療法人 北武会北都内科クリ ニック)	2012.9.	健康成人男性を対象に、先発品アリミデックス錠1mgを標準製剤とし、後発品アナストロゾール錠1mg「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、両剤は生物学的に同等と判断された。Tmaxは両群間で有意差がみられたが、その差は約20分であり、有効性及び安全性に差を生じさせるものではないと考えられた。	—
CLG6	オロパタジン塩酸塩ODフィルム 2.5mg/5mgの健康成人男性を対 象とした生物学的同等性試験	医療と薬学68(2)291- 310 / 高野和彦 (医療法人 北武会北都内科クリ ニック)	2012.8.	健康成人男性を対象に、先発品アレロック錠2.5及び同錠5を標準製剤とし、後発品オロパタジン塩酸塩ODフィルム2.5mg及び同フィルム5mgの血中動態を、水あり及び水なしの条件下で、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、両条件下とも、アレロック錠2.5mgとオロパタジン塩酸塩ODフィルム2.5mg、アレロック錠5mgとオロパタジン塩酸塩ODフィルム5mgはそれぞれ生物学的に同等と判断された。	—
CLG7	安息香酸ナトリウム含有ラタノプ ロスト点眼液への切替えによる 薬剤性角膜上皮障害の改善効 果	あたらしい眼科 29(10)1401-1404 / 南 泰明 (藤枝市立 総合病院眼科)	2012.10.	広義原発開放隅角緑内障又は高眼圧症で先発品キサラン点眼液0.005%を3ヶ月以上単剤使用している66例 (97眼) を対象に、後発品ラタノプロスト点眼液0.005%「ニッテン」に切り替え、眼圧測定、角膜上皮障害の程度を評価した。その結果、先発品から後発品に切り替えても眼圧降下効果が維持され、角膜上皮障害の改善効果も期待できることが分かった。	—
CLG8	先発医薬品アンカロン錠から後 発医薬品アミオダロン塩酸塩錠 100mg「サンド」への切替えに対 する臨床評価	九州薬学会会報 (66)13-16 / 井上幸子 (医療法人 福岡徳洲会病院薬剤 部)	2012.8.	2009年4月2日～2009年5月14日に外来通院可能、先発品を1ヵ月以上服用、症状安定な心室頻拍、心房細動及び心房粗動患者を対象に、先発品アンカロン錠100から後発品アミオダロン塩酸塩錠100mg「サンド」へ切り替え、臨床検査値、有害事象等を検討した。その結果、アミオダロン塩酸塩錠100mg「サンド」は安心して使用可能な後発品であることが示唆された。	—

CLG9	クエチアピン錠25mg「サワイ」およびクエチアピン細粒50%「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 61(10)2076-2089 /小林秀行(医療法人 社団信濃会信濃坂クリ ニック)	2012.10.	健康成人男性を対象に、先発品セロクエル錠25mg及び同細粒50%を標準製剤とし、後発品クエチアピン錠25mg「サワイ」及び同細粒50%「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、セロクエル錠25mgとクエチアピン錠25mg「サワイ」、セロクエル細粒50%とクエチアピン細粒50%「サワイ」はそれぞれ生物学的に同等と判断された。	—
CLG10	リセドロン酸Na錠17.5mg「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 61(10)2067-2075 /陶 易王(医療法人 社団勲和会愛知クリ ニック)	2012.10.	健康成人男性を対象に、先発品ベネット錠17.5mgを標準製剤とし、後発品リセドロン酸Na錠17.5mg「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、両剤は生物学的に同等と判断された。	—
CLG11	いわゆるしみに対するトラネキサム酸カプセル250mg「トーフ」の安全性と有用性	新薬と臨床 61(10)2029-2032 /上中智香子(和歌山 県立医科大学光学的 美容皮膚科講座)	2012.10.	2009年1月～2012年3月に受診したしみの症例54例を対象に、トラネキサム酸カプセル250mg「トーフ」の長期投与の安全性と有用性を検討した。その結果、平均服薬期間は1年3ヵ月で、しみに対する改善率は肝斑75.0%(6/8)、老人性色素斑41.5%(17/41)、炎症後色素沈着60%(3/5)であった。臨床検査的に問題となる変化及び異常値はみられなかった。	—
