

1 問題指摘文献(24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	ニザチジン含有する先発品と後発品の製剤安定性の比較評価	医学と薬学64(2)199-207 /堀切勇児(大阪大谷大学薬学部)	2010.8.	ニザチジン150mgカプセル剤の先発品と3種の後発品について、溶出試験、加速安定性試験及びカプセル内容物の類縁物質測定を行った。溶出試験では、後発品Cで10分までの溶出が他よりやや遅かったが、それ以降はすべての製剤で差が無く、規格に適合していた。加速安定性試験では、先発品、後発品とも6ヵ月まで含量、溶出性に大きな変化はみられなかった。類縁物質は加速安定性試験保存検体について液体クロマトグラフ法で測定した。その結果、後発品Aで3及び6ヵ月保存で未知物質ピークの出現が観察され、安定性がやや劣ることが示唆された。また、後発品Aでは淡黄色～淡褐色の着色変化が認められた。	著者に、加速安定性試験で安定性がやや劣るとされた後発品Aの販売名、製造販売会社名を問い合わせ、後発品Aの販売名が判明したので、当該会社に本研究内容に対する見解を求めた。その結果、次のようなコメントがあった。長期安定性試験(25° 60%RH保存)の34ヶ月時点の検体の純度試験を行った結果、類縁物質の総含量はロット1では0.377%、ロット2では0.369%であり、本論文で問題とした加速安定性試験6ヶ月目の1.11%よりは低値であった。また、本論文では指摘された着色変化もみられなかった。当該企業は、引き続き長期保存試験36ヶ月経過まで観察する計画である。
QL2	グリクラジド後発医薬品の製剤学および治療学的同等性試験	薬理と治療 38(12)1133-1141 /兼重 晋(福岡記念病院薬局)	2010.12.	先発品グリミクロン錠40mgと後発品グリミラン錠40mgについて、溶出試験及び両剤を処方された患者における臨床効果等の比較を行った。その結果、先発品は公的溶出試験に適合したが、後発品では公的溶出試験に適合しないロットがあった。また、後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに準じ先発品と後発品の溶出挙動を比較したところ、pH6.8の15分の平均溶出率は85.9%で先発品との類似と判定されたが、他の液性(pH6.0、pH1.2及び水)における溶出挙動では類似性がなかった。臨床効果については、両剤間に差はなかった。	当該関係企業で、同じロットの製品(2ロット)について試験を行ったところ、公的溶出規格にいずれも適合していた。また、オレンジブックに掲載のグリクラジド40mgの溶出率を標準製剤の溶出率として比較したが、試験液pH1.2、6.0、6.8及び水のいずれにおいても溶出挙動は類似性の判定基準に適合していた。なお、本論文とオレンジブックの溶出挙動と比較すると、先発品ではいずれの試験液においてもオレンジブックより溶出率が高い傾向にあり、逆に後発品ではpH6.8以外の試験液でオレンジブックより溶出率が低い傾向にある。

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	球形吸着炭製剤の先発・後発品間における吸着特性の比較	第14回日本地域薬局薬学会年会 /阿部浩之(武蔵野大学大学院薬科学研究科製剤学研究室)	2010.8.	先発品クレメジン、後発品メルクメジン及びその後継品である球形吸着炭「マイラン」の吸着速度論的な比較を行った。吸着質としてテオフィリン(分子量180.2)並びに分子量136.1~424.1までの市販品とした。その結果、クレメジンの吸着率はすべての薬物で高く、分子量選択性は認められなかった。メルクメジンの吸着能はクレメジンに比し有意に低く、分子量300以上でその差は顕著であった。球形吸着炭「マイラン」はクレメジンと同等であった。吸着速度定数はすべての吸着質において、球形吸着炭「マイラン」>クレメジン>メルクメジンの順であった。	発表者に本研究に使用した後発品の具体的な薬剤名、及び吸着能に顕著な差があった分子量300以上の薬剤名について問い合わせを行ったが、回答はなかった。当該関係企業に本発表内容に対する見解を求めた結果、次のような回答があった。吸着能については、旧製剤と標準製剤に差があったが、改良後の現製品は標準製剤と同等であることから問題ないとする。吸着速度については本文からは詳細が不明のためコメントできないが、吸着等温線データでは吸着速度は吸着能(量)に依存しており、吸着能が低い旧製剤では遅く、吸着能が高い改良した現製剤では速い。本件については、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)の報告に従い、改善し、同検討会に報告書を提出している。
QA2	球形吸着炭製剤の吸着速度論的比較	日本ジェネリック医薬品学会第4回学術大会 /阿部浩之(武蔵野大学大学院薬科学研究科製剤学研究室)	2010.6	先発品クレメジン、後発品メルクメジン及びメルクメジンの後継品である球形吸着炭「マイラン」(MY)を対象に、テオフィリン(分子量180.2)並びに分子量136.1~424.1の市販製剤に対する吸着速度を検討した。その結果、いずれの吸着炭ともテオフィリン濃度に関わらず、吸着速度定数kは一定であった。K値は、MY>クレメジン>メルクメジンの順であり、吸着速度に差がみられた。吸着質の分子量とk値の間には相関は認められなかった。	
QA3	アスピリン腸溶錠の保存条件の変化にともなう製剤特性の検討	日本ジェネリック医薬品学会第4回学術大会 /阿部敏秀(東京大学医学部附属病院)	2010.6.	アスピリン腸溶錠6製剤の非包装状態における40℃及び60℃に4週間保存したときの製剤特性(外観・フィルムコーティングの評価、純度試験、溶出試験)について検討した。その結果、40℃保存では各製剤に大きな差はなかったが、60℃保存では5製剤でウイスキーの発生、サルチル酸含量の増加、溶出率の低下等、製剤特性に変化があり、うち4製剤ではフィルムコーティングの状態に著しい変化を認めた。	本試験で用いられた「非包装状態で、40℃及び60℃下で4週間保存」は実態とかけ離れた条件であり、この試験結果でジェネリック医薬品の品質を論ずることはできない。また、アスピリン腸溶錠については、ジェネリック医薬品品質情報検討会ワーキングで検討することになっており、その結果を待ちたい。
QA4	抗アレルギー薬に着眼したジェネリック医薬品製品への注意点	第66回臨床アレルギー研究会 /渡邊直人(Immunotherapy Asia Center)	2010.11.	塩酸エピナステン(先発品:アレジオン)、プラナルカスト水和物(先発品:オノン)及びトシル酸プラタスト(先発品:アイピーディ;IPD)の後発品の中には、青色2号、安息香酸ナトリウム、香料を含んでいるものがあり、アイピーディの後発品にはトウモロコシデンプンが認められた。後発品の中には、危険な添加物や喘息発作を誘発する添加物があった。	前回調査のQA3及びQA4と同じ発表内容

QA5	先発医薬品との同等性が望まれる品質・情報に着目した後発医薬品の評価ーロキソプロフェンナトリウム水和物錠剤ー	第20回日本医療薬学会年会 /秋葉真由美(城西国際大学薬学部医薬品情報学研究室)	2010.11.	ロキソプロフェンナトリウム水和物錠剤の先発品及び6種の後発品について、半錠分割誤差試験、硬度試験等を行った。その結果、半錠分割誤差試験では後発品の1品目で重量変動が9%を超え、また半錠分割のしやすさの主観的評価も低かった。後発品の硬度は、先発品の65~153%で、分割時の重量変動が大きかった後発品より硬度が低い製品が3品目あった。このことから、半錠に分割しにくい要因は硬度ではないかと考えられた。	発表者に半錠分割誤差試験で重量変動が9%を超えた後発品の販売名、製造販売会社名を問い合わせ、判明した当該会社に本発表内容に対する見解を求めた。その結果、次のようなコメントがあった。半錠に分割しにくい要因は硬度ではなく、錠剤の形状を2段R錠(先発品の平錠に比し丸みを帯び錠剤表面積を小さくすることで服用しやすとした形状)としているためではないか。分割しにくいというクレームは2005年に3件あったが、それ以降は受けていない。半錠分割誤差試験の方法や他剤を含めた試験データの情報がなく、判断が難しいが、今後も医療機関からの半錠分割に係るニーズやクレームの把握に努めていきたい。
QA6	CPT-11先発医薬品及び後発医薬品における同等性比較試験の試み その2	第20回日本医療薬学会年会 /坂本寿博(埼玉医科大学国際医療センター薬剤部)	2010.11.	イリノテカン(CPT-11)の先発品と5種の後発品について、製剤学的にはHPLC法による類縁物質の測定、腫瘍学的には小細胞肺がん細胞におけるMTT _{Assey} を、比較検討した。HPLCでは先発品と異なるピークが後発品で見られたが、純度試験規格内であった。MTT _{Assey} では製剤間に若干の違いがみられた。これは夾雑物として微量に存在するSN-38が非常に高い抗腫瘍活性を持つため、微量の濃度の違いが影響した可能性がある。	発表者にMTT _{Assey} でみられた製剤間に若干の違いの具体的な内容、本研究に使用された後発品の販売名、本研究結果の具体的なデータの提示について問い合わせを行ったが、回答はなかった。本抄録では、「類縁物質に違いがあることが観察されたが、規格限度を超える未知の類縁物質はなかった。」と記載があり、品質については問題がないと考える。一方、抗腫瘍活性については「試験結果は当日発表を行う。」とされており具体的な内容の提示がないので、抄録だけでは十分な評価ができない。
QA7	ケトプロフェンテープ先発・後発医薬品の全身移行性のファーマコキネティクスに基づく予測	第20回日本医療薬学会年会 /阿波圭介(東京大学大学院薬学系研究科)	2010.11.	ケトプロフェンテープの先発品と8種の後発医薬品について、パドルオーバーディスク法によるin vitro放出試験を行った。先発品の放出プロファイル及び先発品貼付時の血中濃度推移の報告値に対して、製剤、皮膚及び循環血からなるコンパートメントモデルを当てはめ、各PK、パラメータを算出した。放出過程以外のパラメータは先発品と後発品で同等と仮定した。その結果、各製剤間の放出プロファイルには顕著な差があり、初期burst放出率が大きい製剤ほどC _{max} が高くなると予測された。	ケトプロフェンテープを販売している会員会社6社に承認時の生物学的同等性試験内容について問い合わせを行った結果、各社とも動物を用いた薬理試験等で先発品との同等性を確認していた。本報告は、in vitroでの放出試験であり、この結果は先発品と後発品の生物学的同等性を論ずるものではないと考える。
QA8	PK-PD解析によるジェネリックテイコプラニンの問題点	第15回南東北化学療法シンポジウム /藤村 茂(東北大学加齢医学研究所抗感染薬開発研究部門)	2010.9.	テイコプラニンの先発品と8種の後発品について、200mgあたりの含有力価を微生物学的力価試験に準じて測定し、PK-PD理論上の血中濃度への影響について検討した。その結果、MIC値と含有力価に差がみられた後発品の血中濃度シミュレーションにより、先発品と比しAUC/MICが15%程度低く、目標トラフ値到達まで1日のタイムラグがあった。	発表者に、本研究に使用した後発品の販売名及び具体的な研究データの提示を要請した結果、論文別刷(J Infect Chemother 17,30-33,2011)が提示されたが、販売名の提示はなかった。論文別刷については、現在関係企業に照会中であるので、次回に詳細に評価検討したい。

