

後発医薬品文献調査結果のまとめ(2020年4月～2020年9月)

1 問題指摘文献(0文献)

1-1 品質(0文献)

1-1-1 論文(0文献)

該当なし。

1-1-2 学会報告(0文献)

該当なし。

1-2 臨床(0文献)

1-2-1 論文(0文献)

該当なし。

1-2-2 学会報告(0文献)

該当なし。

2 問題なし又は同等を認める文献等 (30 文献)

2-1 品質 (2 文献)

2-1-1 論文 (1 文献)

整理番号	文献タイトル	収録雑誌名・著者	年月	要 点	関連会社又は日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
QLG1	動的接触角及びサーモグラフィックアプローチを組み合わせた水浸透速度の新規評価法の確立:口腔内崩壊錠における崩壊特性の重要性	薬学雑誌 140(8)1071-1080、 2020 鈴木豊史(日本大学薬学部薬剤学研究室)、ほか	2020.8	<ul style="list-style-type: none"> ・日本薬局方 (JP) 17 崩壊試験法と官能評価による口腔内崩壊との間には、測定される崩壊時間に乖離があると報告されている。本研究では、口腔内崩壊錠 (OD 錠) における導水過程を特徴づけるために、錠剤表面の局所的な動的接触角とサーモグラフィックアプローチを組み合わせて水の浸透速度を評価する新規の評価法を確立した。 ・市販の後発医薬品の OD 錠 9 品目 33 製品の崩壊時間等の製剤特性を評価し、同一主薬 (アリピプラゾール) を含有し、製剤間で崩壊時間の差が大きい 4 製剤 (A、B、C、D) を選択した。 ・崩壊時間は、口腔内崩壊錠試験器「OD-mate」と JP17 崩壊試験法の 2 種類を実施。動的接触角は、全自動接触角計を用い画像を取得。水浸透挙動は、赤外線サーモグラフィカメラで観察。 ・製剤 A、B、C、D の崩壊時間は JP 法では 22、28、53、68 秒、OD-mate では 23、29、40、36 秒であり、製剤 D の崩壊時間は顕著な差が認められた。動的接触角では、製剤 A、B は製剤 C、D と比較して、初期の水浸透速度は 2 倍近いことが示唆された。水浸透挙動では、製剤 A、B は錠剤静置 10 秒後には水が浸透し、製剤 C、D は 10 秒後では錠剤厚みの半分程度までしか浸透しなかった。 ・動的接触角とサーモグラフィックアプローチを組み合わせることで、OD 錠内部への水の浸透速度を精度よく評価する新規の手法を確立した。 ・OD 錠に対する初期の水浸透速度は、錠剤内部のサーモグラフィックイメージングの変化によく一致した。OD-mate による OD 錠の崩壊特性の評価は、OD 錠の技術開発に有益な情報をもたらすと考えられる。 	○ 口腔内崩壊錠 (OD 錠) の新たな評価法を検討したという論文である。

2-1-2 学会報告(1文献)

整理番号	発表タイトル	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	Topical drug classification system に基づくタクロリムス軟膏先発品及び後発品の比較	日本薬学会第35年会[誌上開催] 房登広樹(マルホ株式会社 CMC 研究部分析研究グループ)、ほか	2020.5	<ul style="list-style-type: none"> ・日本では、外用剤の後発医薬品の承認要件として、生物学的同等性試験(BE 試験)による先発医薬品との比較試験が必要となる。一方、欧米では外用剤の分類/同等性評価の手法として、Topical drug classification system(TCS)が提唱されはじめている。TCS は外用剤の製剤特性に基づき分類(Class1~4)し、その分類に応じて BE 試験を免除(バイオウエーバー)するという手法である。 ・本研究では、TCS の妥当性の考察を目的に、既承認の先発品、後発品を用いて TCS に基づき比較を行った。 ・タクロリムス軟膏の先発品及び後発品 3 製剤を用いて、先発品に対する添加物の定性的同一性、定量的同一性、物性を評価し TCS の分類を行った。 ・今回使用した後発品 3 製剤は TCS 評価により異なる Class に分類されることが明らかとなり、今後の TCS の活用方法に関する議論に有用なデータが得られた。 	<ul style="list-style-type: none"> ○ 生物学的同等性の評価方法において、欧米で検討されている TCS 分類による評価方法に関して評価したという論文である。

2-2 臨床(28文献)

2-2-1 論文(28文献)

