

第12回ジェネリック医薬品品質情報検討会

資料12-2-2

文献調査結果のまとめ(平成25年4月～平成25年9月)

1 問題指摘文献(13文献)

1-1 品質(6文献)

1-1-1 論文(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
QL1	アトルバスタチン錠「明治」の製剤特性-無包装加湿条件での保存安定性および使用性について-	医学と薬学 69(2)301-309 / 近勢 茂 (Meiji Seika ファルマ式会社CMC 研究所創剤研究室)	2013.2	<ul style="list-style-type: none"> 後発品アトルバスタチン錠「明治」(以下明治)と先発品リピトール錠及び他社後発品との比較検討をする目的で、錠剤硬度、含量、溶出性、錠剤取り出し試験を実施した。 その結果、錠剤硬度については、明治は、先発品・他社後発品と比較して加湿条件下での無包装保存時の錠剤硬度の低下が少なかったが、後発品Bは、40%以上の低下が見られた。含量については、無包装状態保存後の含量は全製品とも明らかな差は認められなかった。溶出性については、無包装状態1ヶ月間保存後の15分間溶出率が、明治の5mg錠で89.3%、10mg錠で93.9%であったのに対し、後発品Aは、5mg錠で48.9%、10mg錠で69.8%、後発品Cの10mg錠は79.2%で、いずれも80%を下回っていた。また、錠剤の取り出し時にかかる負荷を計測した結果、後発品Bはその他の製品と比較し約2倍の負荷が測定された。 	<ul style="list-style-type: none"> 著者に、試験に用いられた後発医薬品A、B、Cの会社名を照会したところ、A社、B社は会員会社、C社は非会員会社であることが判明した。会員会社に見解を求めた結果、以下の回答が得られた。 <ul style="list-style-type: none"> A社からは、「無包装状態で25°C 75%RHの条件下での溶出試験において溶出率低下傾向が見られるものの、自社データでは5mg錠、10mg錠とともに1箇月は規格に適合であった。現在より良い製剤を目指して処方・製造方法等を検討中。」との回答があった。 B社からは、「無包装高湿度条件下、硬度低下を認めるが、自社での測定においては使用に問題ない結果を得ている。錠剤の取り出し時の負荷についてはすでに改良済み。」との回答があった。 錠剤取り出し時の負荷については、品質を問題としたものではなく、使用性の問題と考える。
QL2	一包化調剤時の後発医薬品クアゼパム錠の退色に関する検討	日本病院薬剤師会雑誌 49(3) 257-260 / 嶋村 寿(公益財団法人井之頭病院薬剤科)	2013.3	<ul style="list-style-type: none"> 睡眠障害改善剤先発品ドラール錠15mgを後発医薬品クアゼパム錠15mg「MNP」(MNP錠)に切り替え、一包化調剤したところ、MNP錠が淡橙色から淡黄色に退色する事例を経験した。 退色の原因薬剤を特定するため、同一包内に共存していた他の薬剤各1錠とMNP錠を一包化すると、先発品エホチール錠のみMNP錠を退色させた。エホチール錠の添加剤であるピロ亜硫酸ナトリウムをMNP錠と一緒にすると退色が認められた。 また、MNP錠の添加剤である黄色5号を乳糖で賦形し、ピロ亜硫酸ナトリウムと一緒にすると退色することを確認した。同様の退色は黄色5号を使用している他社製のクアゼパム錠においても程度の差はあるが認められた。 	<ul style="list-style-type: none"> 該当企業に照会したところ、以下の回答があった。「エホチール錠は、安定化剤としてピロ亜硫酸Naを含有しており、吸湿することにより亜硫酸ガスを発生する。この亜硫酸ガスが一包化した他の錠剤に影響を及ぼすものである。クアゼパム製剤は着色剤として黄色5号を使用しており、この色素が還元されることによる退色である。文献では、MNPとその他のクアゼパム製剤とで退色に差があると指摘しているが、自社での再現実験においては差は認められていない。ただし、ドラール錠は、もともとの色素分散の状況から退色が目立ち難い製剤である。エホチール錠は、固形剤としては珍しくピロ亜硫酸 Naを含有する製剤で、クアゼパムに限らず、還元により影響を受ける製剤との一包化には注意を要するものであるとの注意喚起として受け止めている。」

QL3	ゲムシタビン注射用製剤後発医薬品の溶解性に関する検討	医療薬学 39(4) 220-224/ 赤嶺孝祐(九州大学大学院薬学研究科薬剤学分野)	2013.4	<p>・ゲムシタビン注射用凍結乾燥製剤の先発品(ジェムザール1g/バイアル)及び4種類の後発品(A、B、C、D、1g/バイアル)に生理食塩水25mLを添加し、凍結乾燥粉末が肉眼で確認できなくなるまで溶解した。生理食塩水添加直後の先発品におけるゲムシタビンの溶解率は平均77.7%であったのに対し、後発品の溶解率は56.7-97.4%と製剤間で有意な差異が認められた。凍結乾燥粉末が溶解するまでに要する時間は先発品が123.7 ± 5.5秒、後発品Aでは18.7 ± 0.6秒、後発品Bは60.7 ± 9.1秒、後発品Cは153.0 ± 19.1秒、後発品Dは109.7 ± 19.0秒と各製剤間で有意な差が認められた。</p>	<p>・本発表は、前回検討会(H25.10.17)の整理番号QA2を論文化したものである。前回調査時、著者からは以下の見解が得られており、後発品の品質を問題にしたものではないと考える。 「本発表は、溶解性の差を見ているだけで、後発品の中には先発品より溶解に優れているものもあり、単に製剤間の差を示したに過ぎない。」</p>
QL4	人工唾液を用いた市販ドネペジル塩酸塩口腔内崩壊錠の崩壊性評価	医学と薬学69(9)929-938/ 櫻川 舞(武庫川女子大学薬学部臨床製剤学講座)	2013.6	<p>・ドネペジル塩酸塩OD錠の先発品Aと後発品8製剤(B～I)を使用。金属メッシュの上に静置されたOD錠に人工唾液を滴下、外観を経時に観察し、OD錠が崩壊を開始するまでの所要時間を計測した。 ・その結果、9製剤の崩壊性は、製剤間で大きく異なっていた。A(先発品)は、9製剤の中で最も短時間で崩壊を開始し、崩壊性の点で優れていた。人工唾液滴下時の錠剤の厚みより算出した膨潤比も製剤間で大きく異なっていた。錠剤硬度と膨潤比には有意な負の相関が認められたが、硬度または膨潤比は人工唾液滴下法で評価した崩壊開始時間との相関は認めなかった。OD-mate(口腔内崩壊錠試験器)を用いて評価した崩壊時間は、製剤A(先発品)の崩壊時間が他の8製剤と比較して有意に短かった。</p>	<p>・著者に、BからIまでの後発品各種の製品名、会社名を照会したが、回答が得られなかった。 ・後発品の口腔内崩壊錠では、「水なしでの服用」と「水で服用」の場合の生物学的同等性試験の結果をもって、先発品との同等性を証明し承認されている。また、後発品は製剤設計の段階で、崩壊試験や実際の口腔内での崩壊状況を確認しており、取扱い上適切な硬度を有し、経時的な安定性を保持することを含めて総合的な有用性を保有している。今後とも、より良い口腔内崩壊錠の開発を行っていきたい。</p>