QA9	後発医薬品利用促進のための溶出試験法を用いた品質確認について(その2)	第43回日本薬剤師会学術大会 /小丹知子(社団法人秋田県薬剤師会試験検査センター)	2010.10.	アセトアミノフェン錠の後発品について、pH1.2、4.0、6.8及び水の4溶媒での溶出試験を行った。その結果、pH1.2の試験液において、15分にオレンジブックの溶出曲線の±15%以内に該当しないものが1品目あった。その他の品目は同等性を得られる結果となった。	発表者に、pH1.2の試験液の15分にオレンジブックの溶出曲線の±15%以内に該当しない品目について販売名、製造販売会社名を問い合わせた。その結果、本研究結果はガイドラインに従い判断した結果で、承認規格に従い判断したものではないことから参考結果であり、当該会社以外に販売名を公表することは控えたい旨の回答であった。 なお、調査した結果、当該試験検査センターから試験結果の報告を受領した会社は判明しなかった。
QA10	ロキソプロフェンナトリウム錠後発医薬品の溶出挙動と臨床効果	第4回日本緩和医療薬学会年会 /吉川真一((社医)養生会かしま病院薬剤部)	2010.9.	ロキソプロフェンナトリウム錠の後発品の溶出試験を実施し、先発品より初期の溶出速度が有意に遅かった後発品A選択した。健康成人を対象に、先発品と後発品A投与後の電流知覚閾値変化率を求めた。試験はクロスオーバー法とした。その結果、投与30分後では先発品が後発品に比し有意に上昇したが、45分後、60分後では両群間に差はなかった。	発表者に後発品Aの販売名、製造販売会社名を問い合わせ、判明した当該企業から次のようなコメントがあった。当該製剤の溶出挙動は、先発品と同等かむしろ若干早い挙動を示しており、発表者の試験の信頼性に疑問がある。また、ロキソプロフェンのtmaxは30分前後であるが被験者間でばらつきがあり、発表者の試験の検定が信頼区間法ではなく統計的に有意ではないと思われる。 なお、後発品の溶出試験については、第5回ジェネリック医薬品品質情報検討会(平成22年9月開催)で、すべて承認規格に適合していることが確認されている。

1-2 臨床(12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	ジェネリック医薬品の副成分にアレルギー反応を呈したと考えられた2歳男児例	小児科51(8)1091-1093 / 秋谷 進(三愛会総合病院小児科)	2010.7.	患者はホスホマイシン(FOM)の服用歴のある2歳の男児(卵白アレルギーの既往歴あり)で、近医で鼻周囲と頸部にわたる伝染性膿痂疹と診断され、セフトレニピボキシルを1週間内服したが増悪傾向を求めたため、FOMの後発品の内服に変更された。変更12時間後より、38℃程度の発熱、2日後から全身状態不良、脆弱な啼泣を認め、眼球結膜の充血、口腔粘膜病変、腋窩を中心とした発赤、小水泡、びらんが出現し、進行性に増悪傾向がみられたため、本院に入院した。その後の治療で症状は改善したが、皮膚の細菌培養から、伝染性膿痂疹及びFOMの後発品若しくはMRSA感染に伴うEMmajor(重篤な結節性紅斑)と診断した。その2カ月後に行ったDLST及びブリックテストではFOMの先発品には反応を認めず、後発品にのみ陽性反応を認めた。しかし、FOM主成分はDLSTは陰性で、添加物のステアリン酸塩若しくは微量の不純物によるEMmajorと考えられた。	本論文内容は、平成20年10月～平成21年3月調査における整理番号CA2の学会発表内容と同一と思われる。当該企業に問い合わせた結果、発表者に詳細調査協力を依頼したが協力を得られず、当時の学会抄録に基づき、未知・重篤例であり、DLST陽性であったことから因果関係ありとして当局報告を行ったと回答があった。報告からは後発FOMのどの剤型を投与したか明らかではないが、FOM製剤は、先発品では錠剤とドライシロップがあり、当該企業の後発品はカプセル剤とドライシロップ剤がある。著者は添加物のステアリン酸塩が原因ではないかと疑っているが、ステアリン酸マグネシウムは先発品の錠剤及び当該後発企業のカプセル剤に使用されており、いずれのドライシロップ剤にも使用されていない。DLST試験は、結果から類推すると、先発品はドライシロップ剤、後発品はカプセル剤に対して行われたものと思われる。また、2歳男児に投与されたFOM製剤はカプセル剤を使用したものと思われる。DLST試験の結果からは、後発品のカプセル剤に含まれるステアリン酸塩の原因を否定できないと考えられるが、著者もほかの原因としてMRSA感染に伴う可能性もあるとしている。今後の同様症例の発現状況に注意していきたい。
CL2	Comparative Study of Skin Permeation Profiles between Brand and Generic Tulobuterol Patches	Bio.Pharm.Bull.33(10)1763-1765 / Shigemi YOSHIHARA (Department of Pediatrics, Dokkyo Medical University)	2010.10.	ツロブテロールテープ剤の先発品ホクナリンテープと後発品2剤について、ラットの健常皮膚と剃毛後粘着テープで角質層を剥離した損傷皮膚に2～24時間貼付した後のツロブテロールの残存量から皮膚浸透率を測定した。その結果、先発品では健常皮膚と損傷皮膚では皮膚浸透率に差はなかったが、後発品2剤ともに健常皮膚に比し損傷皮膚で浸透率が有意に高かった。このことから、ツロブテロール貼付剤を使用する際には、患者の皮膚の状態に注意し医薬品を選択することが重要である。	本論文内容は、平成21年4月～9月調査における整理番号CA1の学会発表内容と同一と思われる。なお、本剤の使用上の注意には「動物実験(ラット)で損傷皮膚に貼付した場合、血中濃度の上昇が認められたので、損傷皮膚には使用しないこと。」と記載されている。

1-2-2 学会報告(10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	ワルファリンカリウム錠の後発品から先発品への変更によるINRの変化の可能性	第13回日本病院脳神経外科学会 / 佐治千明(釧路孝仁会記念病院薬剤部)	2010.7.	ワルファリンカリウム錠を後発品から先発品へ変更したところ、PT-INR(prothrombin time-international normalized ratio)が低下したため、ワルファリンカリウム錠が増量となった。ワルファリンカリウム錠以外の薬には変更がなく、体重や肝機能にも大きな変化がなかったことから、後発品と先発品の違いがPT-INRに影響を及ぼしたと考えられた。	発表者に本研究に使用した後発品の具体的な販売名、製造販売会社名について問い合わせを行ったが、回答はなかった。PT-INRは同一薬剤を使用し続けても変動するものであり、変動に応じてワルファリンカリウムの投与量を増減するものと考えられる。本報告は、単例報告であり、評価することが難しいが、今後同様の情報に注意していきたい。