整理番号	文献タイトル	収録雑誌名・著者	年月	要 点	関連会社又は日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
CLG1	ガランタミン OD 錠 8mg「トーワ」の日本人健康成人男性における生物学的同等性試験	新薬と臨牀 69(4)467-480、2020 信岡史将(医療法人社団順信会上尾メディカルクリニック)、ほか	2020.4	<ul style="list-style-type: none"> ・後発医薬品のガランタミン OD 錠 8mg「トーワ」と先発医薬品レミニール OD 錠 8mg の生物学的同等性を検討した。 ・健康成人男性1群 12 例の 2 群にて、絶食下单回投与による 2 剤 2 期のクロスオーバー法により、水なしで服用する試験と水で服用する試験の 2 つを実施。 ・血漿中ガランタミン濃度を測定し評価した結果、水なし/水ありのいずれの条件でも、両製剤は生物学的に同等であると判定された。 ・本治験において認められた有害事象(水なし服用試験で先発医薬品の1例、水あり服用試験で後発医薬品の1例に、それぞれ迷走神経反射)は、症状の回復が確認されており、臨床上問題ないと判断された。 	○ 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。
CLG2	メマンチン塩酸塩錠 20mg「サワイ」の健康成人における生物学的同等性試験	新薬と臨牀 69(4)483-491、2020 高野和彦(医療法人北武会美しが丘病院)、ほか	2020.4	<ul style="list-style-type: none"> ・後発医薬品のメマンチン塩酸塩錠 20mg「サワイ」と先発医薬品メモリー錠 20mg の生物学的同等性を検討した。 ・健康成人男性 20 例を 2 群に分け、絶食下单回投与による 2 剤 2 期のクロスオーバー法により試験を実施。 ・血漿中メマンチン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。 ・本治験で認められた有害事象(先発医薬品の 1 例に血中クレアチンホスホキナーゼ増加)は、軽度で回復が確認されており、被験者の安全性に問題はなかった。 	○ 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。
CLG3	メマンチン塩酸塩 DS2%「サワイ」の健康成人における生物学的同等性試験	新薬と臨牀 69(4)493-504、2020 吉原達也(医療法人相生会福岡みらい病院)、ほか	2020.4	<ul style="list-style-type: none"> ・後発医薬品のメマンチン塩酸塩 DS2%「サワイ」と先発医薬品メモリードライシロップ 2%の生物学的同等性を検討した。 ・健康成人男性 20 例を 2 群に分け、絶食下单回投与による 2 剤 2 期のクロスオーバー法により、水に懸濁して投与する試験及び粉末のまま水で服用する試験の 2 試験を実施。 ・血漿中メマンチン濃度を測定し評価した結果、いずれの試験でも両製剤は生物学的に同等であると判定された。 ・本治験で認められた有害事象(水に懸濁して投与する試験の先発医薬品にて上室性期外収縮)は、回復が確認されており、被験者の安全性に問題はなかった。 	○ 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。