1-1-2 (学会報告) (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
QA1	リドカインテープにおける先発品と後発品の製剤特性の比較	日本薬学会第133年会/ 石原智樹(城西大薬)	2013.3	<p>・リドカインテープの先発品と後発品2製剤(A、B)の粘着性、剥離力、及び放出性について比較検討した。粘着性はボールタック試験、剥離力は引張圧縮機を使用した90°剥離試験、放出性は横型拡散セルを用いた放出試験を行った。 ・その結果、製剤Bが一番強い粘着性及び剥離力を示した。逆に放出試験では、製剤Bが著しく低い値を示した。 ・先発品及び後発品Aは基剤にアクリル系粘着剤、後発品Bはスチレン-イソブレン-スチレンブロック共重体を使用しており、その基剤の違いが粘着性、放出性の差に現れたと考えられる。</p>	<p>・著者に、試験に用いられた後発品A、Bの会社名を照会した結果、後発品Aは会員会社、後発品Bは非会員会社であった。あわせて著者に拡散セル法を使用した理由を照会した結果、「もっと簡便に行える試験であり、評価がしやすいため」との回答があった。 放出性が著しく低いとされた後発品は会員外会社の製品であり、見解を求めていない。</p> <p>・拡散セル法が真に生体内の放出性を評価する方法として適当であるかどうか疑問である。各後発品は、承認時、先発品との生物学的同等性は確認されており、問題ないと考える。</p>

QA2	フルチカゾンプロピオン酸エステル点鼻液のジェネリック医薬品についての検証	第25回日本アレルギー学会春期臨床大会/ 渡邊直人(東京アレルギー・呼吸器疾患研究所)	2013.5	<ul style="list-style-type: none"> 先発品のフルナーゼと現在市場にある16品目のジェネリック医薬品の安全性等を検討した。 その結果、副作用の種類や頻度は先発品と同じ記載であったが、先発品には使用されていないパラベンが3品目のジェネリックに含まれていた。パラベンはアスピリン喘息を誘発する添加物である。アスピリン喘息は好酸球性副鼻腔炎や鼻茸を高率に合併していると知られており、この薬剤はその治療薬としても使用されていることから市場化への認可は慎重でなければならなかったが、現状アスピリン喘息に対するジェネリックの使用は要注意であり、リスクマネジメントとして、薬剤師への教育が重要と考えられる。 	<ul style="list-style-type: none"> パラベンを使用している後発品3品目の中、2品目は会員会社の製品、1品目は非会員会社の製品であることが判明した。 会員会社に見解を照会したところ、「先発に使用されているフェニルエチルアルコールの不快臭と保存効力を考慮してパラベンを使用した。」との回答を得た。 同種報告には今後とも注意を払う。 アスピリン喘息とパラベンの関係については、ジェネリック医薬品に限らず、医薬品全体としての検討・対応が必要と考える。
-----	--------------------------------------	--	--------	--	--

1-2 臨床 (7文献)

1-2-1 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
CL1	Renal Toxicity Caused by Brand-name Versus Generic Cisplatin: A Comparative Analysis (シスプラチナの先発医薬品と後発医薬品による腎障害: 比較解析)	Jpn.J. Clin.Oncol. 43(4)390-395/ Seiji Niho (Division of Thoracic Oncology, National Cancer Center Hospital East)	2013.3	<ul style="list-style-type: none"> 2000年11月-2008年4月にかけ著者院で加療した胸部腫瘍患者の記録を後方視的に調査。2003年10月まで(第1群)は先発品、以降(第2群)は後発品を投与。第1群499例(男392、女107、28-78歳)及び2群797例(男611、女186、27-81歳)の背景に有意差はなかった。投薬サイクル数は1~6。中央値は3サイクルだが、第2群での4サイクル被投与数が有意に多かった。 第1サイクルでの血清クレアチニン最高値(CRNmax)中央値は男性患者で第2群が高い。 全サイクルにおけるCRNmax中央値は全患者、男性患者で第2群が高い。 全サイクル、全患者において、CTC-AE(Common Toxicity Criteria Adverse Events) Grade0発生率は第1群で、Grade1は第2群で有意に高く、Grade2,3は両群に有意差はない。 CRN上昇までの時間は両群に有意差はない。 シスプラチナのジェネリック剤が先発品に比べ腎毒性を増大させることは認められない。 	<p>・第7回検討会(平成22年10月～平成23年3月調査)の整理番号CA10を論文にしたものである。</p> <p>・当時、当該企業に問い合わせた結果、次のような回答があつた。</p> <p>「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。発表内容並びに著者との面談時に得た追加情報では先発品と後発品の使用時期が異なることから各群のレジメンの比率に違いがあり、腎障害発生状況の差、消化器症状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る。また、シスプラチナ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。これらが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できないと思われる。食欲不振、嘔吐等によって脱水が起り、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毒性の発生に差異が生じているとは結論付けられない。」</p> <p>・なお、シスプラチナ注射剤については、第6回及び第7回ジェネリック医薬品品質情報検討会において報告された純度試験結果によれば、製剤間に不純物に大きな差はなかった。</p>