CA2	球形吸着炭製剤の後発医薬品への変更で急激な腎機能低下を生じた1例	第127回日本内科学会信越地方会例会/河野啓一(北信総合病院腎臓内科)	2010.11.	2005年2月より糖尿病性腎症による慢性腎不全のためクレメジン服用していた68歳の患者に対して、2008年8月に本人の希望があり後発品MIに変更した。腎機能低下の進行を示す指標である1/Crの傾きは、クレメジン内服時R2=0.005であったが、後発品MIに変更後R2=0.83になり、急激な腎機能低下がみられた。尿毒素物質であるインドキシル硫酸やペントシジンの血中濃度は後発品M服用時よりクレメジン服用時で低値であった。	発表者に本研究で使用した後発品MIはメルクメジンか、又はその改良品である球形吸着炭「マイラン」であるか問い合わせたが、回答はなかった。メルクメジンについては、第4回ジェネリック医薬品品質情報検討会の報告に従いインドキシル硫酸に対する吸着性を改善した製剤に変更している。本報告は単例報告であり、これだけで後発品の品質を論ずることはできない。
CA3	ST合剤の先発、後発医薬品の品質評価および過敏症の発現頻度に関する比較検討	第24回日本エイズ学会学術集会総会/矢倉裕輝(独立行政法人国立病院機構大阪医療センター薬剤科)	2010.11.	ST合剤(スルファメキサゾール/トリメプリーム)の先発品と後発品の品質評価(含量と不純物)と副作用発現頻度を比較した。その結果、両剤とも有効成分量は同量であったが、有効成分以外の4つのピーク面積は後発品で有意に高値を示した。また、過敏症状(発熱、発疹)を呈した症例は、先発品群で42.1%(16/38例)、34.5%(19/55例)、後発品群で70.3%(19/27例)、53.8%(43/80例)であり、後発品群が高かった。夾雑物含量の違いが副作用発現頻度に差を認めた原因と考えられた。	関係企業において確認試験を行うために、発表者にHPLC法並びにLC/MS法の試験条件及び試験結果の提示を依頼したが、協力は得られなかった。このため、当該企業ではEPなどを参考としてHPLC法で試験し、本発表と同様に12本のピークを認め、EPで規定されている類縁物質のそれぞれのピークは0.1%以下、合計はスルファメキサゾール0.3%以下、トリメプリーム0.2%以下に適合する結果であった。また、過敏症の発現頻度は、通常の使用では0.1~5%とされており、HIV感染症患者では著しく高く、何らかの要因も考えられるが、薬剤使用量、患者背景等が明らかではなく、この結果を以て先発品と後発品の副作用発現頻度の違いがあると結論付けることはできない。今後も同様の情報に注意していきたい。
CA4	アロプリノールの後発品による薬剤性過敏症症候群(DIHS)の1例	第40回日本皮膚アレルギー接触皮膚炎学会総会学術大会/沖野倫子(高知大学)	2010.12.	68歳男性で、38度台の発熱とともに全身の紅斑が出現し、腋窩・単径リンパ節腫大、異型リンパ球出現、肝酵素上昇、病理組織学的所見から薬剤性過敏症症候群(DIHS)を疑った。前医での処方薬を調べたところ、皮疹出現1ヵ月前から後発品ユーリックを服用していた。プレドニン内服治療を開始し、第82病日に経過観察で改善したが、肝酵素の上昇は4ヶ月経過した時点でも続いていた。	当該企業は本症例について当局に副作用報告している。発表者は、典型的なDIHS症状から前医の処方薬を調べたところアロプリノールの後発品が含まれていたことから、当該製品が副作用の原因と考えたようである。アロプリノールの重大な副作用にDIHSが記載されており、有効成分に基づく副作用と考えられる。
CA5	注射用スルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウムの先発品と後発品における肝機能障害発生頻度の比較検討	第49回日本薬学会 日本薬剤師会 日本病院薬剤師会中国四国支部学術大会/大野静子(独立行政法人労働者健康福祉機構中国労災病院薬剤部)	2010.11.	入院患者を対象に、先発品ユナシンス静注用(使用期間:2007年9月~2008年8月)と後発品ピシバクタ静注用(使用期間:2008年9月~2009年8月)の肝機能障害発現状況を調査した。その結果、先発品ではATL値上昇7.59%(28/369例)、ALP値上昇2.24%(7/313例)、γ-GTP値上昇6.09%(7/115例)、LAP値上昇3.23%(2/62例)、総ビリルビン値上昇0.55%(2/361例)、後発品ではそれぞれ9.21%(34/369例)、5.07%(15/296例)、11.84%(9/76例)、3.33%(1/30例)、1.76%(6/340例)で、後発品群で高い傾向があった。双方に添加物は含有されておらず、夾雑物の有無を検討する必要があると考えられた。	当該企業に、発表者が「夾雑物の有無を検討する必要がある」とコメントしていることについて見解を求めた。その結果、混入する可能性のある夾雑物としてスルバクタムベニシラミン(規格値:0.3%以下)及びベニシロ酸類(規格値:総ベニシロ酸として1.0%以下)があるが、加速安定性試験6ヵ月後ではそれぞれ0.06%、0.16%であり、承認規格内であれば安全性については問題ないと考えたと回答があった。先発品群と後発品群では投与時期が異なること、患者背景、併用薬の使用状況が不明なことから、この結果を以て後発品の方が副作用発現が高い傾向にあるとは結論付けられないと考える。

CA6	後発品切り替え時に肝酵素上昇を経験した1例	第49回日本薬学会 日本薬剤師会 日本病院薬剤師会中国四国支部学術大会 /妹尾啓司(公立学校共済組合中国中央病院薬剤部)	2010.11.	50歳代女性、上行結腸憩室炎疑いで入院し、Day1～Day3はセフメタゾールの先発品を、Day4から後発品に切り替えが、肝酵素上昇及び発疹がみられたため後発品の投与を中止した。中止後速やかに発疹は消失し、炎症反応も陰性化したため退院した。肝酵素は、Day48の検査で正常化していた。高速液体クロマトグラフ法で品質を調べたところ、主薬含量は日局基準内であった。類縁物質含量は先発品で2%前後、後発品で3%前後であったが、先発品と後発品は製剤過程や原産地が異なるため、先発品には存在しない類縁物質が後発品で存在することが示唆された。	当該企業に問い合わせを行った結果、本症例については当該医療機関から情報を入手し、既知・非重篤であると評価したが、先発品から当該後発品へ切り替え後2日目に発現したことから、因果関係は否定できないと回答があった。また、発表者は類縁物質に言及しているが、類縁物質含量は当該企業が承認規格で設定された試験(薄層クロマトグラフ法)とは別に高速液体クロマトグラフ法で測定した結果である。この類縁物質の量的な違いが既知・非重篤な本副作用発現に関与したかどうかは判断できないが、今後同様の情報に注意していきたい。
CA7	シスプラチンにおける後発医薬品の先発医薬品に対する副作用発現頻度の比較検討	第20回日本医療薬学会年会 /川原 裕(社会医療法人岡本病院(財団)第二岡本総合病院薬剤部)	2010.11.	シスプラチンの後発品を導入した前後のそれぞれ14ヶ月間に、シスプラチンを含む化学療法が施行された18例について、副作用の発現頻度を調査した。その結果、調査を行った22項目で先発品と後発品の間に副作用発現率に有意な差はなかったが、うち8項目については後発品の副作用発現頻度が増加する傾向にあり、特に吃逆、嘔吐、便秘でその傾向は顕著であった。	当該企業に問い合わせた結果、次のような回答があった。学会発表時のポスター内容を見ると、①デキサメタゾン併用において両群間に有意差があり副作用発現に影響を与えた可能性があること、②両群間でがん種、施行レジメン、施行回数、投与量が異なり患者背景が均一でなかったこと等から、明確に後発品において副作用が増加すると結論付けられていない(当日のポスターでは先発品と後発品の副作用には差がないと考察されていた)。
CA8	ラタプロスト後発品点眼薬の角膜上皮細胞に対する安全性の検討	第30回日本眼薬理学会 /福田正道(金沢医科大学眼科学)	2010.10.	ラタプロスト点眼薬の後発品12品目を、培養家兎由来角膜細胞(SIRC)に接触させ、細胞生存率を算出し、50%細胞致死時間(CDT50(分))を求めた。対照はリン酸緩衝液とした。その結果、細胞生存率は接触時間の経過に伴い徐々に減少し、30分後に30%以下に減少する群と50%以上を維持する群に大きく分かれた。前者のCDT50は15分以下、後者は30分以上であった。細胞毒性が強い群では添加物塩化ベンザルコニウムの関与が考えられた。	評価対象に先発品は含まれておらず、後発品間の比較である。接触時間30分後の細胞生存率を評価しているが、一般に涙液のturn overは5分とされているので、接触30分間は臨床的にはありえない時間と思われる。なお、発表者は、細胞毒性については塩化ベンザルコニウムの関与を疑っているが、塩化ベンザルコニウムは23品目中先発品も含め20品目で使用されている。
CA9	バンコマイシン塩酸塩注の先発医薬品と後発医薬品におけるTDMの検討	第48回全国自治体病院学会 /木村有子(赤穂市民病院薬剤部)	2009.11.	2002年2月より先発品バンコマイシンのTDM(薬物治療モニタリング)を全症例に行っており、2007年7月より後発品バンコマイシン0.5「MEEK」を採用し、同様に全症例にTDMを実施していた。先発品と後発品使用症例における血中濃度(Cmin、Cmax、C2h)、臨床検査値等を比較した。その結果、平均測定Cminは後発品で有意に低い値となり、平均測定C2hは有意差がないものの後発品で低い傾向がみられた。	当該企業に問い合わせた結果、次のような回答があった。先発品と後発品の比較は、クロスオーバー法ではなく、別々の患者のレトロスペクティブなデータであるが、患者の背景、投与量が不明のため、このデータだけでは血中濃度の差を結論付けることはできない。TDMは薬剤を安全かつ有効に投与するために有用であり、今後とも予測性の高いTDMソフトを提供したい。なお、先発品と本後発品について同様の比較をした報告があり、これまでは両剤に差はないと報告されているものもある(平成20年10月～平成21年3月の整理番号CLG6及びCLG9、平成21年3月～9月の整理番号CAG9)。

CA10	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	第51回日本肺癌学会 総会 /仁保誠治(国立がん研究センター東病院呼吸器腫瘍科)	2010.11.	シスプラチン80mg/m ² を含む化学療法を受けた悪性腫瘍患者1296例を対象に、シスプラチンの先発品と後発品を使用した場合の腎障害について比較した。その結果、全コース中の血清クレアチニン増加のグレード0、1、2、3の発現率は、先発品で47、32、20、1%、後発品で39、41、19、1%で、両群間に有意差があり、後発品で軽度の腎障害が多くみられた。	当該企業に問い合わせた結果、次のような回答があった。学会発表後に弊社担当者が発表医師と面談し、著者の見解及び補完情報を入手した。発表内容ならびに著者との面談時に得た追加情報では、先発品の使用時期が2000.11～2003.10、後発品の使用時期が2003.11～2008.4と異なる期間の集計に基づくため、各群のレジメンの比率に違いがあり、このことから腎障害発生状況の差、消化器症状(嘔吐、食欲不振等)の違いによってクレアチニン値に影響を及ぼした可能性が考えられた。また、シスプラチンによる腎毒性緩和の目的で行われるハイドレーションに関しては、両群ともにレジメンに関わらず統一的に実施されていたが、患者の消化器症状(嘔吐、食欲不振等)の発生状況によって、担当医師の判断により追加の補液が実施されることが確認された。消化器症状及びこれに伴う追加の補液の影響に関して検討されていないことから、これらによって生じた差異も否定はできないと思われる。食欲不振、嘔吐等によって脱水が起こり、見かけ上クレアチニンが上昇した症例が含まれている可能性もあると考えられる。これらの結果から、当該発表をもって、先発品と後発品で腎障害の発生に差異が生じているとは結論付けられない。 なお、シスプラチン注射剤については、第6回ジェネリック医薬品品質情報検討会において、純度試験結果について報告されており、製剤間に不純物に大きな差はなかった。
------	-----------------------------	--	----------	--	--

2 問題なし又は同等を認める文献等(68文献)