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
CLG4	メマンチン塩酸塩 OD錠 20mg「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 69(4)505-517、 2020 田中孝典(医療法人相生会にしくまもと病院)、ほか	2020.4	<ul style="list-style-type: none"> ・後発医薬品のメマンチン塩酸塩 OD錠 20mg「サワイ」と先発医薬品メモリーOD錠 20mgの生物学的同等性を検討した。 ・健康成人男性 20 例を 2 群に分け、絶食下单回投与による 2 剤 2 期のクロスオーバー法により、「水で服用する試験」と「水なしで服用する試験」の 2 つを実施。 ・血漿中メマンチン濃度を測定し評価した結果、水あり/水なしのいずれの試験でも両製剤は生物学的に同等であると判定された。 ・本治験で認められた有害事象(水で服用する試験で後発医薬品の 1 例に咽頭炎、水なしで服用する試験で後発医薬品の 1 例に血中トリグリセリド増加)はいずれも回復が確認されており、被験者の安全性に問題はなかった。 	○ 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。
CLG5	ナラトリプタン錠 2.5mg「KO」の生物学的同等性試験	新薬と臨床 69(4)519-529、 2020 佐藤ゆずり(医療法人社団翔医会小金井橋さくらクリニック)、ほか	2020.4	<ul style="list-style-type: none"> ・後発医薬品のナラトリプタン錠 2.5mg「KO」と先発医薬品アマージ錠 2.5mgの生物学的同等性を検討した。 ・健康成人男性 20 例を 2 群に分け、絶食下单回投与による 2 剤 2 期のクロスオーバー法により試験を実施。 ・血漿中ナラトリプタン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。 ・安全性に関しては、試験製剤、標準製剤それぞれで総ビリルビン上昇が 1 例(同一被験者)に認められたが、軽度であり临床上、特に問題となるものではなかった。 	○ 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。
CLG6	エゼチミブ錠 10mg「アメル」の生物学的同等性試験	医学と薬学 77(5)705-725、 2020 中川美聡(医療法人相生会福岡みらい病院臨床研究センター)、ほか	2020.4	<ul style="list-style-type: none"> ・後発医薬品のエゼチミブ錠 10mg「アメル」と先発医薬品ゼチーア錠 10mgの生物学的同等性を検討した。 ・健康成人男性 41 例を試験製剤先行群 20 例、標準製剤先行群 21 例の 2 群に分け、絶食下单回投与による 2 剤 2 期のクロスオーバー法により試験を実施。 ・血漿中エゼチミブ未変化体とエゼチミブ抱合体の濃度を測定し評価した結果、生物学的同等性のガイドラインの基準を満たしていた。 ・安全性に関しては、临床上問題となる異常は認められなかった。 	○ 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。
CLG7	レボセチリジン塩酸塩錠 5mg「アメル」の生物学的同等性試験	医学と薬学 77(5)727-738、 2020	2020.5	<ul style="list-style-type: none"> ・後発医薬品のレボセチリジン塩酸塩錠 5mg「アメル」と先発医薬品サイザル錠 5mgの生物学的同等性を検討した。 ・健康成人男性 24 例を 2 群に分け、絶食下单回投与による 2 	○ 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
		中村 紘一(一般社団法人 ICR 附属クリニックリサーチ東京病院)、ほか		<ul style="list-style-type: none"> 剤 2 期のクロスオーバー法により試験を実施。 ・血漿中レボセチリジン未変化体濃度を測定し評価した結果、生物学的同等性のガイドラインの基準を満たしていた。 ・安全性に関しては、臨床上問題となる異常は認められなかった。 	
CLG8	ラベプラゾール Na 錠 5mg「サワイ」の健康成人における生物学的同等性試験	新薬と臨牀 69(5)605-615、2020 渡辺 紘(医療法人社団渡辺病院)、ほか	2020.5	<ul style="list-style-type: none"> ・後発医薬品のラベプラゾール Na 錠 5mg「サワイ」と先発医薬品パリエット錠 5mg の生物学的同等性を検討した。 ・健康成人男性 50 例を 2 群に分け、絶食下单回投与による 2 剤 2 期のクロスオーバー法により試験を実施。 ・血漿中ラベプラゾール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。 ・本治験において有害事象は認められず、被験者の安全性に問題はなかった。 	○ 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。
CLG9	レバグリニド錠 0.5mg「サワイ」の健康成人における生物学的同等性試験	新薬と臨牀 69(5)616-627、2020 渡辺 紘(医療法人社団渡辺病院)、ほか	2020.5	<ul style="list-style-type: none"> ・後発医薬品のレバグリニド錠 0.5mg「サワイ」と先発医薬品シュアポスト錠 0.5mg との生物学的同等性を検討した。 ・健康成人男性 60 名を 2 群に分け、絶食下单回投与による 2 剤 2 期のクロスオーバー法により試験を実施。 ・血漿中レバグリニ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。 ・本治験では有害事象は認められず、被験者の安全性に問題はなかった。 	○ 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。
CLG10	タダラフィル錠 5mg ZA「サワイ」の健康成人における生物学的同等性試験	新薬と臨牀 69(5)628-636、2020 麦谷 歩(医療法人相生会墨田病院)、ほか	2020.5	<ul style="list-style-type: none"> ・後発医薬品のタダラフィル錠 5mgZA「サワイ」と先発医薬品ザルティア錠 5mg との生物学的同等性を検討した。 ・健康成人男性 24 例を 2 群に分け、絶食下单回投与による 2 剤 2 期のクロスオーバー法により試験を実施。 ・血漿中タダラフィル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。 ・本治験で認められた有害事象(後発医薬品の 1 例に軽度の頭部不快感)は回復が確認されており、被験者の安全性に問題はなかった。 	○ 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。
CLG11	健康成人男性におけるメマンチン塩酸塩錠 20mg「オーハラ」	新薬と臨牀 69(5)638-656、2020	2020.5	<ul style="list-style-type: none"> ・後発医薬品のメマンチン塩酸塩錠 20mg「オーハラ」と先発医薬品メモリー錠 20mg、及び後発医薬品のメマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「オーハラ」と先発医薬品メモリーOD 錠 20mg の 	○ 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
	およびメマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「オーハラ」の生物学的同等性試験	田中 孝典(医療法人相生会にしくまもと病院)、ほか		<p>生物学的同等性を検討した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・塩酸塩錠では、健康成人男性 20 名を 2 群に分け、絶食下单回投与による 2 剤 2 期のクロスオーバー法により試験を実施。 ・塩酸塩 OD 錠では、健康成人男性 16 名を 2 群に分け、2 剤 2 期のクロスオーバー法により、「水なし試験」と「水あり試験」の 2 つを実施。 ・血漿中メマンチン濃度を測定し評価した結果、塩酸塩錠、塩酸塩 OD 錠のいずれも、生物学的同等性が確認された。 ・塩酸塩錠の試験では有害事象は認められなかった。塩酸塩 OD 錠の試験では、「水なし試験」で、後発医薬品にてインフルエンザ様症状及び带状疱疹を各 1 名に認めたが、偶発的感染症と考えられ因果関係はなしと判断した。「水あり試験」では後発医薬品の 1 名に γ-GT 増加を認めたが、時間的経過から因果関係はなしと判断した。したがって、安全性に問題はなかった。 	
CLG12	セレコキシブ錠 100mg「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 57(4)285-291、2020 麦谷 歩(医療法人相生会墨田病院)、ほか	2020.4.	<ul style="list-style-type: none"> ・後発医薬品のセレコキシブ錠 100mg「サワイ」と先発医薬品セレコックス錠 100mg の生物学的同等性を検討した。 ・健康成人男性 28 例を 2 群に分け、絶食下单回投与による 2 剤 2 期のクロスオーバー法により試験を実施。 ・血漿中セレコキシブ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した。 ・本治験において認められた有害事象〔後発医薬品で 2 例 4 件(咽頭紅斑 1、発熱 2、白血球数増加 1)、先発医薬品で 1 例 2 件(頭痛、口腔咽頭痛)〕は、いずれも軽度で回復又は軽快が確認されており、被験者の安全性に問題はなかった。 	○ 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。
CLG13	セレコキシブ錠 200mg「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 57(4)292-297、2020 沖 守(医療法人社団成守会成守会クリニック)、ほか	2020.4.	<ul style="list-style-type: none"> ・後発医薬品のセレコキシブ錠 200mg「サワイ」と先発医薬品セレコックス錠 200mg の生物学的同等性を検討した。 ・健康成人男性 24 例を 2 群に分け、絶食下单回投与による 2 剤 2 期のクロスオーバー法により試験を実施。 ・血漿中セレコキシブ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。 ・本治験において有害事象は認められず、被験者の安全性に問題はなかった。 	○ 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。