CLG12	慢性腎不全(進行性)に対する経口球形吸着炭製剤キューカルの有効性 安全性に関する使用成績調査	新薬と臨床 61(10)2000-2015 /堀江亮太(日医工株 式会社信頼性保証本 部安全管理部)	2012.10.	2007年7月1日～2010年1月31日に新たにキューカルカプセル286mg又は同細粒分包2gの投与を開始した慢性腎不全患者71例を対象に、血清クレアチニン値上昇の抑制効果、尿毒性症状改善度、全般改善度を評価した。その結果、8割以上の症例で有効性を認めた。	—
CLG13	アトルバスタチン錠「日医工」の脂質異常症患者を対象とした臨床研究—先発医薬品リピトール錠との有効性および安全性の比較—	医学と薬学68(5)827-841 /樋口 誠(信州大学 医学部)	2012.11.	2012年3月～6月に、先発品リピトール錠10mg/日を12週間以上投与されLDLコレステロールが140mg/dL以下にコントロールされている脂質異常症患者を対象とし、引き続き先発品を12週間継続する群と後発品アトルバスタチン錠「日医工」の12週間投与に切り替えた群について臨床的に比較を行った。その結果、後発品の有効性及び安全性は先発品と差がないと考えられた。	—

CLG14	クエチアピン25、100および200mg含有錠の生物学的同等性	医学と薬学68(5)815-825 /竹内 譲(財団法人新田塚医療福祉センター福井総合病院)	2012.11.	健康成人男性を対象に、先発品セロクエル錠25mgを標準製剤とし、後発品KQUE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。得られた血中動態(AUC及びC _{max})を統計解析した結果、両剤は生物学的に同等と判断された。また、KQUE錠25mgを標準製剤とし、KQUE錠100mg及びKQUE錠200mgを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基づき、溶出試験により生物学的同等性を評価した結果、同等性の判定基準に適合した。	—
CLG15	オロパジン塩酸塩2.5および5mg含有錠ならびに同含有OD錠の生物学的同等性	医学と薬学68(5)795-812 /竹内 譲(財団法人新田塚医療福祉センター福井総合病院)	2012.11.	健康成人男性を対象に、先発品アレロック錠5及びアレロックOD錠5を標準製剤とし、後発品KOLO錠5及びKOLO(OD)錠5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C _{max})を統計解析した結果、アレロック錠5とKOLO錠5、アレロックOD錠5とKOLO(OD)錠5はそれぞれ生物学的に同等と判断された。また、KOLO錠5及びKOLO(OD)錠5を標準製剤とし、KOLO錠2.5及びKOLO(OD)錠2.5を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基づき、溶出試験により生物学的同等性を評価した結果、それぞれ同等性の判定基準に適合した。	—
CLG16	マキサカルシトール軟膏25μg/g「タカタ」およびマキサカルシトール軟膏25μg/g「PP」の生物学的同等性試験	新薬と臨床61(11)2433-2438 /武士仁彦(医療法人社団信濃会左門町クリニック)	2012.11.	健康成人男性を対象に、先発品オキサロール軟膏25μg/gを標準製剤とし、後発品マキサカルシトール軟膏25μg/g「タカタ」の塗布8時間後の角層中未変化体濃度を測定した。得られた濃度を統計解析した結果、両剤は生物学的に同等と判断された。これに伴い、マキサカルシトール軟膏25μg/g「タカタ」と同一処方、同一製法であるマキサカルシトール軟膏25μg/g「PP」についても先発品と生物学的に同等と判断された。	
CLG17	クエチアピン錠25mg「DSEP」、クエチアピン錠100mg「DSEP」およびクエチアピン錠200mg「DSEP」の生物学的同等性	新薬と臨床61(11)2414-2431 /高野和彦(医療法人北武会北都内科クリニック)	2012.11.	健康成人男性を対象に、先発品セロクエル25mg錠及びセロクエル100mg錠を標準製剤とし、後発品クエチアピン錠25mg「DSEP」及びクエチアピン錠100mg「DSEP」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C _{max})を統計解析した結果、セロクエル錠25mgとクエチアピン錠25mg「DSEP」、セロクエル錠100mgとクエチアピン錠100mg「DSEP」はそれぞれ生物学的に同等と判断された。また、クエチアピン錠100mgを標準製剤とし、クエチアピン錠200mg「DSEP」を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基づき、溶出試験により生物学的同等性を評価した結果、同等性の判定基準に適合した。	—