2-1 品質(12文献)

2-1-1 論文(3文献)

整理番号	文献タイトル	収録雑誌名・著者	年月	要点	関連会社及び日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
QLG1	口腔内崩壊錠の無包装での安定性と使用性に関する評価法:アムロジピンベシル酸塩製剤を用いた検討	薬学雑誌130(8)1029-1040 /堀 雄史(浜松医科大学がん教育研究センター)	2010.8.	アムロジピンベシル酸塩の口腔内崩壊錠の無包装での安定性(25°C 75%RH 3ヵ月)と使用性(全自動錠剤分包機による調剤時の破損、味等の官能試験)等について比較検討した。対象製剤は、先発品アムロジンOD錠2.5mg及び5mgの旧製品(A及びB)、その処方変更品(現行品)(C及びD)、後発品アムロジピンOD錠「トーフ」2.5mg及び5mg(E及びF)並びにアムロジピンOD錠「サワイ」2.5mg及び5mg(G及びH)の8剤である。その結果、どの製剤についても同等に取り扱えることが示唆された。	—

QLG2	グリメピリド錠1mg「日医工」の製剤学的評価	医学と薬学64(6)873-881 /吉田宗治(日医工株式会社製剤開発部)	2010.12.	後発品グリメピリド錠1mg「日医工」のPTP包装形態及び無包装形態における温度、湿度及び光に対する安定性、粉碎状態における湿度に対する安定性を検討した。また、割線に沿って半分に割錠したものについて、溶出試験及び含量均一性試験を行った。その結果、安定性試験においては、包装形態にかかわらず加湿条件下で類縁物質の増加傾向、錠剤硬度の低下傾向を認めたが問題の無く、標準製剤と同程度であった。分割試験において、半錠は溶出試験及び含量均一性試験の規格に適合し、品質に対する大きな問題はみられなかった。	—
QLG3	フルボキサミンマレイン酸塩錠2.5mg「日医工」の無包装状態における安定性について—患者保管を想定した安定性試験—	診療と新薬 47(11)1087-1093 /池内裕一郎(日医工株式会社製剤開発部)	2010.11.	後発品フルボキサミンマレイン酸塩錠25mg「日医工」の包装形態及び無包装形態における温度、湿度及び光に対する安定性を検討した。その結果、無包装状態では本剤、標準製剤とも曝光により若干退色する傾向があったが規格内の変化であり問題は無く、他の試験においても本剤、標準製剤の安定性は良好であった。	—

2-1-2 学会発表(9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	市販注射薬の先発医薬品と後発医薬品における同等性の検討(3):塩酸リドリン注射薬の品質及び安全性	医療薬学フォーラム 2010第18回クリニカルファーマシーシンポジウム /荒木良介(長崎大学大学院医歯薬学総合研究科)	2010.7.	塩酸リドリンの先発品と後発品3剤を対象に、HPLC法による純度試験、培養細胞を用いたWST-1アッセイによる細胞障害性、マウスを用いたLD50値、心電図パラメータ及びCRP値を測定し比較した。その結果、後発品には夾雑物を多く含むものがあったが全ての製剤が純度規格に適合した。また、細胞障害性試験、マウスを用いた試験でも、先発品と後発品の間に有意差はなかった。	—
QAG2	注射薬の後発医薬品に関する品質及び安全性の評価	日本ジェネリック医薬品学会第4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)	2010.6.	塩酸リドリンの先発品と後発品3剤を対象に、HPLC法による純度試験、培養細胞を用いたWST-1アッセイによる細胞障害性、マウスを用いたLD50値、心電図パラメータ及びCRP値を測定し比較した。その結果、後発品には夾雑物を多く含むものがあったが全ての製剤が純度規格に適合した。また、細胞障害性試験、マウスを用いた試験でも、先発品と後発品の間に有意差はなかった。	—
QAG3	市販注射薬の先発医薬品と後発医薬品における同等性の検討(4):ナファモスタットメシル酸塩注射薬の品質及び安全性	医療薬学フォーラム 2010第18回クリニカルファーマシーシンポジウム /藤井貴玄(長崎大学大学院医歯薬学総合研究科)	2010.7.	先発品と後発品14剤を対象に、HPLC法による純度試験及び培養細胞を用いたWST-1アッセイによる細胞障害性を比較した。その結果、後発品には夾雑物を多く含むものがあったが全ての製剤が純度規格に適合した。また、細胞障害性試験では50%抑制濃度の対数値の平均値の差の90%信頼区間は、全ての製剤で後発品生物学的同等性試験ガイドラインの同等性の基準内であった。	—

QAG4	本院における後発医薬品採用に際した化学的同等性の検討方法の確立	日本病院薬剤師会関東ブロック第40回学術大会 /藤本紀子(昭和大学病院薬剤部)	2010.8.	採用する後発品の選別のため、LC-MS(液体クロマトグラフィ/質量分析法)を用いて、注射剤の先発品と後発品の含有物(主成分と添加物)について分析した。対象薬物は、ドパミン塩酸塩、ドブタミン塩酸塩、オザグレルナトリウム、レボホリナート、ヒドロキシコバラミン、シプロフロキサシン、ニカルジピン、ミタゾラムである。その結果、ヒドロキシコバラミンの後発品で先発品にない添加物ピークがあったが、その他は先発品と後発品でほぼ同等のピークがみられた。後発品採用後、後発品による副作用報告はない。	—
QAG5	アムロジピンベシル酸塩OD錠・フィルムの重量偏差・含量均一性試験及びその結果からのGMP管理状況の比較	日本ジェネリック医薬品学会第4回学術大会 /生澤俊朗(ライフストリーム株式会社アーク調剤薬局)	2010.6.	アムロジピンベシル酸塩OD錠及び同ODフィルムの各3ロットについて、重量及び主薬含量を測定し、それを基にロット内均一性、ロット間均一性を評価した。その結果、製品品質には問題無く、ロット内均一性、ロット間均一性にも問題はなかった。	—
QAG6	ステロイド軟膏先発品と後発品の展延性ならびに微視的性状の比較	第20回日本医療薬学会年会 /山本佳久(クオール関東(株)桜木薬局)	2010.11.	クロベタゾン酪酸エステル軟膏の先発品キンダベート軟膏と後発品3品目について、スプレッドメーターを用いて展延性を、偏光顕微鏡を用いて微視的性状を観察し、比較した。その結果、後発品は先発品に比較して展延性に優れていた。また、後発品では先発品で認められた基剤中に分散している直径50 μ mの液滴像がみられず、主薬の皮膚移行性に差が生じる可能性が示唆された。	—
QAG7	DPC導入に伴う先発薬剤と後発薬剤の比較検討	第20回日本医療薬学会年会 /清水裕彰(国立病院機構九州がんセンター薬剤科)	2010.11.	先発品ランダ及び後発品シスプラチン注「日医工」を、炭酸水素ナトリウムで調製し、pH変動、液体クロ法による残存率、夾雑物生成量を測定した。予試験で、先発品と後発品のpHの違いからpH7.0にするための炭酸水素ナトリウム量に差があったために、本試験では同量の炭酸水素ナトリウムを添加し行ったが、両剤間に経時的変化に差はなかった。	—
QAG8	アムロジンベシル酸塩OD錠(後発品)の品質試験及び統計解析	第43回日本薬剤師会学術大会 /生澤俊朗(ライフストリーム株式会社)	2010.10.	アムロジピンベシル酸塩OD錠の後発品6品目について、3ロット、各ロット10錠ずつの1錠あたりの錠剤重量及びHPLC法により主薬含量を測定した。その結果、いずれの製剤も主薬含量は規格に適合しており、錠剤重量、主薬含量ともロット内、ロット間で有意差は認められなかった。	—
QAG9	小児用剤剤の先発医薬品を後発医薬品へ変更した際の服薬コンプライアンスに関する調査	第43回日本薬剤師会学術大会 /大野伴和(株式会社まつもと薬局)	2010.10.	先発品メリアクト小児用細粒10%を後発品に変更した場合に服薬コンプライアンスが向上するか、またオノンドライシロップ10%を後発品に変更することで患者満足度の向上に貢献できるか調査した。その結果、後発品が先発品より良好な服薬コンプライアンスを確保できること、患者満足度についてもプラスの意見が多くみられた。	—