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
CLG14	ガランタミン OD 錠 8mg「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 57(4)299-307、2020、 渡辺 紘(医療法人社団渡辺病院)、ほか	2020.4.	<ul style="list-style-type: none"> ・後発医薬品のガランタミン OD 錠 8mg「サワイ」と先発医薬品レミニール OD 錠 8mg の生物学的同等性を検討した。 ・健康成人男性を 2 群に分け、絶食下单回投与による 2 剤 2 期のクロスオーバー法により、22 例での水で服用する試験と 23 例での水なしで服用する試験の 2 つを実施。 ・血漿中ガランタミン未変化体濃度を測定し評価した結果、いずれの試験でも両製剤は生物学的に同等であると判定された。 ・安全性に関しては、「水で服用する試験」では有害事象は認められなかった。「水なしで服用する試験」において認められた有害事象〔後発医薬品の 1 例に 2 件(悪心、嘔吐)〕は回復が確認されており、被験者の安全性に問題はなかった。 	○ 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。
CLG15	イミダフェナシン OD 錠 0.1mg「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 57(4)309-316、2020、 田中 孝典(医療法人相生会にしくまもと病院)、ほか	2020.4.	<ul style="list-style-type: none"> ・後発医薬品イミダフェナシン OD 錠 0.1mg「サワイ」と先発医薬品ウルリス OD 錠 0.1mg の生物学的同等性を検討した。 ・健康成人男性 24 例を 2 群に分け、絶食下单回投与による 2 剤 2 期のクロスオーバー法により、水で服用する試験と水なしで服用する試験の 2 つを実施。 ・血漿中イミダフェナシン濃度を測定し評価した結果、水あり／水なしのいずれの条件でも両製剤は生物学的に同等であると判定された。 ・本治験において有害事象は認められず、被験者の安全性に問題はなかった。 	○ 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。
CLG16	イミダフェナシン錠 0.1mg「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 57(4)317-322、2020、 高野 和彦(医療法人北武会美しが丘病院)、ほか	2020.4.	<ul style="list-style-type: none"> ・後発医薬品イミダフェナシン錠 0.1mg「サワイ」と先発医薬品ウルリス錠 0.1mg の生物学的同等性を検討した。 ・健康成人男性 24 例を 2 群に分け、絶食下单回投与による 2 剤 2 期のクロスオーバー法により試験を実施。 ・血漿中イミダフェナシン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。 ・本治験において有害事象は認められず、被験者の安全性に問題はなかった。 	○ 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。
CLG17	エゼチミブ錠 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 57(4)323-332、2020、	2020.4.	<ul style="list-style-type: none"> ・後発医薬品のエゼチミブ錠 10mg「サワイ」と先発医薬品ゼチーア錠 10mg の生物学的同等性を検討した。 ・健康成人男性 40 例を 2 群に分け、絶食下单回投与による 2 剤 2 期のクロスオーバー法により試験を実施。 	○ 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
		渡辺 紘(医療法人社団渡辺病院)、ほか		<ul style="list-style-type: none"> ・血漿中エゼチミブ濃度を主要評価項目、エゼチミブ抱合体の濃度を副次的評価項目として評価した結果、両製剤は生物学的に同等であると判定された。 ・本治験で認められた有害事象(後発医薬品の2例に心室性期外収縮、AST上昇、先発医薬品の1例に心室性期外収縮)は、いずれも軽度で回復が確認されており、被験者の安全性に問題はなかった。 	
CLG18	ピルフェニドン錠 200mg「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 57(4)333-339、2020 川島 佳美(医療法人社団翔医会小金井橋さくらクリニック)、ほか	2020.4.	<ul style="list-style-type: none"> ・後発医薬品ピルフェニドン錠 200mg「日医工」と先発医薬品ピレスパ錠 200mg の生物学的同等性を検討した。 ・健康成人男性 26 例を 2 群に分け、絶食下单回投与による 2 剤 2 期のクロスオーバー法により試験を実施。 ・血漿中ピルフェニドン濃度を測定し評価した結果、同等性試験ガイドラインの判定基準を満たしていた。 ・治験薬に起因すると思われる重篤な副作用は認められず、安全性に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。
CLG19	メマンチン塩酸塩 OD 錠の製造およびその品質評価	医学と薬学 77(6)925-936、2020 砂山 友希(全星薬品工業㈱)、ほか	2020.6	<p>メマンチン塩酸塩 OD 錠の後発医薬品を開発し、味覚センサーによる苦味の評価、安定性試験、標準製剤であるメモリーOD 錠 20mg との生物学的同等性試験を実施した。</p> <p>[味覚センサーによる苦味の評価]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・製剤は、薬物単体より苦味が抑えられていることが判明した。 <p>[本製剤の安定性]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・25℃・75%RH、7 日間保管で硬度の低下が認められたが、自動分包機による一包化を行った結果、割れ、欠け、カセットに詰まるといった現象は認められなかった。 ・加速試験(40℃・75%RH、6 カ月間保管)で、本製剤の規格に適合した。 <p>[生物学的同等性]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・20mg 製剤について、健康成人男性 1 群 16 例にて 2 剤 2 期のクロスオーバー法により、絶食水なし投与、絶食水あり投与にて試験を実施。 ・メマンチンの血漿中薬物濃度を測定し、生物学的同等性を評価した結果、同等であった。 ・5mg、10mg 錠については、後発医薬品の 20mg 製剤を標準製剤として溶出試験にて同等性を評価し、同等と判定された。 	<ul style="list-style-type: none"> ○ 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。 ○ 製造販売業者による品質評価結果も併せて報告されているが、品質上の問題は認められない。