CL2 プランルカスト水和物もしくはセフジトレンピボキシルが原因として疑われた急性汎発性発疹性膿胞症の1例	Journal of Environmental Dermatology and Cutaneous Allergology 7(2)100-105/ 岡 大五(川崎医科大学皮膚科学教室)	・48歳、女性。慢性甲状腺炎、子宮腺筋症の既往あり。 ・2010年5月下旬頃から感冒症状で近医受診し、マイクトMS、フスタゾール、ムコダインを処方された。その後症状の改善がないため6月上旬に再受診し、プランルカスト後発品(PRL)、タリオン、オゼックスを処方され3日間内服したところ、左大腿部に皮疹が出現した。オゼックスは中止、タリオン、PRLは継続となったが皮疹は改善せず、著者科を受診。 ・内服5日目、発熱は37.6°C、間擦部を中心に前胸部、窩、鼠蹊部から大腿部、背部にびまん性に紅斑を認め、紅斑上に非毛孔性の膿胞を多数伴っていた。紅斑部は軽度の疼痛があり灼熱感を認めた。紅斑上の膿胞から皮膚生検を施行した。表皮は軽度肥厚し、角層下に膿疱がみられ表皮内には好中球の侵入を認めた等、特徴的な皮疹から薬剤による急性汎発性発疹性膿胞症を疑い、内服薬を全て中止しプレドニゾロン(PSL) 30mg/日の投与を開始し、症状は改善した。 ・10日後のDLSTではPRLのみが陽性となり、1ヶ月後のDLSTではマイクトMS及びPRLが陽性で、PRLの先発品オノンは陰性であった。パッチテストは全ての薬剤で陰性であった。 原因薬剤の特定には至らなかったが、DLSTの結果からPRLまたはマイクトMSが原因として疑われた。	・著者に、患者が使用した医薬品の製品名、会社名を照会したが、回答が得られなかった。 単例報告であり、また後発品PRLのみが原因として疑われているものではないため、今後とも同様の症例に注意する。
--	--	---	---

CL3	リンドルフ静注時は副作用発生の頻度が高率である:塩酸リトドリンの先発医薬品と後発医薬品における副作用の比較検討	日本周産期新生児医学会雑誌49(1)288-294/ 藤田 裕(武藏野赤十字病院産婦人科)	2003年1月-2006年6月に切迫早産の治療として塩酸リトドリンの先発品ウテメリンを使用した101例(平均31.1±4.5歳;U群)と2006年7月-2012年7月に後発品リンドルフを使用した270例(平均32.2±4.9歳;R群)を対象とし、副作用の出現頻度を後方視的に比較した。 ・その結果、副作用発現率(3.0対13.0%)、そのうち肝機能障害発現率(1.0対7.0%)のいずれもR群が有意に高かった。回帰分析の結果、R群、多胎妊娠、塩酸リトドリン平均投与量100 μg/分以上が副作用出現因子となっている。	該当後発品企業に照会したところ、以下の回答があった。 ・本論文について安全面の課題として担当機関に所定の報告を行った。 ・著者らの協力を得て内容について精査している。現在のところ原因等については明確になっていない。 ・第2回ジェネリック医薬品品質情報検討会(H20.12)において本剤は、リトドリン塩酸塩原薬の純度試験に準じた純度試験で『トレオ体以外のピーク面積がリトドリンの0.15%以下』の原薬規格を超えていたことが報告された。弊社はこの指摘を受け、不純物含量の少ない原薬MFへ変更する一変承認をH23年1月に取得し製剤改良を行った。なお、変更後の本剤の純度試験結果について、第11回ジェネリック医薬品品質情報検討会(H25.10)において改善が報告されている。 ・今後とも品質確保と情報収集に努める。
-----	---	--	---	---

1-2-2 学会報告(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
CA1	エダラボン先発医薬品と後発医薬品のラジカル消去能の比較	STROKE2013(第38回日本脳卒中学会総会、第42回日本脳卒中の外科学会、第29回スパズムシンポジウム)/ 吉田研二(岩手医科大学医学部)	2013.3	・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。	・本発表は、第11回検討会(H25.10.17)のCA3と同じ内容である。 ・エダラボン製剤に関しては、第9回検討会(H24.9.26)整理番号CL2及び第10回検討会(H25.2.25)整理番号CA8で発表されているが、これらはいずれも先発品の添加物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。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で比較することの妥当性が明確でない。 なお、第10回検討会(H25.2.25)整理番号CLG29の論文において、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。