2-2-1 論文(40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	注射用スルバクタムナトリウム アンピシリンナトリウムにおける後発医薬品(スルバシリン静注用1.5g)の先発医薬品に対する治療学的同等性の検討ー呼吸器感染症患者を対象としたレトロスペクティブ解析による評価ー	医療薬学36(7)469-475 /相宮光二(国立病院機構金沢医療センター薬剤科)	2010.7.	2007年5月1日～2008年3月31日に注射用スルバクタムナトリウム アンピシリンナトリウム(SBT/ABPC)を投与した患者のうち、肺炎、急性気管支炎及び急性細気管支炎の233例(先発品投与121例、後発品投与112例)について、有効性(体温、白血球数、CRP値)、安全性(AST値、ALT値、BUN値)をレトロスペクティブに調査した。その結果、先発品と後発品の有効性、安全性には差はなかった。	—
CLG2	ラタノプロスト点眼液0.005%「コーワ」の健康成人を対象とした生物学的同等性試験	医学と薬学63(6)883-888 /竹内 譲(財団法人新田塚医療福祉センター福井総合病院臨床薬理センター)	2010.6.	健康成人男性を対象とし、先発品キサラン点眼液0.005%、後発品ラタノプロスト点眼液0.005%「コーワ」及び無投与の3×3クロスオーバー法で、経時的に眼圧を測定した。休業期間は7日間とした。その結果、眼圧値-時間曲線下面積及び最低眼圧値について統計解析した結果、両剤は同等の眼圧下降作用を有することが確認された。	—
CLG3	グリメピリド錠1mg「日医工」およびグリメピリド錠3mg「日医工」の健康成人における生物学的同等性試験	診療と新薬47(8)742-750 /水山和之(財団法人同仁記念会明和病院)	2010.8.	先発品アマリール1mg錠及び3mg錠を標準製剤とし、後発品グリメピリド錠1mg「日医工」及び3mg「日医工」の溶出挙動の比較と、健康成人男性を対象に先発品及び後発品の血中動態を2剤2期のクロスオーバー法により検討した。その結果、溶出挙動はすべての試験条件で類似性の判定基準に適合しており、また得られた血中動態(AUC及びCmax)を統計解析した結果、先発品と後発品は生物学的に同等と判断された。	—
CLG4	フルボキサミンマレイン酸塩錠75mg「アメル」の生物学的同等性試験	新薬と臨床59(9)1791-1800 /田中孝典(医療法人相生会にしくまもと病院臨床薬理センター)	2010.9.	健康成人男性を対象に、先発品デプロメール錠75を標準製剤とし、後発品フルボキサミンマレイン酸塩錠75mg「アメル」の血中動態を2剤2期クロスオーバー法により検討した。得られた血中動態(AUC及びCmax)を統計解析した結果、先発品と後発品は生物学的に同等と判断された。	—
CLG5	フルボキサミンマレイン酸塩錠50mg「アメル」の生物学的同等性試験	新薬と臨床59(9)1781-1789 /田中孝典(医療法人相生会にしくまもと病院臨床薬理センター)	2010.9.	健康成人男性を対象に、先発品ルボックス錠50を標準製剤とし、後発品フルボキサミンマレイン酸塩錠50mg「アメル」の血中動態を2剤2期クロスオーバー法により検討した。得られた血中動態(AUC及びCmax)を統計解析した結果、先発品と後発品は生物学的に同等と判断された。	—
CLG6	フルボキサミンマレイン酸塩錠25mg「アメル」の生物学的同等性試験	新薬と臨床59(9)1771-1779 /田中孝典(医療法人相生会にしくまもと病院臨床薬理センター)	2010.9.	健康成人男性を対象に、先発品ルボックス錠25を標準製剤とし、後発品フルボキサミンマレイン酸塩錠25mg「アメル」の血中動態を2剤2期クロスオーバー法により検討した。得られた血中動態(AUC及びCmax)を統計解析した結果、先発品と後発品は生物学的に同等と判断された。	—

CLG7	健康成人男性におけるグリメピリド錠1mg「オーハラ」およびグリメピリド3mg「オーハラ」の生物学的同等性試験	新薬と臨床59(9)1744-1769 /水山和之(財団法人同仁記念会明和病院)	2010.9.	健康成人男性を対象に、先発品アマリール1mg錠及び同3mg錠を標準製剤とし、後発品グリメピリド錠1mg「オーハラ」及び同錠3mg「オーハラ」について、それぞれの血中動態を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、アマリール1mg錠とグリメピリド錠1mg「オーハラ」、アマリール3mg錠とグリメピリド錠3mg「オーハラ」はそれぞれ生物学的に同等と判断された。	—
CLG8	健康成人男性におけるラベプラゾールNa塩錠20mg「オーハラ」の生物学的同等性試験	新薬と臨床59(9)1734-1743 /水山和之(財団法人同仁記念会明和病院)	2010.9.	健康成人男性を対象に、先発品パリエット錠20mgを標準製剤とし、後発品ラベプラゾールNa塩20mg「オーハラ」の血中動態を2剤2期クロスオーバー法により検討した。得られた血中動態(AUC及びCmax)を統計解析した結果、先発品と後発品は生物学的に同等と判断された。	—
CLG9	健康成人男性におけるラベプラゾールNa塩錠10mg「オーハラ」の生物学的同等性試験	新薬と臨床59(9)1722-1733 /水山和之(財団法人同仁記念会明和病院)	2010.9.	健康成人男性を対象に、先発品パリエット錠10mgを標準製剤とし、後発品ラベプラゾールNa塩10mg「オーハラ」の血中動態を2剤2期クロスオーバー法により検討した。得られた血中動態(AUC及びCmax)を統計解析した結果、先発品と後発品は生物学的に同等と判断された。	—
CLG10	グリメピリド錠1mg「トーフ」およびグリメピリド錠3mg「トーフ」の健康成人における生物学的同等性	新薬と臨床59(9)1706-1720 /陶 易王(医療法人社団勲和会愛知クリニック)	2010.9.	健康成人男性を対象に、先発品アマリール1mg錠及び同3mg錠を標準製剤とし、後発品グリメピリド錠1mg「トーフ」及び同3mg錠「トーフ」について、それぞれの血中動態を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、アマリール1mg錠とグリメピリド錠1mg「トーフ」、アマリール3mg錠とグリメピリド錠3mg「トーフ」はそれぞれ生物学的に同等と判断された。	—
CLG11	フルボキサミンマレイン酸塩錠25mg「サワイ」、フルボキサミンマレイン酸塩錠50mg「サワイ」およびフルボキサミンマレイン酸塩錠75mg「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59(9)1688-1704 /陶 易王(医療法人社団勲和会愛知クリニック)	2010.9.	健康成人男性を対象に、先発品ルボックス錠25、同錠50及び同錠75を標準製剤とし、後発品フルボキサミンマレイン酸塩錠25mg「サワイ」、同錠50mg「サワイ」及び同錠75mg「サワイ」について、それぞれの血中動態を2剤2期クロスオーバー法により検討した。得られた血中動態(AUC及びCmax)を統計解析した結果、ルボックス錠25とフルボキサミンマレイン酸塩錠25mg「サワイ」、ルボックス錠50とフルボキサミンマレイン酸塩錠50mg「サワイ」及びルボックス錠75とフルボキサミンマレイン酸塩錠75mg「サワイ」はそれぞれ生物学的に同等と判断された。	—

CLG12	グリメピリド錠1mg「サワイ」およびグリメピリド錠3mg「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59(9)1673-1686 /陶 易王(医療法人社団勲和会愛知クリニック)	2010.9.	健康成人男性を対象に、先発品アマリール1mg錠及び同3mg錠を標準製剤とし、後発品グリメピリド錠1mg「サワイ」及び同3mg錠「サワイ」について、それぞれの血中動態を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、アマリール1mg錠とグリメピリド錠1mg「サワイ」、アマリール3mg錠とグリメピリド錠3mg「サワイ」はそれぞれ生物学的に同等と判断された。	—
CLG13	ラベプラゾールナトリウム20mg製剤OHK8252とパリエット錠20mgの胃内pH値を指標とした薬理効果の比較	新薬と臨床59(9)1582-1600 /蓮沼智子(北里大学臨床薬理研究所)	2010.9.	健康成人男性を対象に、先発品パリエット錠20mgを標準製剤、後発品ラベプラゾールナトリウム20mg製剤OHK8252について、胃内pHを指標とした胃酸分泌抑制効果と血中動態を2剤2期クロスオーバー法により検討した。その結果、胃酸分泌抑制効果は両群間に差はなかったが、薬物動態パラメーターでtmaxで約1.2時間の差が見られた。しかし、tmaxの差は治療効果に及ぼす影響はないと考えられ、両剤の治療上の効果には差異がないことが示唆された。	—
CLG14	本態性高血圧の治療における後発医薬品の臨床的検討—アムロジピンOD錠「ケミファ」の有有用性—	Prog.Med.30(8)2211-2218 /國井 司(芝パレスクリニック)	2010.8.	先発品ノルバスク錠5mg又はアムロジン錠5mgを服用中で、血圧が安定している軽度～中等度の本態性高血圧患者を対象に、後発品アムロジピンOD錠5mg「ケミファ」に切り換え、第4及び8週目に血圧と脈拍数を測定した。その結果、後発品OD錠への切り換えにより、拡張期圧は4週目に約3mmHg、収縮期圧は4及び8週目に約6mmHg低下し、有意差が見られたが、有効性は先発品と同等と考えられた。安全性では薬剤切り替えによる影響はなかった。	—
CLG15	ワルファリンK錠0.5mg「トローワ」およびワルファリンK錠1mg「トローワ」の生物学的同等性	医学と薬学64(2)237-251 /佐竹一夫(財団法人新田塚医療福祉センター福井総合病)	2010.8.	健康成人男性を対象に、先発品ワルファリン錠1mgを標準製剤とし、後発品ワルファリンK錠1mg「トローワ」について、それぞれの血中動態を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定された。また、ワルファリンK錠1mg「トローワ」を標準薬として、ワルファリンK錠0.5mg「トローワ」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従い溶出試験を行った結果、両剤は同等性の判定基準に適合した。	—
CLG16	ラベプラゾールNa錠10mg「トローワ」及びラベプラゾールNa錠20mg「トローワ」の健康成人における生物学的同等性	医学と薬学64(2)221-235 /陶 易王(医療法人社団勲和会愛知クリニック)	2010.8.	健康成人男性を対象に、先発品パリエット錠10mg及び同錠20mgを標準薬とし、後発品ラベプラゾールNa錠10mg「トローワ」及び同錠20mg「トローワ」について、それぞれの血中動態を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、ラベプラゾール錠10mg「トローワ」とパリエット錠10mg、ラベプラゾール錠20mg「トローワ」とパリエット錠20mgはそれぞれ生物学的に同等と判断された。	—