CLG18	モサブリドクエン酸塩錠2.5mg「DSEP」及びモサブリドクエン酸塩錠5mg「DSEP」の生物学的同等性	新薬と臨床 61(11)2402-2413 /大釜陽一郎(医療法人相生会墨田病院)	2012.11.	健康成人男性を対象に、先発品ガスモチン錠5mg錠を標準製剤とし、後発品モサブリドクエン酸塩錠5mg「DSEP」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、両剤は生物学的に同等と判断された。また、モサブリドクエン酸塩錠5mg「DSEP」錠を標準製剤とし、モサブリドクエン酸塩錠2.5mg「DSEP」を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基づき、溶出試験により生物学的同等性を評価した結果、同等性の判定基準に適合した。	—
CLG19	オロパタジン塩酸塩錠OHK8232のラット受身皮膚アナフィラキシー反応による抗アレルギー作用の検討	新薬と臨床 61(11)2217-2221 /佐藤 明(エルメッドエーザイ株式会社)	2012.11.	ラットの受身皮膚アナフィラキシー反応モデルに対して、先発品アレロックと後発品OHK8232を抗原投与1時間前に経口投与し、抗原投与30分後の漏出色素量を指標に抗アレルギー作用を比較した。その結果、同一投与量間では両群間に有意差はみられなかった。	—
CLG20	クエチアピン細粒50mg「EE」の生物学的同等性試験	診療と新薬 49(10)1295-1303 /小林秀行(医療法人社団信濃会信濃坂クリニック)	2012.10.	健康成人男性を対象に、先発品セロクエル細粒50%を標準製剤とし、後発品クエチアピン細粒50%「EE」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、両剤は生物学的に同等と判断された。	—
CLG21	クエチアピン錠25mg「EE」、クエチアピン錠50mg「EE」、クエチアピン錠100mg「EE」およびクエチアピン錠200mg「EE」の生物学的同等性試験	診療と新薬 49(10)1281-1294 /小林秀行(医療法人社団信濃会信濃坂クリニック)	2012.10.	健康成人男性を対象に、先発品セロクエル錠25mgを標準製剤とし、後発品クエチアピン錠25mg「EE」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、両剤は生物学的に同等と判断された。また、クエチアピン錠25mg「EE」とクエチアピン錠50mg「EE」、同100mg「EE」及び同200mg「EE」について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基づき、溶出試験により生物学的同等性を評価した結果、いずれも同等性の判定基準に適合した。	—
CLG22	スマトリブタン錠50mg「タカタ」およびスマトリブタン内用液50mg「タカタ」の生物学的同等性試験	診療と新薬 49(10)1271-1282 /陶 易王(医療法人社団勲和会愛知クリニック)	2012.10.	健康成人男性を対象に、先発品イミグラン錠50を標準製剤とし、後発品スマトリブタン錠50mg「タカタ」及びスマトリブタン内用液50mg「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。得られた血中動態(AUC及びCmax)を統計解析した結果、後発品の錠剤及び内用液は先発品に対して生物学的に同等と判断された。	—

CLG23	オロパタジン塩酸塩OD錠2.5mg「タカタ」およびオロパタジン塩酸塩OD錠5mg「タカタ」の生物学的同等性試験	診療と新薬 49(10)1255-1269 /松本千恵子(カイユウ診療所)	2012.10.	健康成人男性を対象に、先発品アレロック錠5を標準製剤とし、後発品オロパタジン塩酸塩OD錠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。得られた血中動態(AUC及びCmax)を統計解析した結果、両剤は生物学的に同等と判断された。また、オロパタジン塩酸塩OD錠5mg「タカタ」とオロパタジン塩酸塩OD錠2.5mg「タカタ」を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基づき、溶出試験により生物学的同等性を評価した結果、同等性の判定基準に適合した。	—
CLG24	オロパタジン塩酸塩錠2.5mg「タカタ」およびオロパタジン塩酸塩錠5mg「タカタ」の生物学的同等性試験	診療と新薬49(10)1243-1253 /高野和彦(医療法人北武会北都内科クリニック)	2012.10.	健康成人男性を対象に、先発品アレロック錠5を標準製剤とし、後発品オロパタジン塩酸塩錠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。得られた血中動態(AUC及びCmax)を統計解析した結果、両剤は生物学的に同等と判断された。また、オロパタジン塩酸塩錠5mg「タカタ」とオロパタジン塩酸塩錠2.5mg「タカタ」を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基づき、溶出試験により生物学的同等性を評価した結果、同等性の判定基準に適合した。	—