CA2	医薬品の先発品と後発品における比較研究(VI) —ケトプロフェン含有貼付剤の先発品と後発品の比較検討—	日本薬学会第133年会/ 木原麻希(明治薬大)	2013.3	<p>・ケトプロフェン含有貼付剤の先発品及び後発品(8製剤)の①物理化学的特性の比較、並びに②光線過敏症の発現に関する比較検討を行った。</p> <p>・①について、各製剤中の水溶性物質を抽出した溶液のpH、透湿度、剥離力、伸張を測定した。その結果、先発品とほぼ同様な特性を示す後発品は8製剤中3製剤であり、その値はpH4±0.2、剥離力0.7N以下、透湿度215g/m²/24hr以下であった。他の後発品5種では先発品と異なる製剤学的特性を有した。</p> <p>・②光線過敏症(紅斑)の発現について、ヘアレスラットを用いた皮膚での色差測定を行った結果、各製剤間で光線過敏症に対する差異が現れた。しかしながら、物理化学的測定結果との因果関係は見られなかった。</p>	<p>・「光線過敏症に対する差異が現れた」だけしか記載されていので、発表者に詳細を照会したが、回答が得られなかった。</p> <p>・光線過敏症の発現状況については、詳細データが不明であることから評価できないと考える。</p>
CA3	ニフェジピン徐放錠を先発品から後発品に変更したところ、血圧のコントロールが不良となった二例	第2回日本高血圧学会臨床高血圧フォーラム/ 大堀哲也(埼玉医科大学内分泌・糖尿病内科)	2013.5	<p>・症例1：74歳男性。アダラートCR40mg/日、コディオEX1錠、ロプレノールSR60mg/日内服にて家庭血圧は130/80mmHg程度で経過していた。アダラートCRを後発品Aに変更したところ、夕から夜間にかけて収縮期血圧が150～180mmHgまで上昇するようになった。その後、後発品AをアダラートCRに変更したところ血圧130/70mmHg前後へと改善した。</p> <p>・症例2：40歳女性。アダラートCR40mg/日、オルメテック40mg/日、ドキサゾン3mg/日内服にて外来血圧が100/80 mmHg程度であったが、アダラートCRを後発品Bに変更したところ、次回の外来血圧が133/95mmHgへと上昇した。後発品Bを再度アダラートCRへ変更すると、外来血圧100/80mmHg台へ改善した。</p>	<p>・発表者に、患者に処方された後発品Aと後発品Bの販売名、会社名、データの詳細を照会したが、回答が得られなかった。</p> <p>・今後同様の症例に注意する。</p>
CA4	後発医薬品への変更後に発疹、肝機能障害が発現した一例	第60回記念北海道薬学会大会/ 高橋誠(北海道消化器科病院薬局)	2013.5	<p>・71歳男性。副作用、アレルギー歴なし。循環器病院にて冠動脈バイパス手術を施行後退院。初回の外来受診時に内服薬が後発薬に変更となる。1週間後に発熱、全身紅斑、肝機能障害を発症し、当院に入院した。</p> <p>原因と考えられる医薬品を中止、ステロイド投与後紅斑は改善するものの、肝機能障害の進行により肝不全となりグルカゴン・インシュリン療法を行うもDIC、多臓器不全となり永眠。</p> <p>DLSTの結果は、バイアスピリン錠(陽性)、フロセミド錠(陽性)、イソビットテープ(陽性)、ロキソニン錠(疑陽性)。</p>	<p>・発表者に、DLST試験の結果、陽性が出た薬剤名を照会したところ、後発品が2剤あり、一つは非会員会社、もう一つが会員会社の製品であることが判明した。</p> <p>関係の会員会社に見解を求めた結果、以下の情報、見解が得られた。本副作用症例は平成24年9月26日当局に報告済。</p> <p>「多剤併用下であり、本剤の関与は明確ではないと考える。弊社の副作用調査において担当医師から、『本剤の投与を中止しているにも関わらず、症状の改善がないため、必ずしも本剤が原因とは言えない。』との意見を得ている。」</p> <p>・今後、同様の症例に注意する。</p>

2 問題なし又は同等を認める文献等(26文献)

2-1 品質(4文献)

2-1-1 論文(0文献)

2-1-2 学会報告 (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
QAG1	オフロキサシン配合点眼薬における適正選択基準の提案	日本薬学会第133年会 / 遠藤寛奈(明治薬大)	2013.3	<ul style="list-style-type: none"> ・0.3%オフロキサシン配合点眼液14種及び眼軟膏2種について、pH、浸透圧、表面張力、一滴量、のびなどを測定した。 ・その結果、pHは眼軟膏はいずれも8を超えていたが、点眼液はいずれも6~7の範囲であった。浸透圧比はいずれの製品も目に不快を感じない範囲である0.7~2.1以内であった。表面張力、一滴量、のびでは顕著な差は見られなかった。 	-
QAG2	ランソプラゾールOD錠の先発品と後発品の使用に関する臨床製剤学的情報	日本薬学会第133年会 / 中村勝貴(北海道薬大)	2013.3	<ul style="list-style-type: none"> ・ランソプラゾールOD錠の先発品と後発品5種を用い、口腔内安定性及び胃内耐酸能、腸内薬物放出挙動、簡易懸濁の崩壊性を評価した。 ・いずれの製品も人口唾液及び人口胃液中での薬物漏出はなく安定であり、口腔内安定性と胃内耐酸能を有していた。腸内薬物放出挙動は初期放出に製品間で大きな違いがみられたが、いずれの製品も腸溶機能は有していた。簡易懸濁時の崩壊性はいずれの製品も良好であった。 	-
QAG3	ランソプラゾールOD錠の先発品と後発品の口腔内崩壊性と服用感	日本薬学会第133年会 / 松井萌(北海道薬大)	2013.3	<ul style="list-style-type: none"> ・ランソプラゾールOD錠の先発品及び後発品5種を用い、硬度、吸水時間、崩壊時間、口腔内崩壊時間を測定し、味や味覚などの服用感に関するアンケート調査を実施した。 ・その結果、崩壊時間は10数秒で崩壊するものや1分を要するものがあった。崩壊時間は錠剤の硬度と相関しなかったが、吸水性が高ければ硬度に関係なく崩壊することが示された。口腔内崩壊時間は崩壊時間と同様の傾向を示したが、製剤間の差はそれほど大きくなかった。服用感については、他の製品に比べて清涼感を感じやすいものや甘さを感じやすいものがあった。 	-
QAG4	ジフルプレドナート含有各種製品(軟膏、クリーム、ローション)における製剤学的評価	日本薬学会第133年会 / 吉田篤幸(明治薬大)	2013.3	<ul style="list-style-type: none"> ・ジフルプレドナート含有製剤(軟膏剤、クリーム、ローション)の先発品と後発品の物性を評価するため、①pH、②顕微鏡観察、③伸び、④粘度、⑤流動曲線、⑥主薬含量の測定を行った。 ・①の結果、軟膏やクリームのpHはほぼ4.5~6.0の範囲であったが、pH6を大きく超えるものもあった。②の結果、軟膏において乳化状態に大きな差が見られた。③、④、⑤の結果、各製品で差が見られた。⑥の結果、各製剤問題なかった。 	-

2-2 臨床(22文献)