CLG17	ラベプラゾール錠10mg「日医工」及びラベプラゾール錠20mg「日医工」の健康成人における生物学的同等性試験	医学と薬学64(2)209-220 /高野和彦(医療法人北武会北都内科クリニック)	2010.8.	健康成人男性を対象に、先発品パリエット錠10mg及び同錠20mgを標準薬とし、後発品ラベプラゾールNa錠10mg「日医工」及び同錠20mg「日医工」について、それぞれの血中動態を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、ラベプラゾール錠10mg「日医工」とパリエット錠10mg、ラベプラゾール錠20mg「日医工」とパリエット錠20mgはそれぞれ生物学的に同等と判断された。	—
CLG18	ラベプラゾールNa錠10mg「サワイ」とパリエット錠10mgの胃内pHモニタリングによる胃酸分泌抑制効果の比較検討	Pharma Medica 28(10)125-131 /福嶋康之(東京駅センタービルクリニック)	2010.10.	健康成人を対象に、クロスオーバー法により、先発品パリエット錠10mg又は後発品ラベプラゾールNa錠10mg「サワイ」を1日1錠4日連続投与し4日目の投与直後24時間にわたり胃内pHをモニタリングした。その結果、両剤は同等の胃液分泌抑制効果を示した。	—
CLG19	アミオダロン塩酸塩速崩錠「TE」の健康成人における薬物動態	診療と新薬47(9)898-903 /高野和彦(医療法人北武会北都内科クリニック)	2010.9.	健康成人を対象に、アミオダロン塩酸塩速崩錠50mg「TE」及び同錠100mg「TE」の単回投与におけるアミオダロン及びその活性代謝物の薬物動態を、非盲検、無作為割付群間比較法で検討した。その結果、アミオダロン塩酸塩速崩錠100mg「TE」投与時のアミオダロン及びその活性代謝物のCmax及びAUCは、アミオダロン塩酸塩速崩錠50mg「TE」の約2倍の値であった。	—
CLG20	ランソプラゾールOD錠15mg「日医工」及びランソプラゾールOD錠30mg「日医工」の健康成人における生物学的同等性試験	診療と新薬47(9)885-897 /山口明志(医療法人社団育生会山口病院)	2010.9.	健康成人男性を対象に、先発品タケブロンOD錠15、同錠30を標準薬として、後発品ランソプラゾールOD錠15mg「日医工」及び同錠30mg「日医工」について、それぞれの血中動態を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、タケブロンOD錠15とランソプラゾールOD錠15mg「日医工」、タケブロンOD錠30とランソプラゾールOD錠30mg「日医工」はそれぞれ生物学的に同等と判断された。	—
CLG21	フルボキサミンマレイン酸塩錠25mg「日医工」、フルボキサミンマレイン酸塩錠50mg「日医工」およびフルボキサミンマレイン酸塩錠75mg「日医工」の健康成人における生物学的同等性試験	診療と新薬47(9)872-883 /竹内 譲(財団法人新田塚医療福祉センター福井総合病院)	2010.9.	健康成人男性を対象に、先発品ルボックス錠25、同錠50及び同錠75を標準製剤とし、後発品フルボキサミンマレイン酸塩錠25mg「日医工」、同錠50mg「日医工」及び同錠75mg「日医工」について、それぞれの血中動態を2剤2期クロスオーバー法により検討した。得られた血中動態(AUC及びCmax)を統計解析した結果、ルボックス錠25とフルボキサミンマレイン酸塩錠25mg「日医工」、ルボックス錠50とフルボキサミンマレイン酸塩錠50mg「日医工」及びルボックス錠75とフルボキサミンマレイン酸塩錠75mg「日医工」はそれぞれ生物学的に同等と判断された。	—

CLG22	カルボシステインDS50%「タカタ」およびカルボシステインシロップ5%「タカタ」の生物学的同等性試験	診療と新薬47(9)861-871 /佐藤精一(カイユウ診療所)	2010.9.	健康成人男性を対象に、先発品ムコダインDS及びムコダインシロップ5%を標準薬とし、カルボシステインDS50%「タカタ」及びカルボシステインシロップ5%「タカタ」について、それぞれの血中動態を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、ムコダインDSとカルボシステインDS50%「タカタ」、ムコダインシロップ5%とカルボシステインシロップ5%「タカタ」はそれぞれ生物学的に同等と判断された。	—
CLG23	グリメピリド錠1mg「タカタ」およびグリメピリド錠3mg「タカタ」の生物学的同等性試験	診療と新薬47(9)843-859 /陶 易王(医療法人社団勲和会愛知クリニック)	2010.9.	健康成人男性を対象に、先発品アマリール1mg錠及び同3mg錠を標準製剤とし、後発品グリメピリド錠1mg「タカタ」及び同3mg錠「タカタ」について、それぞれの血中動態を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、アマリール1mg錠とグリメピリド錠1mg「タカタ」、アマリール3mg錠とグリメピリド錠3mg「タカタ」はそれぞれ生物学的に同等と判断された。	—
CLG24	ラベプラゾールNa錠10mg「サワイ」及びラベプラゾールNa錠20mg「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47(9)839-847 /辻 哲朗(財団法人新田塚医療福祉センター福井総合病院)	2010.9.	健康成人男性を対象に、先発品パリエット錠10mg及び同錠20mgを標準薬とし、後発品ラベプラゾールNa錠10mg「サワイ」及び同錠20mg「サワイ」について、それぞれの血中動態を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、ラベプラゾール錠10mg「サワイ」とパリエット錠10mg、ラベプラゾール210mg「サワイ」とパリエット錠20mgはそれぞれ生物学的に同等と判断された。	—
CLG25	ホラブレジンクOD錠75mg「サワイ」の健康成人における薬物動態試験	診療と新薬47(9)828-838 /竹内 譲(財団法人新田塚医療福祉センター福井総合病院)	2010.9.	健康成人男性を対象に、先発品プロマックD錠75を標準薬とし、後発品ホラブレジンクOD錠75mg「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。測定対象物は亜鉛とした。得られた亜鉛の血中動態(AUC及びCmax)を統計解析した結果、プロマックD錠75とホラブレジンクOD錠75mg「サワイ」は生物学的に同等と判断された。	—
CLG26	新規乾式コーティング技術(OSDrC技術)を用いたグリメピリド錠1mg「三和」の製剤学的評価および生物学的同等性	医学と薬学64(3)387-396 /高野和彦(医療法人北武会北都内科クリニック)	2010.9.	グリメピリド錠1mg「三和」の製剤設計、安定性、生物学的同等性について評価した。糖尿病専門医にアンケート調査した結果、約半数が0.5mg錠を必要としており、手指又はハサミで分割しやすい異型錠とし、分割時の含量が均一であることを確認した。40° 75%RHで3ヵ月保存で類縁物質の増加が抑えられ、安定であった。また、先発品アマリール1mg錠を標準薬として、溶出挙動とヒト血中動態の比較を行った結果、グリメピリド錠1mg「三和」とアマリール1mg錠の溶出挙動は類似基準を満たし、かつ得られた血中動態(Cmax、AUC)を統計解析した結果、生物学的に同等と判断された。	—

CLG27	MRI用造影剤ガドジアミド静注液32%シリンジ「F」の臨床薬理試験	臨床と研究87(9)1350-1357 /杉原弘晃(社会医療法人ジャパンメディカルアライアンス海老名総合病院附属海老名メディカルサポートセンター内科)	2010.9.	健康成人を対象に、先発品オムニスキャン静注32%を標準薬とし、後発品ガドジアミン静注用32%シリンジ「F」の血中及び尿中のガドジアミン濃度を測定し、薬物動態パラメータを算出した。また、尿中金属(Cu、Zn)排泄量を測定し、さらに各薬剤1名に静注し腎の同一断面を撮影した。その結果、ガドジアミン静注用32%シリンジ「F」の分布相半減期、消失相半減期、総分布容積、総クリアランス、尿中ガドジアミン回収率、尿中金属回収率は標準薬と差はなかった。また、造影効果でもその色はなかった。	—
CLG28	パクリタキセル注射剤(パクリタキセル注射液「サワイ」およびタキソール注射液)のイヌにおける血中動態およびin vitro/vivo抗腫瘍効果の比較	癌と化学療法37(9)1699-1706 /高橋将人(北海道大学第一外科)	2010.9.	先発品タキソール注を標準薬とし、後発品パクリタキセル注射液30mg「サワイ」について、イヌにおける血中動態(Cmax、AUC)、ヒト癌細胞(乳癌、卵巣癌、非小細胞肺癌、胃癌)のin vitro増殖抑制作用、ヌードマウス移植ヒト癌株に対するin vivo抗腫瘍効果を比較した。その結果、両剤の血中動態は同等性の許容内にあり、in vitro増殖抑制作用及びin vivo抗腫瘍効果にも差はなかった。	—
CLG29	高血圧症患者に対するGeneric医薬品の臨床的検討—アムロジピンOD2.5mg/5mg「あすか」の使用経験—	診療と新薬47(10)1017-1020 /大友悦夫(医療法人佳友会社の泉内科循環器科)	2010.10.	先発品アムロジンOD錠又はノルバスクOD錠を服用中の高血圧症23例を対象に、後発品アムロジピンOD錠「あすか」に変更し、血圧等の臨床経過を観察した。投与量は変更せず、血圧に影響を与える他の併用薬剤の投与量、投与方法も変更しないこととした。その結果、血圧は薬剤の切り替え前後において差はなく、副作用及び臨床検査値異常変動もなかった。	—
CLG30	ラベプラゾールNa錠10mg「杏林」及びラベプラゾールNa錠20mg「杏林」の健康成人における生物学的同等性試験	診療と新薬47(10)993-1002 /高野和彦(医療法人北武会北都内科クリニック)	2010.10.	健康成人男性を対象に、先発品パリエット錠10mg及び同錠20mgを標準薬とし、後発品ラベプラゾールNa錠10mg「杏林」及び同錠20mg「杏林」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、パリエット錠10mgとラベプラゾールNa錠10mg「杏林」、パリエット錠20mgとラベプラゾールNa錠20mg「杏林」は生物学的に同等と判断された。	—
CLG31	ラベプラゾールNa錠20mg「アメル」の生物学的同等性試験	新薬と臨床59(11)2199-2212 /高野和彦(医療法人北武会北都内科クリニック)	2010.10.	健康成人男性を対象に、先発品パリエット錠20mgを標準薬とし、後発品ラベプラゾールNa錠20mg「アメル」の血中動態を2剤2期クロスオーバー法により検討した。得られた血中動態(AUC及びCmax)を統計解析した結果、両剤は生物学的に同等と判断された。	—
CLG32	ラベプラゾールNa錠10mg「アメル」の生物学的同等性試験	新薬と臨床59(11)2185-2197 /高野和彦(医療法人北武会北都内科クリニック)	2010.10.	健康成人男性を対象に、先発品パリエット錠10mgを標準薬とし、後発品ラベプラゾールNa錠10mg「アメル」の血中動態を2剤2期クロスオーバー法により検討した。得られた血中動態(AUC及びCmax)を統計解析した結果、両剤は生物学的に同等と判断された。	—