CLG25	先発医薬品パラプラチン注射液から後発医薬品カルボプラチン点滴静注液「NK」への変更による安全性についての検討	医療薬学38(11)708-714 /西川 豊(公益財団法人天理よろづ相談所病院薬剤部)	2012.11.	先発品パラプラチン注射液と後発品カルボプラチン点滴静注液「NK」について、純度試験(夾雑物、類縁物質)、各種癌細胞に対する感受性試験を行った。また、2008年8月以降に先発品から後発品に変更となった72例について副作用の発現状況を調査した。その結果、純度試験ではほとんど差がなく、感受性試験でも両剤に差はなかった。副作用発現率では好中球減少のgrade2-4で後発品群が有意に高かったが、この差は総投与回数や総投与量あるいは投与期間が影響を及ぼしたのではないかと考えられた。従って、後発品へ安全に変更できると思われるが、さらに情報を収集し評価することが必要である。	—
CLG26	アナストロゾール錠1mg「NK」の閉経後健康女性を対象とした生物学的同等性試験	医学と薬学68(4)675-682 /降旗謙一(医療法人社団慶幸会ピーワンクリニック)	2012.10.	閉経後健康女性を対象に、先発品アリミデックス錠1mgと後発品アナストロゾール錠1mg「NK」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、両剤は生物学的に同等と判断された。	—

CLG27	カルボプラチン、パクリタキセル製剤のジェネリック品変更前後における有害事象の検討	日大医学雑誌 71(6)424-427 /古市基彦(日本大学医学部外科学系心臓血管 呼吸器 総合外科学分野)	2012.12.	2006年4月～2010年8月にカルボプラチン及びパクリタキセルを使用した化学療法(TJ療法)を施行した34例について、先発品から後発品への変更前後で有害事象や治療完遂率を調査した。カルボプラチンの先発品はパラプラチン注射液、後発品はカルボプラチン注NKを、パクリタキセルの先発品はタキソール注射液、後発品はパクリタキセル注NKを使用した。その結果、先発品と後発品の安全性は同等であると考えた。	—
CLG28	メタンフェタミンがマウスに誘発する自発運動量の増加に及ぼすクエチアピン錠「明治」の抑制効果の検討	診療と新薬 49(11)1386-1390 /星 淡子(Meiji Seikaファルマ株式会社)	2012.11.	メタンフェタミンにより自発運動量の増加を誘発させたマウスに対する先発品セロクエル錠と後発品クエチアピン錠「明治」の抗精神病作用を比較した。その結果、両剤とも30mg/kg以上の用量で自発運動の増加を有意に抑制し、両剤間には有意差はなかった。従って、後発品は先発品を同様の抗精神病効果を示すことが期待される。	—
CLG29	Effects of Oral Charcoal Adsorbents in Model Rats with Chronic Renal Failure and Potential Usefulness of Plasma Indoxylsulfate Concentration as an Indicator of Renal Function 慢性腎不全のラットモデルにおける経口吸着炭の作用と腎機能の指標としての血漿インドキシル硫酸濃度の有用性	応用薬理83(5,6)51-58 /Mitsutoshi Satoh (Department of Toxicology and Pharmacology, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Toho University)	2012.12.	慢性腎不全ラットモデルに、先発品クレメジン、後発品キューカルを21～23週間投与し、血漿中のインドキシル硫酸濃度を測定した。その結果、両剤は血漿インドキシル硫酸濃度を低下し、慢性腎不全の進行を抑制することが示唆された。	—
CLG30	クエチアピソフマル酸塩錠(クエチアピン錠「NP」及びセロクエル錠)の実験的統合失調症モデルマウスにおける行動薬理作業の比較	新薬と臨床62(1)13-20 /野上 愛(福岡大学薬学部臨床疾患薬理学教室)	2013.1.	メタンフェタミン又はMK-801(グルタミン酸NMDA受容体拮抗剤)により誘発した統合失調症マウスモデルに、先発品セロクエル錠100mg、及び後発品クエチアピン錠100mg「NP」を投与し、自発運動量を測定した。その結果、両剤はメタンフェタミン誘発モデルでは5mg/kg以上で、MK-801誘発モデルでは10mg/kg以上で自発運動量増加は有意に抑制し、両剤は同等の薬理作用を示すことが確認された。	—