2-2-1 論文(18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	高脂血症患者におけるアトルバスタチン錠「EE」の臨床的検討-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-	新薬と臨床62(4)733-741/ 伊藤聰(新潟県立リウマチセンター)	2013.4	<ul style="list-style-type: none"> 高脂血症患者におけるアトルバスタチン錠「EE」(A)の臨床的検討を行った。高脂血症患者24例(男4、女20、43-83歳)を対象とし、後発品希望の患者に先発品リピトール(L)錠からの切替えを行った。 結果は、LDL-CはLに臨床的に劣らないことが検証されたが、副次評価項目であるTC、HDL-C、TGは非劣性を証明することができなかった。臨床検査値は、切替12.24週後とも特異的な変動は認められず、臨床症状とともに副作用は1例も認められなかつた。 	-
CLG2	フェンタニル3日用テープ2.1mg「明治」およびデュロテップMTパッチの各種貼付方法における血清中濃度の予測	診療と新薬50(3)248-256/ 佐藤信男(Meiji Seika ファルマ株式会社)	2013.3	<ul style="list-style-type: none"> 試験製剤フェンタニル3日用テープ2.1mg「明治」(YMP)及び標準製剤デュロテップMTパッチ2.1mg(DMT)と同様の経皮吸収型製剤であるホクナリンテープを貼付した後の血清中ソロブテロール濃度を解析するためのコンパートメントモデルを用い血清中フェンタニル濃度を解析した。 その結果、YMP又はDMTを単回貼付後の血清中フェンタニル濃度の薬物動態パラメータは類似していた。薬物の製剤からの放出半減期は22-24hr、皮膚透過の半減期は20-21hr、血中からの消失半減期は約1hrであった。シミュレーションにより、貼付後72hr以内に製剤を貼り替えれば血清中濃度は漸増するものの、2日連続で貼り替えた場合でもCmaxは単回貼付時の2倍以内に収まると予測された。また、シミュレーションでの血清中フェンタニル濃度は、両製剤で類似していた。 	-
CLG3	ジェネリック医薬品シロスタゾールOD錠50mg「サワイ」およびシロスタゾールOD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50(3)296-310/ 陶 易工(医療法人社団勲和会愛和クリニック)	2013.3	<ul style="list-style-type: none"> 後発品シロスタゾールOD錠50mg「サワイ」及びシロスタゾールOD錠100mg「サワイ」について、先発医薬品であるプレタールOD錠50mg及びプレタールOD錠100mgとの生物学的同等性を検証する目的で溶出試験及び20歳以上40歳未満の日本人健康成人男性を対象に絶食下単回投与による2剤2期のクロスオーバー試験を行つた。 その結果50mg錠、100mg錠ともに、水あり(各23,36例)、水なし(各24,24例)の両条件下で、試験製剤と標準製剤のAUCl及びCmaxの対数値の平均値の差の90%信頼区間はlog(0.80)-log(1.25)の範囲内であり、生物学的に同等であると判定され安全性も問題なかつた。 	-

CLG4	ジェネリック医薬品ロキソプロフェンNaテープ「ユートク」及び100mg「ユートク」の臨床開発	医学と薬学 69(4)609-620/ 黒田康二(医療法人 康整会黒田整形外科 医院)	2013.4	<ul style="list-style-type: none"> ・ロキソニンテープの後発品の先発品との生物学的同等性を検証するため、ガイドラインで示されている薬物動態学的(DPK)試験及び多施設共同一般臨床試験を実施した。 ・DPK試験において、生物学的に同等であることが確認された。入院中の自覚症状及び他覚的な異常所見は認められなかった。 ・一般臨床試験において、後発品の有効率は、変形性関節症では84.9%、筋肉痛では92.0%であった。副作用は5例(4.8%)8件で症状は、発赤、湿疹、そう痒感、接触性皮膚炎であり、いずれも既知の症状であり、発現頻度も同程度であった。後発品ロキソプロフェンNaテープ50mg/100mg「ユートク」は、整形外科領域における変形性関節症および筋肉痛の治療に対して先発医薬品と同様に優れた効果を有し、安全に使用できるジェネリック医薬品であると考えられた。 	-
CLG5	ジェネリック医薬品エスエーワン配合カプセルT25の癌患者における生物学的同等性試験	診療と新薬50(3)279-294/ 野坂俊壽(公益財団 法人柏市医療公社柏 市立柏病院外科)	2013.3	<ul style="list-style-type: none"> ・後発品エスエーワン配合カプセルT25と先発品であるティーエスワン配合カプセルT25との生物学的同等性を検証する目的で溶出試験を行い、試験製剤と標準製剤の溶出挙動が類似性の判定基準に適合することを確認した。次に癌患者23例(男16、女7、47-74歳)を対象に絶食下単回投与による2剤2期のクロスオーバー試験によりテガフル、ギメラシル、オテラシルおよびフルオロウラシルの血漿中濃度を測定し、両製剤のバイオアベイラビリティを比較した。 ・その結果、いずれの成分も範囲内にあり、実施例数と溶出挙動類似性を含めて生物学的同等性の判定基準に適合した。安全性に問題はなかった。 	-
CLG6	ジェネリック医薬品リセドロン酸Na錠17.5mg「タ力タ」の生物学的試験	診療と新薬50(3)270-278/ 陶 易王(医療法人社 団勲和会愛和クリニック)	2013.3	<ul style="list-style-type: none"> ・後発品リセドロン酸Na錠17.5mg「タ力タ」について、先発品であるベネット錠17.5mgを標準製剤として、溶出挙動の類似性を評価した後、健康成人男子志願者24例(20-34歳)を被験者とした2剤2期のクロスオーバー法により両製剤1錠を絶食下単回経口投与し、投与後12時間までの未変化体の血漿中濃度から、試験製剤と標準製剤の生物学的同等性を評価した。 ・その結果、Cmaxはlog0.8092-log1.1624と生物学的同等の許容域であるlog0.80-log1.25の範囲にあった。AUCtはlog0.8821-log1.2606と生物学的同等の許容域からわずかに外れていたものの、対数値の平均値の差はlog1.0545とlog0.90-log1.11の範囲にあり、溶出挙動の類似性及び生物学的同等性試験の被験者数がガイドラインの基準を満足していた。よって、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等と判断された。安全性については問題ないと判断した。 	-