CLG33	ラベプラゾールナトリウム製剤(ラベプラゾールナトリウム錠)のラットにおける胃液分泌、胃粘膜傷害および逆流性食道炎に対する抑制作用	医学と薬学64(4)553-559 /原 薫(日本ケミファ株式会社創薬研究所)	2010.10.	幽門結紮ラットにおける、先発品パリエット錠10mgと後発品ラベプラゾールナトリウム錠10mg「ケミファ」の胃液分泌抑制作用(基礎分泌及びヒスタミン刺激時分泌)を比較検討した。また、ラットのインドメタシン及びアスピリン誘発胃粘膜傷害モデル、逆流性食道炎モデルに対する粘膜傷害抑制作用を比較検討した。その結果、両剤は、同等の胃液分泌抑制作用、胃粘膜傷害抑制作用及び逆流性食道炎抑制作用を示した。	—
CLG34	種々の実験潰瘍モデルにおけるポラプレジック製剤(ポラプレジックOD錠75mg「サワイ」およびプロマックD錠75)の効果の比較	医学と薬学64(4)543-552 /中田哲史(沢井製薬株式会社生物研究部)	2010.10.	ラットの胃粘膜損傷モデル(塩酸エタノール、塩酸アスピリン及びモノクロラミン)における、先発品プロマックD錠75と後発品ポラプレジックOD錠75mg「サワイ」の胃粘膜傷害抑制作用を比較検討した。また、虚血一再灌流胃粘膜傷害に対する影響、胃粘膜中の亜鉛濃度を検討した。その結果、いずれの検討においても両剤間で有意差がなく、同等の薬理作用が示された。	—
CLG35	簡易懸濁法適用時におけるベシル酸アムロジピンを主成分とする製剤(先発品および後発品)の溶出量	医療薬学36(12)874-879 /緒方文彦(近畿大学医学部奈良病院薬剤部)	2010.12.	先発品ノルバスク錠5mgとその後発品アムロジピン錠5mg「トーフ」、「NP」、「明治」、「日医工」、「サワイ」を、水道水及び精製水に加え、120分後まで薬物懸濁時の主成分の溶出量を測定した。その結果、時間経過に伴う主成分の溶出量は、製剤間、先発品と後発品の間で大きな差はなかった。	—
CLG36	グリメピリド錠3mgの生物学的同等性試験—TRD440(グリメピリド錠3mg「興和テバ」、「杏林」、「あすか」及び「イセイ」とアマリール錠3mgの比較—	医学と薬学64(5)689-699 /田中孝典(医療法人相生会にしくまもと病院)	2010.11.	健康成人男性を対象に、先発品アマリール3mg錠を標準薬とし、後発品TRD440(グリメピリド錠3mg)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。	—
CLG37	グリメピリド錠1mgの生物学的同等性試験—TRD439(グリメピリド錠3mg「興和テバ」、「杏林」、「あすか」及び「イセイ」とアマリール錠1mgの比較—	医学と薬学64(5)679-688 /田中孝典(医療法人相生会にしくまもと病院)	2010.11.	健康成人男性を対象に、先発品アマリール1mg錠を標準薬とし、後発品TRD439(グリメピリド錠1mg)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。	—
CLG38	ラタプロスト点眼液0.005%「サワイ」の角結膜障害性の評価	あたらしい眼科 27812)1721-1726 /小倉岳治(沢井製薬株式会社生物研究部)	2010.12.	後発品ラタプロスト点眼液0.005%「サワイ」について角膜障害性を評価した。その結果、本剤をヒト結膜由来の培養細胞に曝露したとき細胞生存率は経時的に低下したが、先発品キサラン点眼液0.005%より高い製造率であり、細胞核の凝集は軽度で、断片化DNA量の増加はみられなかった。また、ウサギの結膜に本剤を頻回点眼したところ、結膜上皮層のTUNEL陽性細胞の増加はなく、単回点眼後の涙液中へのグルタチオン漏出もなかった。以上のことから、本剤の角膜障害性は低いと考えられた。	—

CLG39	高血圧患者におけるアムロジピン錠「EMEC」の臨床的検討	Prog.Med.30(12)3143-315 /前田豊樹(九州大学病院別府先進医療センター循環呼吸老年病内科)	2010.12.	先発品アムロジピン錠又はノルバスク錠から後発品アムロジピンベシル酸塩錠「EMEC」へ切り替えた17例について、収縮期血圧、拡張期血圧、心拍数及び有害事象を観察した。その結果、収縮期血圧は切り替えにより有意な低下がみられたが変動幅は小さく、拡張期血圧に差がないことから降圧作用はほぼ同等と考えられた。有害事象はなく、安全性も問題はなかった。	—
CLG40	クリンダマイシン酸エステル(クリンダマイシンゲル1%「クラシエ」)の使用経験—GPSPに準拠した企業自主的臨床調査結果報告—	医薬と薬学64(6)909-914 /白井雅史(クラシエ薬品株式会社)	2010.12.	後発品クリンダマイシンゲル1%「クラシエ」のざ瘡に対する使用実態下での安全性と有効性について調査した。その結果、安全性評価対象例735例中2例(0.27%)に副作用がみられたが、いずれも先発品で既に報告されている副作用であった。また、ざ瘡重症度スコアは経時的に低下しており、有効性についても問題はなかった。	—

2-2-2 学会発表(16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	薬学部6年制5年生の課題研究発表—エピルピシン後発医薬品の疼痛反応による安全性評価—	医療薬学フォーラム 2010第18回クリニカルファーマシーシンポジウム /藤高里恵(福山大学薬学部)	2010.7.	エピルピシンの凍結乾燥製剤と液体制剤のそれぞれの先発品と後発品2剤について、マウス後肢伸展反応回数を指標として安全性を比較した。その結果、凍結乾燥製剤、液体制剤とも先発品と後発品の間に有意な差はみられず、投与時の血管痛発症の程度は同等であると考えられた。	—
CAG2	注射用パクリタキセルの先発医薬品と後発医薬品の安全性の検討	医療薬学フォーラム 2010第18回クリニカルファーマシーシンポジウム /奥野友理(虎の門病院薬剤部)	2010.7.	カルボプラチンとパクリタキセル併用療法(CP療法)において、パクリタキセルの先発品タキソール注から後発品パクリタキセル「NK」注に切り替えた際の安全性を比較した。先発品使用17例(平均年齢63.4歳)、後発品使用12例(平均年齢71.8歳)である。その結果、先発品と後発品は同様の骨髄抑制作用を有する可能性が示唆された。	—
CAG3	バンコマイシン後発品製剤の薬物動態学的同等性に関する検討	医療薬学フォーラム 2010第18回クリニカルファーマシーシンポジウム /井福 誠(九州大学大学院薬学研究院薬剤学分野)	2010.7.	入院患者で、注射用バンコマイシン塩酸塩の先発品及び後発品を1時間間歇点滴静注された88例を対象に、薬物動態パラメータを比較した。その結果、全身クリアランス及び分布容積の各種薬物動態パラメータに、先発品と後発品との間に有意な差異はみられなかった。	—
CAG4	ラタノプロスト点眼液0.005%「サワイ」の角結膜障害性の評価	日本ジェネリック医薬品学会第4回学術大会 /小倉岳治(沢井製薬株式会社生物研究部)	2010.6.	先発品キサラタン点眼液を標準品とし、後発品ラタノプロスト点眼液「サワイ」について、In vitro試験ではヒト結膜細胞(Chang conjunctiva細胞)を用い細胞毒性を、in vivo試験ではウサギを用いアポトーシス誘導能、角膜障害性を評価した。その結果、後発品の細胞毒性及びアポトーシス誘導能は先発品より低く、角膜障害性は低いことが示された。	—

CAG5	ジェネリック医薬品の製剤開発～セチリジン塩酸塩ドラインロップ～	日本ジェネリック医薬品学会第4回学術大会 /齋藤隆仁(高田製薬株式会社研究開発部)	2010.6.	セチリジン塩酸塩DS1.25%「タカタ」は、カカオ末と甘味発現が異なる3種の甘味剤を使用することで有効成分の苦味を抑制した。また、健康成人男性を用いた生物学的同等性試験で、標準品(先発品)とで同等であると判断された。	—
CAG6	ジェネリック医薬品の製剤開発～リスペリドン内服液～	日本ジェネリック医薬品学会第4回学術大会 /島村自然(高田製薬株式会社研究開発部)	2010.6.	リスペリドン内服液1mg/mL「タカタ」は、服薬性、識別性を高めた製剤を目指し開発され、また健康成人男性を用いた生物学的同等性試験で、標準品(先発品)とで同等であると判断された。	—
CAG7	「医師の立場から見たジェネリック医薬品」—臨床比較研究を通じて—	第33回日本高血圧学会総会 /樋口 誠(信州大学医学部附属病院血液浄化療法部腎臓内科)	2010.10.	先発品ノルバスク錠/OD錠を対照薬とし、後発品アムロジピン錠/OD錠「日医工」の有効性と安全性を、非盲検無作為割付群間比較臨床研究を行った。症例数は普通錠115例、OD錠129例であった。その結果、アムロジピン錠/OD錠「日医工」の有効性は先発品とほぼ同等であり、安全性でも問題なかった。	—
CAG8	当センターにおける後発医薬品ワルファリンK細粒0.2%「YD」の使用経験	第20回日本医療薬学会年会 /佐藤真理子(群馬県立小児医療センター)	2010.11.	10歳女子に2004年1月から先発品ワーファリン錠を投与していたが、2010年1月に腹痛・嘔吐が出現し入院、検査の結果肝機能障害を認めた。ワーファリン錠の添加物が2009年に変更されてことから、添加物による肝機能障害を疑い内服を中止し、ヘパリン持続注入に変更したところ、臨床症状、肝機能は改善した。在宅治療のために、添加物の少ない後発品ワルファリンK細粒0.2%「YD」に変更したが肝機能の悪化はない。これを機に12名の患者にワルファリンK細粒0.2%「YD」を投与しているが副作用発現はみられていない。	—
CAG9	当院における5-HT3拮抗薬注射剤後発品使用に関する調査	第20回日本医療薬学会年会 /日置三紀(京都桂病院薬剤科)	2010.11.	化学療法を行った患者のうち、同一レジメンの高度催吐性化学療法を複数回実施し、かつ5-HT3拮抗剤(グラニセトロン、オンダセトロン)の先発品から後発品へ切り替えた34症例について、有効性(悪心・嘔吐の発現状況)と安全性(有害事象)について比較した。その結果、有効性及び安全性において統計的な差がなく、先発品から後発品に切り替えても問題はないと考える。	—
CAG10	後発医薬品ベンズマロン錠の高尿酸血症患者への投与による血清尿酸値の低下作用と肝機能の変化について	第43回日本薬剤師会学術大会 /寺岡大輔(しなの薬局グループ)	2010.10.	後発品ベンズマロン錠を長期投与することによる血清尿酸値の経年的変化及び肝機能の影響を13症例について調査した。その結果、本剤服用後14日目から血清尿酸値は有意に低下し、以後16年間減弱することなく持続していた。肝機能では、GOT、GOP、ALPはほとんど影響がなく、LDH、γ-GTPIは一定期間のみわずかな上昇を認めた。	—