CLG31	Pharmaceutical and Therapeutic Equivalence Study of the Generic Medicine Containing Loxoprofen Sodium ロキソプロフェンナトリウム含有ジェネリック薬の製剤学的および治療学的同等性試験	薬理と治療 40(12)1081-1088 /Susumu Kaneshige (Department of Pharmacy, Fukuoka Memorial Hospital)	2012.12.	ロキソプロフェンナトリウムの先発品ロキソニン錠と後発品ロブ錠について溶解速度を比較した。また、整形外科手術を受け1週間以上入院し、5日以上ロキソプロフェンナトリウムを投与した患者(155名)を対象に、両剤の治療学的同等性を検討した。その結果、pH1.2の溶出挙動は同等ではなかったが、臨床的な有効性及び安全性は同等であると考えられた。	—

2-2-2 学会発表(15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	ベザフィブラート後発品の製剤学的および治療学的同等性に関する検討	第15回日本医薬品情報学会総会学術大会 /松永直哉(九州大学大学院薬学研究院薬剤学分野)	2012.7.	先発品ベザトールSR錠と後発品ベザスターSR錠について溶出試験を実施した。また、先発品又は後発品を4～12週間服用した高脂血症患者を対象に有効性及び安全性について電子カルテ記載記録を基に調査した。その結果、いずれの製品も公的溶出試験の基準に適合していた。臨床評価においても、両剤間に有効性及び安全性に有意な差異はなかった。	—
CAG2	ベザフィブラート後発品に関する製剤学的および治療学的同等性についての検討	医療薬学フォーラム 2012第20回クリニカルファーマシーシンポジウム /松永直哉(九州大学大学院薬学研究院薬剤学分野)	2012.7.		
CAG3	多施設医事会計データを用いた先発医薬品とジェネリック医薬品の薬剤使用評価	第15回日本医薬品情報学会総会学術大会 /松下 良(金沢大学医薬保健研究域薬学系臨床薬物情報学研究室)	2012.7.	医療機関15施設のメディカル・データ・ビジョン(株)のデータから、先発品ダラシンS注射液600mg又は後発品リントシン注射液600mgが処方された入院患者を抽出し、患者背景、投与前後の臨床検査値(CRP、白血球数、AST、ALT、総ビリルビン)を比較した。その結果、先発品76例、後発品35例が抽出された。患者背景、臨床検査値について先発品、後発品間に差はなかった。	—
CAG4	少量シスプラチン連投による腎障害:先発医薬品と後発医薬品の比較	医療薬学フォーラム 2012第20回クリニカルファーマシーシンポジウム /高橋 誠(久留米大学病院薬剤部)	2012.7.	2007年2月から2012年3月に、頭頸部癌に対する放射線併用のFP療法(シスプラチン+5-FU)を行った患者を対象に、シスプラチンの先発品又は後発品を使用した群に分け、腎機能障害(血清クレアチン重症度)についてレトロスペクティブな調査を行った。その結果、先発品、後発品間に、腎機能障害の発生に有意な差はなかった。	—
CAG5	ゲムシタビ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および危険因子の調査	医療薬学フォーラム 2012第20回クリニカルファーマシーシンポジウム /北本真一(広島市立安佐市民病院薬剤部)	2012.7.	2011年12月に、ゲムシタビンの先発品から後発品へ変更となり、その前後の血管痛の発現状況及びその危険因子について調査した。その結果、先発品ジェムザールで14%(25件/179コース)、後発品ゲムシタビンで12.6%(22件・174コース)で血管痛の発現率に差はなかった。	—

CAG6	バンコマイシン後発品の製剤学的および治療学的同等性に関する検討	医療薬学フォーラム 2012第20回クリニカル ファーマシーシンポジ ウム /横山絵里(九州大学 大学院薬学研究院薬 剤学分野)	2012.7.	バンコマイシンの先発品と後発品について、主薬含有量及び夾 雑物混入をHPLC法で、抗菌活性を日本化学療法学会標準の 微量液体希釈法によって測定した。また、新日鐵八幡記念病院 に入院中の患者を対象に各薬物動態パラメータの製剤間にお ける差異の検討、及び投薬前後の末梢白血球・CRP(有効性指 標)、BUN・クレアチニン(安全性指標)をレトロスペクティブに調 査した。その結果、先発品と後発品は製剤学的及び治療学的 に同等であることが確認できた。	—
CAG7	バンコマイシン後発品の製剤学的および治療学的同等性に関する検討	第15回日本医薬品情 報学会総会学術大会 /小柳 悟(九州大学 大学院薬学研究院薬 剤学分野)	2012.7.		