CLG7	ジェネリック医薬品シロスタゾールOD錠50mg「タカタ」およびシロスタゾールOD錠100mg「タカタ」の健康成人における生物学的同等性試験	診療と新薬50(3)257-269/ 陶 易王(医療法人社団勲和会愛和クリニック)	2013.3	<p>・標準製剤プレタールOD錠100mgと後発品シロスタゾールOD錠100mg「タカタ」(CT-100)の生物学的同等性試験を実施した。その結果、水あり試験で試験製剤及び標準製剤投与後の薬物動態パラメータはAU_{Ct}、C_{max}ともいずれも生物学的同等の許容域である範囲にあった。同様に、水なし試験でも生物学的同等の許容域の範囲にあった。</p> <p>・これらの結果、両製剤は生物学的に同等と判断された。シロスタゾールOD錠50mg(CT-50)の生物学的同等性試験では、標準製剤CT-100に対する試験製剤CT-50の平均溶出率及び試験製剤の個々の溶出率は、溶出挙動の同等性の判定基準を満たしていた。</p>	-
CLG8	ジェネリック医薬品ロタジンドライシロップ1%「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50(3)241-247/ 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)	2013.3	<p>・後発品ロタジンドライシロップ1%「日医工」(LOR)及び標準製剤クラリチンドライシロップ1%を用いて健康成人男性(20例)を被験者として、無作為に2群に割付け、7日間以上の休薬期間をおいて試験製剤ならびに標準製剤を投与する、2剤2期クロスオーバー法により実施した。</p> <p>・その結果、試験製剤と標準製剤のC_{max}及びAU_{Ct}の対数変換値の平均値の差の90%信頼区間はlog(0.80)-log(1.25)の範囲内であった。また、分散分析においても薬剤間に有意差は認めず、生物学的同等性を支持するものであった。全例に有害事象は認めなかつた。</p>	-
CLG9	ジェネリック医薬品オロパタジン塩酸塩OD錠5mg「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50(3)231-239/ 神谷有久理(医療法人社団快晴会北新浜内科クリニック)	2013.3	<p>・後発品オロパタジン塩酸塩OD錠5mg「日医工」(ON)と先発品アレロックOD錠5(AL)との生物学的同等性を検証する目的で健康成人男性を被験者として、無作為に2群に割付け、休薬期間をおいてONならびにALを投与する、2剤2期クロスオーバー法により実施した。</p> <p>・その結果、ONとALのC_{max}及びAU_{Ct}の対数変換値の平均値の差の90%信頼区間はlog(0.80)-log(1.25)の範囲内であり、生物学的に同等と判定された。ONに倦怠感1例、傾眠4例、ALに傾眠5例を認めたが、安全性に特に問題はなかった。</p>	-
CLG10	リスペリドンOD錠0.5mg「サワイ」の健康成人における生物学的同等性試験	新薬と臨床62(6)1175-1185 / 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)	2013.6	<p>・健康成人男性を対象に、後発品リスペリドンOD錠0.5mg「サワイ」(試験製剤)と先発品リスペリドンOD錠0.5mg(標準製剤)の2剤2期クロスオーバー法により無作為に割り付け、生物学的同等性試験を実施した。水なし試験では、34例(20-38歳)の薬物動態評価で血漿中リスペリドン濃度は類似した推移を示し、AUC∞、MRT、kelおよびT_{max}に製剤間で有意差は認められなかつた。水あり試験の結果も含めて、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判定された。安全性は2例に3件軽度の有害事象(総ビリルビン上昇1、尿酸上昇2)が認められたが、いずれも無処置で回復した。臨床検査値にも問題はなかつた。</p>	-

CLG11	プラミペキソール塩酸塩0.125mg「日医工」の健康成人における生物学的同等性試験	新薬と臨床62(6)1165-1173/ 小松崎徹也(医療法人社団薬善会つくば国際臨床薬理クリニック)	2013.6	<p>・後発品プラミペキソール塩酸塩錠0.125mg「日医工」(試験薬剤)と先発品であるビシフロール錠0.125mg(標準製剤)のバイオアベイラビリティの比較による生物学的同等性を検証するため、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(ガイドライン)に準じて、健康成人20例(21~37歳)を対象に無作為に2群に割り付け、試験製剤並びに標準製剤を投与する休薬期間5日間の2剤2期クロスオーバー法により実施した。</p> <p>・その結果、両製剤のCmax及びAUClの対数変換値の平均値の差の90%信頼区間はlog(0.80)~log(1.25)の範囲内であり、生物学的同等性の基準を満たしていた。治験薬投与20例中1例に1件(血管迷走神経反応)の有害事象が認められたが、治験薬との関連は否定され、安全性には特に問題は認められなかった。</p>
CLG12	エヌケーエスワン配合カプセルT25の癌患者を対象とした生物学的同等性試験	医学と薬学69(5)785-798/ 野坂俊壽(柏市立柏病院外科)	2013.5	<p>・1カプセル中テガフル(TF)、ギメラシル(CDHP)、オテラシルカリウム(Oxo)各々25.7,25.24.5mg含有する後発品エヌケーエスワン配合カプセルT25(NKS-1)と先発品ティーエスワン配合カプセルT25(TS-1)を各々試験製剤、標準製剤として、多施設共同、非盲検、2剤2期クロスオーバー試験により癌患者を対象に両剤の生物学的同等性を評価した。</p> <p>・その結果、TF、CDHP、Oxoの平均血漿中濃度は両製剤ともにほぼ同様に推移した。4例で9件の副作用(嘔吐、下痢、不整脈、頭痛、胸やけ、AST、ALT、又はアミラーゼの上昇)を認めたが、全てGrade1で、無処置で軽快、回復した。生物学的検査、心機能検査、臨床検査値で臨床上問題な異常は認められなかった。</p>
CLG13	そう痒性皮膚疾患へのエルピナン錠(エピナスチン塩酸塩錠)の有効性と安全性の検討	新薬と臨床62(6)1157-1163/ 吉益 隆(有田市立病院皮膚科)	2013.6	<p>・そう痒を伴う皮膚疾患68例(12~85歳)に対しエルピナン錠を20mg/日投与、ステロイドを含む外用薬が必要な場合は併用、他の抗アレルギー薬は中止し、投与前、投与2.4週後にVASを用いて「そう痒」と「不眠」の程度を、また「紅斑」と「鱗屑」の重症度、有効性と副作用を評価した。</p> <p>・その結果、68例の疾患別有効率(著明改善及び改善/全症例)は、湿疹、皮膚炎71.1(32/45)、アトピー性皮膚炎 75.0(6/8)、皮膚そう痒症42.9(3/7)、そう痒を伴う尋常性乾癬 66.7(2/3)、虫刺症66.7(2/3)、その他(慢性尋麻疹、紅皮症) 50.0(1/2)であり、全症例では67.6%(46/68)であった。VASによるそう痒の程度の推移は最終全般改善度と有意に相関し、さらに紅斑や鱗屑の改善度についても関連している傾向にあり、ジェネリックであるエルピナン錠が皮膚科領域で先発品と同程度の有効性があることが証明された。</p> <p>・39例(57.4%)に高血圧症などの合併症があったが、投与期間中、合併症の悪化や副作用の発現はみられなかつた。また、眠気などの出現によりエルピナン錠を中止するような症例もなかつた。</p>