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
CLG20	レボセチリジン塩酸塩錠 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 57(5)417-422、 2020 田中 孝典(医療法人相生会にしくまもと病院)、ほか	2020.5	<ul style="list-style-type: none"> ・後発医薬品レボセチリジン塩酸塩錠 5mg「サワイ」と先発医薬品サイザル錠 5mg の生物学的同等性を検討した。 ・健康成人男性 20 例を 2 群に分け、絶食下单回投与による 2 剤 2 期のクロスオーバー法により試験を実施。 ・血漿中レボセチリジン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。 ・本治験において有害事象は認められず、被験者の安全性に問題はなかった。 	○ 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。
CLG21	レボセチリジン塩酸塩 OD 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 57(5)424-433、 2020 佐々木 啓徳(沢井製薬株式会社開発部)、ほか	2020.5	<ul style="list-style-type: none"> ・後発医薬品レボセチリジン塩酸塩 OD 錠 5mg「サワイ」と先発医薬品サイザル錠 5mg の生物学的同等性を検討した。 ・健康成人男性 20 例を 2 群に分け、絶食下单回投与による 2 剤 2 期のクロスオーバー法により、「水で服用する試験」と「水なしで服用する試験」の 2 つを実施。 ・血漿中レボセチリジン濃度を測定し評価した結果、水あり／水なしのいずれの試験においても、両製剤は生物学的に同等であると判定された。 ・本治験において認められた有害事象[「水で服用する試験」の先発医薬品で 1 例(異常感)]は、軽度で回復が確認されており、被験者の安全性に問題はなかった。 	○ 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。
CLG22	エルデカルシトールカプセル 0.5 μg「サワイ」およびエルデカルシトールカプセル 0.75 μg「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 57(5)434-443、 2020 吉田隆文(医療法人アプライドファーマテック久留米臨床薬理クリニック)、ほか	2020.5	<ul style="list-style-type: none"> ・後発医薬品のエルデカルシトールカプセル 0.5 μg「サワイ」および同 0.75 μg「サワイ」と、先発医薬品のエディロールカプセル 0.5 μg、同 0.75 μg の生物学的同等性を検討した。 ・健康成人男性を対象とし、絶食下单回投与による 2 剤 2 期のクロスオーバー法により試験を実施。0.5 μg 製剤では 26 例、0.75 μg 製剤では 28 例を評価対象として、血漿中エルデカルシトール濃度を測定し評価した結果、0.5 μg 製剤、0.75 μg 製剤ともに、先発医薬品と生物学的に同等であると判定された。 ・0.5 μg 製剤では 5 例 7 件(後発医薬品で 1 例 2 件、先発医薬品で 4 例 5 件)、0.75 μg 製剤では 5 例 10 件(後発医薬品で 4 例 7 件、先発医薬品で 2 例 3 件)の有害事象が認められたが、いずれも回復が確認されており、被験者の安全性に問題はなかった。 	○ 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。