CAG11	デキサメタゾン先発薬品と後発薬品の高度催吐リスク化学療法における、急性及び遅発性悪心・嘔吐効果の比較検討	第43回日本薬剤師会学術大会 /佐藤秀紀(札幌南三条病院薬剤部)	2010.10.	分割型CIC療法(シスプラチン+イホスファミド+イリノテカン)を新規に施行した肺がん53例を対象に、デキサメタゾンの先発品と後発品使用時の悪心、嘔吐の抑制率を比較した。その結果、急性の悪心・嘔吐の指標であるDay1の抑制率は、両薬剤間に有意な差はなかった。	—
CAG12	ジェネリック医薬品の小児への有用性:クラリスロマイシン・ドライシロップでの比較	第72回九州山口薬学大会 /松本康弘(ワタナベ薬局上宮永店)	2010.9.	先発品クラリスッドDSから後発品クラリスロマイシン「タカタ」DSに変更した患児の保護者41名に服薬状況等についてアンケートを行った。その結果、先発品から後発品への切り替えによりコンプライアンスが改善がされた。後発品に対する評価では、「良くなった」と「変わらない」はほぼ同数であった。	—
CAG13	パクリタキセル、カルボプラチン製剤のジェネリック品変更前後における呼吸器外科患者の有害事象の検討	第51回日本肺癌学会総会 /古市基彦(日本大学医学部心臓血管・呼吸器・総合外科)	2010.11.	パクリタキセル及びカルボプラチンのそれぞれを、先発品から後発品に切替えた化学療法(TJ療法)を施行した32例において、有害事象と治療の完遂について先発品を使用した場合と比較した。その結果、先発品と後発品は同等の安全性をもつことが考えられた。	—
CAG14	アムロジピンベシル酸塩錠の先発品からジェネリックへの変更が糖尿病者の降圧に与える影響	第48回日本糖尿病学会九州地方会 /黒坂 謙(医療法人岡田内科クリニック)	2010.10.	平成21年3月～10月にアムロジピンベシル酸塩錠の先発品から後発品に変更した糖尿病患者59例について、変更前後の血圧を比較した。その結果、収集期血圧及び拡張期血圧とも変更前後で有意差はなかった。	—
CAG15	トロンボキサン合成酵素阻害剤における先発および後発医薬品間の安全性比較	第72回九州山口薬学大会 /池田祐輔(佐世保中央病院薬剤部)	2010.9.	トロンボキサン合成酵素阻害剤を3日以上点滴静注した脳梗塞患者を対象に、先発品(12例)は2008年7月～9月・2009年7月～9月、後発品(15例)は2009年7月～9月を調査期間とし、血液学検査、血清生化学検査について比較した。その結果、後発品では投与前に比較し、有意にScr及びCCrが悪化し、先発品と比較してもScr及びCCr変化率で有意に悪化していた。しかし、投与量減量の必要がない軽微な副作用であり、先発品、後発品の間では安全性については臨床的な差異はないと考えられる。	—
CAG16	ジェネリックX線造影剤の副作用	第38回日本放射線技術学会秋季学術大会 /森 薫(関西医科大学附属枚方病院中央放射線部)	2010.10.	2009年1月～2010年3月に非イオン性X線造影剤の後発品を用いた14,452例(CT 11,823例、心臓系血管造影1,826例、心臓以外の血管造影803例)について副作用発生率を調査した。その結果、それぞれの副作用発生率は、CT 0.79%、心臓系血管造影1.26%、心臓以外の血管造影1.0%で、総計の副作用発生率は0.86%であり、先発品の総副作用発生率3%前後より低かった。	—

3 味覚等使用感に関する文献(5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	ファモチジン口腔内崩壊錠の製剤評価	九州薬学会報 Vol64,43-46 /森友英治(香月中央病院薬局)	2010.8.	先発品ファモチジン口腔内崩壊錠と後発品5品目について、経管栄養チューブ通過性、苦味の官能試験及び口腔内崩壊時間について比較検討した。その結果、各製剤ともチューブの閉塞性はなかったが、後発品B、D、Eで注入後のディスプレイ内に不溶性残渣が認められた。苦味は後発品Aでtotal scoreが低かったが製剤間に大きな差はなかった。口腔内崩壊性については、後発品A、D、Eで先発品よりtotal scoreが低く(崩壊が速く)、特に後発品Aで崩壊が速いと感じた被験者が多かった。	溶解し経管栄養チューブで投与することは、承認用法を逸脱するものであり、コメントできない。

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	ラタノプロスト点眼液処方時におけるジェネリック医薬品の適正選択に関する試みと考察	第20回日本医療薬学会年会 /泊口 豊(株式会社霧島市民薬局)	2010.11.	ラタノプロスト点眼液0.005%のジェネリック医薬品について、①添付文書とインタビューフォームから物性(pH、浸透圧比、添加物)、②押し出し力(スクイズ性)、③総滴数を比較した。その結果、物性についてはpH、浸透圧比に大きな差異はなく、添加物では多くは先発品と同じ塩化ベンザルコニウムが使用されていたが、パラベン類を使用しているものが1品目あった。スクイズ性では、先発品と比較して同程度10品目、優れているもの2品目、劣るもの10品目であった。総滴数は先発品と比較して同程度のもの、やや少ないもの、少ないものなど様々であった。スクイズ性が劣るものは選定外とした。	本剤の用法用量は1回1滴であり、また適用上の注意として「点眼時に液が眼瞼皮膚等についた場合には、すぐにふき取ること。」との記載がある。このため、スクイズ性が良すぎると液が2滴以上出る懸念があることから、各社容器の設計に工夫し、むしろスクイズ性を抑え気味にしている。
TA2	ナジフロキサシンクリーム製剤における先発及び後発医薬品の製剤的比較	第20回日本医療薬学会年会 /松本実瑠人(城西大学薬学部)	2010.11.	ナジフロキサシンクリーム製剤3品目(A、B及びC)について、蒸留水への分散性確認、pH測定、光学顕微鏡による鏡検、近赤外スペクトラム、粘度測定及び降伏値の算出を行った。その結果、鏡検ではCで結晶析出が観察され、pHが他に比しやや低かった。Bは粘度及び降伏値が他に比しやや低く、水分量の差によると思われるスペクトラムの差が観察された。これらの物性の差は、添加物の種類や配合比、製造過程の違いに起因すると推定された。	物性に差があったが、それを以て先発品、後発品の品質について優劣判断をした発表ではない。また、物性の特性が有効性及び安全性に影響を及ぼすとは考えられない。
TA3	市販イソソルビド内用液製剤のヒト味覚官能試験による比較検討	日本ジェネリック医薬品学会第4回学術大会 /加賀谷隆彦(北里大学北里研究所病院薬剤部)	2010.6.	イソソルビド内用液剤3剤について、ヒト味覚官能試験により比較した。判定は、イソソルビド製剤を口に含んで10秒後及び30秒後に吐き出し、苦味、甘味、酸味についてスコア評価を行った。その結果、苦味強度は製剤間で差はなかったが、甘味強度及び酸味強度で製剤間に差がみられた。評価が良好であった製剤では、アスパルテーム、香料を使用する等により苦味抑制をしたことによると考えられる。	味覚に関する発表であるが、各社の製剤改良の参考とした。

TA4	うちのイチ押しジェネリック 第2弾～懸濁時間は大丈夫？～	第21回茨城県薬剤師 学術大会 /根本みゆき(ねもと薬 局病院前店)	2010.11.	<p>先発品タケプロンOD錠30、後発品ランソプラゾールOD錠30mg、ランソプラゾールOD錠30mg「トーワ」及びランソプラゾールOD錠30mg「タイヨー」を、55℃温湯に添加し10～120分放置し簡易懸濁液とし、それに0.1N塩酸に添加(Acid stage)し、。更にその残液にリン酸緩衝液(pH6.8)を添加(Buffer stage)した。Acid stageとBuffer stageの吸光度を測定し溶出量を算出した。その結果、30分放置では、Acid stageのランソプラゾールOD錠30mg「タイヨー」を除き簡易懸濁液及びAcid stageとも溶出量は10%以下であり、その後簡易懸濁液の放置時間とともに溶出量は増大した。Buffer stageでは、30分放置においてランソプラゾールOD錠30mg「タイヨー」を除き80%以上の溶出量を示した。</p>	<p>当該関係企業に問い合わせた結果、次のような回答があった。当該後発品は水又は温湯に対して懸濁し、チューブ通過性は問題なく、簡易懸濁法を適用可能であった。懸濁液の溶出性(耐酸性)は10分後に水で5.7～6.2%、温湯で6.9～7.5%であった。しかし、温湯に30分放置すると溶出性は42.3～50.4%となり、腸溶性皮膜を維持できないことから、「温湯に10分以上放置することは避けるべきである。」と考えている。当該製剤は、マクロゴール6000含有製剤であり、マクロゴール6000は56～61℃で凝固するため、簡易懸濁法を適用する場合は、55℃より低い温度になってから崩壊させることが望ましいと考えられる。これらに試験結果は自社ホームページに掲載し情報提供を行っている。</p>
-----	---------------------------------	---	----------	---	---