CLG14	アレンドロン酸錠35 mg 「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50(5)457-464/ 陶 易王(医療法人社団勲和会愛和クリニック)	2013.5	<p>・標準製剤(先発品ボナロン錠35mg)と試験製剤(後発品アレンドロン酸錠35mg「サワイ」)を用いて生物学的同等性試験ガイドラインに従い、溶出試験と健康成人での試験を行った。</p> <p>・その結果、試験薬剤、標準製剤投与後の血漿中アレンドロン酸濃度の推移は類似しており、製剤間でAUC∞、MRT、kel及びtmaxに有意差はなかった。AUCl_t及びC_{max}の対数値の平均値の差の90%信頼区間はそれぞれlog (0.74)-log(1.13),log(0.74)-log(1.14)であり、いずれも生物学的同等性試験ガイドラインの基準範囲外であった。しかし、被験者数及び溶出挙動が条件を充たすことから、AUCl_t及びC_{max}の対数値の平均値の差を評価した結果、いずれもlog(0.90)-log(1.11)の範囲内となるため、両製剤は生物学的に同等と判断された。</p>	-
CLG15	フェキソフェナジン塩酸 塩60mg「杏林」の生物学的同等性試験	診療と新薬50(5)446-455 / 高野和彦(医療法人北武会北都内科クリニック)	2013.5	<p>・標準製剤(先発品アレグラ錠60mg)と試験製剤(後発品フェキソフェナジン塩酸塩錠60mg「杏林」)を用いて生物学的同等性試験ガイドラインに従い、溶出試験と健康成人での試験を行った。</p> <p>・その結果、溶出試験での溶出挙動は類似性の判定基準に適合した。安全性解析対象は48例、生物学的同等性解析対象は45例であった。投与薬剤との因果関係「あり」と判断された有害事象は試験製剤投与後の6例7件(白血球数減少5件、好中球数減少1件、カリウム上昇1件)、標準製剤投与後の7例7件(白血球数減少5件、総ビリルビン上昇1件、ALT上昇1件)認めた。いずれも非重篤であり追跡検査で回復を確認した。C_{max}及びAUCl₀₋₁₂の対数変換値の平均値の差の90%信頼区間は生物学的同等性試験ガイドラインの基準範囲内であった。</p>	-
CLG16	リセドロン酸Na錠 17.5mg 「杏林」の生物学的同等性試験	診療と新薬50(5)436-445 / 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)	2013.5	<p>・標準製剤(先発品ベネット錠17.5mg)と試験製剤(後発品リセドロン酸Na錠17.5mg「杏林」)を用いてガイドラインに従い、溶出試験と健康成人での試験を行った。</p> <p>・その結果、溶出試験では溶出挙動は類似性の判定基準に適合した。健康成人での試験では、試験製剤、標準製剤投与後に有害事象の発現を認めず、問診、バイタルサイン、心電図検査で異常所見、異常変動を認めなかつた。試験製剤、標準製剤投与後の血漿中リセドロン酸濃度 (C_{max})は8.658±5.428ng/mL(tmax;1.24±0.68hr)、9.635±9.044 ng/mL(tmax;1.38±0.73hr)、t_{1/2}は1.74±0.36hr、1.72±0.28hr、AUCl₀₋₈は25.21±14.48 ng hr/mL、27.48±22.05ng hr/mLであった。C_{max}及びAUCl₀₋₈の対数変換値平均値の差に対する90%信頼区間は、生物学的同等性の判定基準の範囲内であった。</p>	-

CLG17	ジェネリック医薬品"ベンズプロマノン錠"の高尿酸血症患者の肝機能に及ぼす影響 一年齢と投与量による変化一	応用薬理84(5,6)63-66 /寺岡大輔(しなの薬局)	2013.6	<p>・血清尿酸値が7.0mg/dL以上の高尿酸血症患者13例(全員男、平均年齢59.8±11.7歳)を対象として後発品ベンズマロン錠50または100mg/日を経口投与し、血清尿酸値と肝機能に及ぼす影響を、投与量の違い及び年齢別に比較検討した。</p> <p>・その結果、尿酸値については、投与量(50又は100mg/日)及び年齢(55歳未満と55歳以上)間の尿酸値は明らかに有意に減少した。一方、肝機能(AST、ALT、ALP、LDHやγ-GTP活性)において、投与量(50又は100mg/日)及び年齢(55歳未満と55歳以上)間の検査値はいずれも有意な影響を認めなかった。</p>	-
CLG18	リスペリドンOD錠0.5mg「ヨシトミ」、リスペリドンOD錠1mg「ヨシトミ」、リスペリドンOD錠2mg「ヨシトミ」及びリスペリドンOD錠3mg「ヨシトミ」の健康成人男子における生物的同等性試験	医学と薬学69(9)939-953/ 竹内 譲(財団法人新田塚医療福祉センター福井総合病院)	2013.6	<p>・先発品リスペリドンOD錠0.5mgを標準製剤として、後発品リスペリドンOD錠「ヨシトミ」を試験製剤として、健康成人男性を対象に休薬期間を7日間とした2剤2期クロスオーバー法による単回経口投与後の血中リスペリドン濃度比較試験を実施した。</p> <p>・その結果、リスペリドンOD錠0.5mg「ヨシトミ」はリスペリドンOD錠0.5mgと生物学的に同等であると判断した。リスペリドンOD錠1mg「ヨシトミ」、リスペリドンOD錠2mg「ヨシトミ」及びリスペリドンOD錠3mg「ヨシトミ」については、標準製剤に対する各試験製剤の平均溶出率及び個々の溶出率は、含量違いのBEガイドラインにおける溶出挙動の同等性の判定基準に適合した。有害事象として、尿酸上昇(標準製剤の第I期、試験製剤の第I期に各1例2件)、総ビリルビン上昇(標準製剤の第I期に1例1件)が認められたが、すべて「軽度」であり、追跡調査により回復が確認された。</p>	-