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
CLG23	プロフェキ配合錠「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 57(6)561-575、 2020 竹内 譲(一般財団法人新田塚医療福祉センター福井総合病院)、ほか	2020.6	<ul style="list-style-type: none"> ・プロソイドエフェドリン(PSE)とフェキソフェナジン(FX)を有効成分として含有する後発医薬品プロフェキ配合錠「サワイ」と先発医薬品ディレグラ配合錠との生物学的同等性を検討した。 ・試験は2剤2期のクロスオーバー法とし、健康成人男性1群28例での絶食下单回投与試験および1群10例での食後投与試験を実施。 ・絶食下投与試験では血漿中のPSEおよびFX濃度を測定して評価し、また食後投与試験ではPSE濃度を測定して評価した結果、いずれの試験においても両製剤は生物学的に同等であると判定された。 ・本治験において認められた有害事象〔絶食下投与試験において先発医薬品に1例(異常感)、後発医薬品に4例(異常感2、腹痛1、背部痛1)〕は、軽度で回復が確認されており、被験者の安全性に問題はなかった。 	○ 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。
CLG24	レボセチリジン塩酸塩シロップ0.05%「アメル」/「トーワ」/「ニプロ」/「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 57(8)793-798、 2020 信岡 史将(医療法人社団順信会上尾メディカルクリニック)、ほか	2020.8	<ul style="list-style-type: none"> ・レボセチリジン塩酸塩シロップ0.05%「アメル」/「トーワ」/「ニプロ」/「サワイ」と、先発医薬品であるザイザルシロップ0.05%との生物学的同等性を検討した。 ・日本人健康成人男性22例を2群に分け、治験薬10mL(レボセチリジン塩酸塩5mg含有)を絶食下单回投与による、2剤2期のクロスオーバー法により試験を実施。 ・血漿中レボセチリジン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。 ・本治験において有害事象は認められず、被験者の安全性に問題はなかった。 	○ 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。
CLG25	プレガバリンOD錠150mg「トーワ」の日本人健康成人男性における生物学的同等性試験	医学と薬学 77(10) 1403-1416、2020 米村拓磨(医療法人相生会墨田病院)、ほか	2020.9	<ul style="list-style-type: none"> ・後発医薬品のプレガバリンOD錠150mg「トーワ」と先発医薬品リリカOD錠150mgの生物学的同等性を検討した。 ・健康成人男性1群20例の2群にて、絶食下单回投与による2剤2期のクロスオーバー法により、水なしで服用する試験と水で服用する試験の2つを実施。 ・血漿中プレガバリン濃度を測定し評価した結果、水なし/水ありのいずれの条件でも、両製剤は生物学的に同等であると判定された。 ・本治験において認められた因果関係が否定できない有害事象(水なし服用試験で先発医薬品の3件、後発医薬品の3件、 	○ 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
				水あり服用試験で先発医薬品の5件、後発医薬品の2件)は、症状の回復が確認されており、臨床上問題はないと判断された。	
CLG26	健康中高年男女を対象としたリバスチグミン含有経皮吸収型製剤(HP-1040)の皮膚刺激性の評価	薬理と治療 48(8)1373-1381、 2020 海老原 全(東京都済生会中央病院)、ほか	2020.8	<ul style="list-style-type: none"> ・リバスチグミン貼付剤の後発品 HP-1040 と先発品イクセロンパッチについて、皮膚刺激性を比較した。 ・日本人健康中高年男女 40 例を 1 群 20 例(A 群、B 群)に割り付け、HP-1040 および先発品(いずれも 4.5mg)のそれぞれを、同時に 1 日 1 枚、上背部の左右の同一箇所にて 9 日間反復経皮投与した。 ・皮膚所見を剥離 30 分後に評価し、スコア化した結果、投与 1 回目から 9 回目までの平均皮膚刺激スコアは、HP-1040 が 0.044、先発品が 0.141 であり、HP-1040 は先発品と比較して有意に平均皮膚刺激スコアが低かった。 ・安全性評価においては、投与部位に発現した有害事象の発現率は、適用部位紅斑が HP-1040 で 37.5%、先発品 75.0%、適用部位そう痒感はいずれも 15.0%であった。 ・HP-1040 は先発品の皮膚刺激性を低減した製剤であると考えられた。 	○ リバスチグミン貼付剤の後発医薬品の皮膚刺激性を先発医薬品と比較した研究報告である。
CLG27	細菌性髄膜炎治療におけるセフトリアキソンの先発品と後発品の治療学的同等性を検討する後ろ向き観察研究	薬理と治療 48(8)1479-1484、 2020 畦地 拓哉(順天堂大学医学部附属順天堂医院薬剤部)、ほか	2020.8	<ul style="list-style-type: none"> ・セフトリアキソン(CTRX)の先発品と後発品について、細菌性髄膜炎の薬物治療における有効性および安全性の差異を、後方視的に解析・検討した。 ・調査対象は、2016 年 1 月から 2018 年 12 月までに当院にて細菌性髄膜炎の治療目的で、CTRX の先発品ロセフィン静注用または後発品セフトリアキソン Na 静注用「ファイザー」を投与した患者とした。18 歳未満、投与量 4g/日未満、投与期間 5 日未満、血液・腹膜透析を実施した患者は除外した。 ・調査の結果、評価対象 10 例(先発品、後発品各 5 例)において、先発品と後発品の細菌性髄膜炎に対する臨床効果はほぼ同等であると考えられた。 ・薬剤性の有害事象を起因とした CTRX 投与の中断例はないことから、両製剤品の安全性はほとんど問題ないと推察された ・本研究は単一施設による少数例での研究であり、研究成果を解釈するうえでは注意が必要であるものの、今回調査した後発品は、細菌性髄膜炎治療において先発品と治療学的にほとんど同等と考えられる。 	○ セフトリアキソンの先発品と後発品について、有効性および安全性を比較検討した調査報告である。