CAG8	アミオダロン後発品で治療を開始した患者の血中濃度に関する検討	第15回日本医薬品情 報学会総会学術大会 /山下大輔(国立循環 器病研究センター薬剤 部)	2012.7.	2010年10月～2011年12月にアミオダロン後発品で治療を開始 した患者を対象に、投与開始2週間後に測定されたアミオダロン 及びモノデスエチルアミオダロンの血中トラフ値について、過去 の報告と比較検討した。その結果、9例の患者から、過去に報 告されている血中トラフ値と同程度の値が得られ、先発品と後 発品の血中濃度は同等であると考えられた。	—
CAG9	慢性腎不全ラットにおける血漿インドキシル硫酸濃度を指標とした経口吸着剤の同等性に関する検討	第42回[平成24年度] 日本腎臓学会東部学 術大会 /稲川綾子(東邦大学 薬学部薬物安全性学 研究室)	2012.10.	5/6腎切除慢性腎不全モデルラットを作製し、先発品クレメジ ン、後発品キューカル投与前後の血漿インドキシル硫酸濃度、 クレアチニン値、BUN等を測定した。その結果、クレメジン群、 キューカル群とも、対照群に比較し血漿インドキシル硫酸は有 意に低下した。また、両薬剤群ともクレアチニン値、BUNも対照 群に比し低値を示す傾向がみられた。両剤は、血漿インドキシ ル硫酸濃度を指標とした場合、生物学的同等性を示し、同等の 臨床効果が期待できることが示唆された。	—
CAG10	エポプロステノールナトリウム後発医薬品の効果同等性の検証	第33回日本臨床薬理 学会学術総会 /濱田剛一郎(独立行 政法人国立病院機構 岡山医療センター臨床 研究部)	2012.11.	肺高血圧治療剤エポプロステノールナトリウムを先発品から後 発品に切り替え、集中治療室において肺動脈圧モニタリング、 自覚症状等の観察を行った。その結果、先発品から後発品へ の切り替え時点から24時間後において血行動態・自覚症状とも 切り替え前と比較して変化はみられなかった。	—

CAG11	ゲムシタビン塩酸塩の後発医薬品導入における検討	第34回日本病院薬剤師会近畿学術大会/大辻貴司(滋賀県立成人病センター薬剤部)	2013.1.	ゲムシタビン塩酸塩の先発品と7種の後発品について、溶解性、バイアルの形状・陰圧性、添加物等を比較し、また先発品から後発品へ切り替えた12名における切り替え前後の血液毒性及び非血液毒性への影響を調べた。その結果、後発品の5製剤で製剤工夫が施されていた。添加剤としてニコチン酸アミドが使用されていた製剤があったが、医薬品添加物事典等で安全性を確認できた。後発品への切り替えによる血液毒性の副作用に有意な差はなかった。	—
CAG12	発熱性好中球減少症に対するセフェピムの先発医薬品と後発医薬品の臨床的効果	第22回日本医療薬学会年会/今井兼貴(市立吹田市民病院)	2012.10.	2010年4月～2012年3月に発熱性好中球減少症を発症した入院患者を対象とし、セフェピムの先発品を投与した62例と後発品を投与した40例について治療効果等を調査した。その結果、両群間の治療効果に有意差はみられず、安全性においても差がなかった。	—
CAG13	イオパミドール注射液後発品の副作用調査	第22回日本医療薬学会年会/小茂池潤太(市立三木市民病院薬剤部)	2012.10.	2011年11月～2012年4月に冠動脈造影検査及び冠動脈形成術で、イオパミドール注射液の先発品もしくは後発品を投与した患者を対象に、副作用発現状況を調査した。その結果、造影剤使用による即時型副作用、遅发型副作用及び投与前後の検査値は先発品と後発品でほぼ同等であった。	—
CAG14	シスプラチン後発品製剤の安全性に関する検討	第22回日本医療薬学会年会/柳江正嗣(近畿大学医学部附属病院薬剤部)	2012.10.	食道癌の標準レジメであるシスプラチン＋5FU療法の1コース目におけるシスプラチンの先発品と後発品の腎関連等の有害事象発現状況を比較した。その結果、先発品と後発品の有害事象発現は同様であった。	—