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
CLG28	クロスオーバー試験によるロキソプロフェンナトリウム水和物の先発医薬品と後発医薬品を比較した慢性疼痛患者 5 例における臨床的効果の検討	医療薬学 46(9)531-539、 2020 植松 卓也(順天堂大学医学部附属静岡病院薬剤科)、ほか	2020.9	<ul style="list-style-type: none"> ロキソプロフェンナトリウムの先発品から後発品へ変更後、疼痛緩和効果が弱まったと訴える患者が見受けられるが、痛みなどの主観的症状は特にプラセボ効果の影響を受け易く、薬剤変更後の効果減弱が薬本来の作用によるのかは不明であるため、薬剤変更時のプラセボ効果の影響を検討した。 対象患者は、2017年12月～2019年12月の間で、ロキソプロフェンナトリウムを定期的に服用しており、先発医薬品(ロキソニン錠 60mg)から後発医薬品(ロキソプロフェン Na 錠 60mg 「サワイ」)に変更された患者とした。 第1試験は、先発品と後発品の錠剤を2群間ランダム化・オープンラベル・クロスオーバー試験で実施。第2試験は、粉砕した各薬剤を用い、2群間ランダム化・二重盲検・クロスオーバー試験で実施。 痛みの評価にはVAS(Visual analog scale)を用いた。 その結果、試験に同意を受けた5人において、第1試験では投与前-投与後のVAS変化量の平均値は先発品で21.8、後発品で-12となった。粉砕し散剤で服用した第2試験では先発品で1.8、後発品で-1.6となり、第2試験のVASの変化量は大幅に減少した。 本試験では錠剤(オープン)で服用した場合はどちらの薬剤を服用しているか認知できるため、治療への期待効果によりプラセボ効果が増強された。しかし散剤(二重盲検)で服用した場合は期待効果などの影響は少なくなりVASの変動は小さかったと考えられる。 VAS変化量の違いは、先発医薬品あるいは後発医薬品の識別可能性の違いであり、プラセボ効果が大きく関与している可能性が高い。 今後は、本研究の方法論や結果を共有活用し、症例数を増やしたエビデンスレベルの高い研究を期待したい。 	<ul style="list-style-type: none"> ロキソプロフェンの先発品と後発品の有効性の比較検討の報告である。 当該論文は、第25回ジェネリック医薬品品質情報検討会における学会発表 CAG5 が投稿論文となったものである。

2-2-2 学会報告(0文献)

該当なし。

3 味覚等使用感その他に関する文献等 (2 文献)

3-1 論文(2 文献)