CAG15	メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウムの先発医薬品と後発医薬品間の感受性の比較	日本病院薬剤師会東北ブロック第2回学術大会/笹原浩康(新潟大学医歯学総合病院薬剤部)	2012.9.	健康成人(1名)を対象に、メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム注射剤の先発品と3種類の後発品のヒト末梢血単核細胞増殖抑制試験(感受性試験)を8回測定した。その結果、リンパ球増殖を50%抑制する濃度(IC50)の対数値を用いた多重比較検定で有意差はみられなかった。但し、母平均の対数値の差の90%信頼区間は広く、後発品の生物学的同等性試験ガイドラインで同等と判断する範囲に収まらなかった。先発品と3種類の後発品の薬力学的力価は同等と判断するまでに至らなかったが、差があるとの積極的な結果には至らなかった。	—

3 味覚等使用感に関する文献など(7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	関連会社及び日本ジェネリック製薬協会の評価 と対応
TL1	タムスロシン塩酸塩口腔内崩壊錠の開封後および自動錠剤分包機による調剤後の安定性評価	医療薬学38(9)568-575 /廣谷芳彦(大阪大谷 大学薬学部臨床薬剤 学講座)	2012.9.	タムスロシン塩酸塩口腔内崩壊錠の先発品ハルナールD錠0.2mg、後発品4品目(B,C,D,E)について次の試験を行った。①無包装下の安定性(25℃、75%RH、24時間・14日間)、②開封直後の錠剤及び①の条件で保存した無包装下の錠剤を用いた錠剤落下試験、③自動分包機で包装後、25℃、75%RH、24時間・14日間で保存した錠剤の性状試験(外観・厚さ・質量)及び物理的強度試験(摩損度・硬度)。その結果、後発品D及びEは湿度により性状や強度が大きく影響を受け、先発品は摩損度試験時に、また後発品Eは分包時に破損を認めたことから、これら製剤は自動錠剤分包機による調剤をできるだけ避けることが望ましい。後発品B及びCは自動錠剤分包機への適用は可能であることが示唆された。	自動錠剤分包機への適合性に関する情報を収集する目的で、加湿下における開封後及び自動錠剤分包機での調剤後の安定性を検討したものである。後発品の品質を問題とした論文ではない。
TL2	クラリスロマイシンドライシロップの製剤切り替えによる小児服薬コンプライアンスに与える影響	小児科診療 75(11)2169-2173 /吉原光恵(吉原医院)	2012.11.	年齢3～9歳の一般感染症患者51名に、初診時にクラリスドライシロップ10%小児用(先発品)又はリクモースドライシロップ小児用10%(後発品)を処方し、再来診時に先発品と後発品を切り替え処方し、コンプライアンスに与える影響をアンケート調査した。その結果、服用感は総じて良い傾向で、両剤間に有意差はなかった。また、「味」と「舌触り」の2項目が「飲みやすさ」と有意な相関があることが分かった。	先発品と後発品で服薬感の比較するために行われたアンケート調査結果の発表であり、参考情報とした。
TL3	アムプロキシソールドライシロップまたはカルボシステインドライシロップとクラリスロマイシンドライシロップ同時服用時の苦味強度の定量的評価	Prog.Med.32(10)2245-2250 /内田享弘(武庫川女 子大学薬学部臨床製 剤学講座)	2012.10.	呼吸器疾患用薬剤アムプロキシソールドライシロップ(先発品と後発品1品目)、カルボシステインドライシロップ(先発品と後発品3品目)と、併用の可能性がある抗菌薬クラリスロマイシンドライシロップ(先発品)の同時服用時の苦味強度をヒト官能試験、混合懸濁液のpH、クラリスロマイシン濃度の測定を行った。その結果、苦味強度はクラリスロマイシンドライシロップにアムプロキシソールドライシロップを混合した時より、カルボシステインドライシロップを混合した時の方が大きかった。苦味は懸濁液の酸性度が低いときには溶出されるクラリスロマイシン濃度が抑制されることで、あまり感じないことが明らかになった。	2種類のドライシロップを混合した時の苦味について検討したもので、先発品と後発品の差について論じたものではない。

3-2 学会発表(4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
TA1	先発品とジェネリック医薬品の剤 形類似性について	医療薬学フォーラム 2012第20回クリニカル ファーマシーシンポジ ウム /日浦田崇紘(徳島文 理大学薬学部医療薬 学講座)	2012.7.	アトルバスタチン、ドネベジル、ロタラジン、抗菌薬、降圧薬、抗 血小板薬、睡眠薬等の先発品と後発品を対象に、添付文書情 報を基に、形状、色、ロゴマーク、割線の有無、大きさ等につい てクラスター分析(ワード法)を用いて類似性を比較した。その 結果、後発製薬大手企業は先発会社との類似性が高かった。 ドネベジルやアトルバスタチンの後発品は先発品との類似性が 見られず、成分名の印字が表裏にあり、識別性が高められ個 別化されていた。	錠剤の外観の類似性を比較したもので、品質につい て論じた発表ではない。
TA2	味覚センサーを用いたジェネリック 医薬品・ドネベジル塩酸塩口腔 内崩壊錠の苦味評価	第22回日本医療薬学 会年会 /曾田 翠(愛知学院 大学薬学部)	2012.10.	健康成人10名を対象に、ドネベジル塩酸塩口腔内崩壊錠の先 発品及び5種の後発品について苦味の官能試験、味覚セン サーで溶解液の苦味測定を行った。また、各薬剤を塩化カリウ ム溶液に投入し15~180秒後にろ過し、ろ液の苦味を味覚セン サーで測定した(崩壊試験)。その結果、官能試験では後発品 の苦味スコアは先発品とほぼ同等であったが、苦味スコアが高 い後発品が1種あった。味覚センサーでは先発品に比し2種の 後発品で弱い値を示した。崩壊試験では経時的に苦味強度は 強くなり、15及び30秒後の苦味強度は先発品に比し2種が同等 の値、3種が弱い値を示した。	苦味に関する評価を示したものである。
TA3	ケトプロフェンテープの使用部位 における先発医薬品と後発医薬 品の使用感差異調査	第51回日本薬学会 日本薬剤師会 日本 病院薬剤師会 中四 国支部学術大会 /図師清二(エール薬 局)	2012.11.	健康成人38名を対象に、ケトプロフェンテープの先発品及び4種 の後発品を肩、腰、膝、脛の左右に貼付し、貼付感等の使用感 を調査した。その結果、全使用部位において先発品は後発品A と比較して貼りやすく、後発品B、C、Dと比較して剥がれにくい という意見が多かった。後発品Dは剥がす時に痛みを伴うとい う意見があった。	外用剤の使用感に関する発表である。
TA4	トリアムシロンアセトニド軟膏製 剤における先発医薬品と後発医 薬品の物性評価	第22回日本医療薬学 会年会 /前田力丸(城西大学 薬学部)	2012.10.	トリアムシロンアセトニド軟膏3種(A,B,C)について、光学顕微 鏡観察、赤外スペクトル測定、粘度・粘弾性測定、水分含有量 測定を行った。また、ヒト官能試験を実施した。その結果、A及 びBで結晶が析出していた。Cが他の2品目に比較して水分含有 量が高かった。粘性は、AとBが25℃では高く、35℃では低かつ た。粘弾性ではAとBに比較しCで低かった。ヒト官能試験でも製 剤間に伸展性、粘着性、においで有意差があった。これらに違 いは、添加剤の種類や配合比の違いに起因すると推察され た。	3種類の軟膏の特性を比較したもので、品質そのもの に優劣を付けていない。