整理番号	文献タイトル	発表学会名・著者	年月	要 点	関連会社又は日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
TL1	ロピニロール徐放錠の先発医薬品および後発医薬品における患者の使用性を考慮した PTP に関する比較検討	ジェネリック研究 14(1)34-42、2020 秋山 滋男(東京薬科大学薬学部薬学実務実習教育センター)ほか	2020.6	<ul style="list-style-type: none"> ・ロピニロール徐放錠の先発医薬品および後発医薬品を対象に、患者自らが PTP を開封することを想定して、錠剤の押し出し強度、PTP から取り出した際の形状変化、錠剤の硬度、PTP の材質などを比較検討、並びに健常人(10 名)にて錠剤の取り出し易さ、表示の視認性のアンケート調査を行った。 ・試験製剤には先発品(A:レキップ CR 錠)および後発医薬品 2 製剤(B: 沢井製薬、C: 東和薬品)を使用した。 ・押し出し強度の測定では製剤 A が最も高く、製剤 C は A、B と比較し低かった。すべての製剤で押し出し時の破損、ヒビなどの外観変化は認められなかった。 ・硬度の実測値はいずれも 200N 以上を示した。なお、製剤 B についてはインタビューフォーム記載の数値(140N)と比較し、極めて高い数値(290N)を示した。 ・PTP の材質、厚み等の比較では、長辺のポケット間口、天面の高さは製剤 A が長く、ポケットの側面の厚みは製剤 C が最も薄かった。 ・使用性のアンケート調査では、製剤の「押し出しやすさ」、「押し出す力の大小」の点数は製剤 B、C が高い値を示した。PTP の視認性は、14 錠 PTP の表面は製剤 C と A、裏面は A が高い値を示した。2 錠に切り離した状態での比較も行った。錠剤印字の視認性は C が高い値であった。 ・本研究結果より、PTP からの押し出し強度や押し出し易さ、PTP 切断状況による視認性、錠剤印字の視認性において各製剤間で差が認められた。 ・薬剤師がこれらの製剤を PTP の状態で患者に投薬する場合には、患者が錠剤を問題なく取り出すことができることを確認する必要があるほか、患者自らが PTP を切断して服用する場合を考慮して、適切な先発品および後発品を選択することが服薬アドヒアランスの点で重要である。パーキンソン病患者の場合、病気の進行度によって手指機能の低下、視力低下を伴うことから薬剤師が適時、患者の服薬状況を確認することが必須である。 	<ul style="list-style-type: none"> ○ パーキンソン病治療薬ロピニロールについて、パーキンソン病患者が一般に手指の機能障害を起こすことが知られていることを勘案し、PTP 包装からの取り出し易さ、視認性について、先発品、後発品を比較検討した文献である。 ○ 3 社の製剤間で違いが認められたという結果であるが、後発医薬品の品質に関して問題指摘した文献ではない。

整理番号	文献タイトル	発表学会名・著者	年月	要 点	関連会社又は日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
TL2	緑内障治療に用いる点眼剤の先発医薬品と後発医薬品における製剤学的性質および経済性に関する比較研究	レギュラトリーサイエンス学会誌 10(3) 99-108、2020 神山幸輝(千葉大学大学院薬学研究院社会薬学)、ほか	2020.9	<ul style="list-style-type: none"> 点眼剤においては1滴重量やスクイズ力といった製剤学的性質が異なることがあり、経済面や使用感に影響を及ぼすことが報告されているが、服薬指導する際に参考となる情報が不足していると考えられる。緑内障の治療は長期にわたることから、患者負担額(薬剤費)も考慮する必要があると考えられる。 ラタノプロスト・チモロールマレイン酸塩配合点眼液の先発医薬品(ザラカム配合点眼液)とその後発医薬品(ラタチモ配合点眼液)4製剤を対象に、点眼液1滴を滴下する時に要する押し出し力(スクイズ力)、1滴重量および総滴数の測定を行った。 1滴重量は先発品が最大の27.13mgで、すべての後発医薬品と比較して有意に大きかった。 スクイズ力は先発品の3.05Nに対し、後発品は2.75Nから7.24Nまで相違があった。 総滴数は先発医薬品が最少の104滴で、すべての後発医薬品と比較して有意に少なかった。1滴当たり薬剤費は先発品が24.42円、後発品は10.17円から10.71円であった。総滴数はすべての製剤で100滴を超えており、使用期限(開封後4週間経過時点)において残液が生じることが想定されるため、液の充填量を減らすことの必要性が示唆された。 スクイズ力の小さな製剤が点眼しやすい一方、液垂れの懸念があるとの報告もあるため、今後は対象製剤の液垂れと使用感との関係について調査する必要があると考えられた。 	○ ラタノプロスト・チモロールマレイン酸塩配合点眼液の先発医薬品と後発医薬品の1滴量やスクイズ力の比較検討、1製剤から滴下できる総滴数等から経済性、製剤上改良すべき点を検討した研究論文である。

3-2 学会報告(0文献)

該当なし。