2-2-2 学会報告(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
CAG1	肺結核治療におけるリファンピシン後発薬の安全性の検討	第53回日本呼吸器学会学術講演会/ 石井宏志(横浜市立大学呼吸器内科)	2013.4	<p>・当院において肺結核症で抗結核化学療法を行った症例を後発薬を採用した2003年10月以前と以後に分けて無作為に抽出、両群間で有害事象により休薬を要した頻度やリファンピシンによる肝障害の頻度等を比較した。</p> <p>・その結果、ピラジナミドの併用は先発薬群で30.2%の症例でのみ行われたのに対し、後発薬群では82.0%と後発薬群で有意に高率であった。副作用により休薬を要した症例は先発薬で8例(18.6%)、後発薬で12例(20.7%)とほぼ同程度の頻度であった。</p>	-
CAG2	少量シスプラチニ連続投与における先発品と後発品による腎機能障害の比較	日本薬学会第133年会 / 別府竜弥(久留米大学病院薬剤部)	2013.2	<p>・シスプラチニの後発品は、副作用の発現頻度が高いという指摘があることから、病院の患者を対象に先発医薬品を使用した92例と後発医薬品を使用した69例の間で血清クリアチン増加のgradeをレトロスペクティブに比較した。</p> <p>・その結果、先発群と後発群に差はなかった。</p>	-

CAG3	新規薬剤性ヒト肝障害リスク予測法（T-LEX法）によるモサブリドクエン酸塩錠の先発医薬品ジェネリック医薬品の比較研究	日本薬学会第133年会 / 中嶋幹郎(長崎大学院医歯薬)	2013.3	・重篤な肝機能障害が危惧される先発品ガスモチン錠5mg(大日本住友製薬)と後発品モサブリドクエン酸塩錠5mg「トーワ」をモデル製剤に選び、ヒト肝細胞キメラマウスによるヒト肝遺伝子発現量の変動を解析し、得られた結果の関連づけを試みた。 ・その結果、ヒト肝障害関連の18種類のpathwayについて、両製剤投与時のヒト遺伝子発現量の変化を比較した結果、高い相関性($\gamma = 0.93$)が示された。	-
CAG4	メロペネム後発品導入に際しての先発品との同等性の比較検討	第28回日本環境感染学会総会 / 木村有子(赤穂市民病院薬剤部)	2013.3	・先発品メロペン又は後発品メロペネム「明治」が投与された成人患者を対象にCRP及び白血球数の変化、発熱の改善について有効性を評価した。その結果、両群間ににおいて有意差はなかった。	-

味覚等使用感に関する文献など(4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	Bitterness evaluation to assist selection of generic drugs (ジェネリック医薬品の選定に寄与する苦みの評価)	医薬品相互作用研究 36(3)180-186 / Ryoko Chiba (Department of Clinical Chemistry, Showa Pharmaceutical University)	2013.5	・小児用セファレキシンドライシロップ剤の先発品A及び後発品5剤(B、C、D、E、F)を対象として苦味を比較する目的で味覚センサーを用いて測定しヒト唾液相当の基準液(KCl 30mM、酒石酸 0.3mM)と被験液の電位差を先味(相対値)とし、被験液測後センサーを洗浄後、再度基準液を測定した際の電位差を後味(CPA値)として評価した。 ・その結果、A及びCならびにDの基礎苦味は低度であったが、B、E及びFの苦味は強めであった。添付文書及びインタビューフォームによるとAには8物質、後発品では5-18種の添加物が用いられていた。強い苦味を呈したB、E及びFは総じて添加物数が少なかつたが、何れにもA、C及びDでは使用されていない添加物が加えられていた。	・使用感に関する比較調査を行った文献である。 ・著者に、試験に用いられた後発品5製剤(B~F)の会社名を照会した結果、会社名が判明したので、当該会社に情報として提供する。

3-2 学会発表 (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
TA1	ヘパリン類似物質外用剤の先発品と後発品の使用感に関する比較調査	日本薬学会第133年会 / 原口佳子(熊本機能病院薬剤部)	2013.3	・ヒルドイドソフト(先発品)及び4種の後発品の使用感を比較した。その結果、快適性の度合いは、エアリートローション、ビーソftenクリーム、クラドイド軟膏、ヒルドイドソフト、エアリートクリームの順であった。	・使用感に関する比較調査を行った発表である。 ・快適性の評価が低かった会員会社に見解を求めた結果、以下の回答が得られた。 「使用感の評価は被験者の主観によって左右されるので、対象者を薬剤師と看護師の医療従事者だけでなく、幅広く求める方が良いかと考える。粘度と使用感が一致していないことからも本調査結果が直接的に製剤の優劣を決定しえるものではないと考える。」

TA2	ヘパリン類似物質含有クリーム剤の先発品と後発品の物性と使用感に関する製剤学的評価	第60回記念北海道薬学会大会/ 佐藤卓馬(北海道薬大)	2013.5	<ul style="list-style-type: none"> ・ヘパリン類似物質含有クリーム剤の先発薬2種と後発薬4種を用いてクリーム剤の延び、硬さ、及びべたつきに関する物性値をスプレッドメーター、ペネトロメーター、レオメーターで測定した。塗り広げやすさなどの使用感は健常人を対象としたアンケート調査により評価した。 ・その結果、クリーム剤の延び、硬さ及びべたつきに関する物性値は銘柄間で違いが認められた。使用感については銘柄間に多少の差はあるものの概してどの製品も大きな問題となるような結果は得られなかつた。 	<ul style="list-style-type: none"> ・使用感に関する比較調査を行った発表である。
TA3	外用剤ジェネリック医薬品の製剤学的評価	日本薬剤学会第28年会 / 杉山育美(岩手医大薬学部)	2013.5	<ul style="list-style-type: none"> ・ヘパリン類似物質を含有する先発薬1種類及び後発薬2種類を用いて粘度、ヘパリン類似物質の含量及びステロイド剤と混合した時の安定性を経時的に評価した。 ・その結果、先発品の粘度は115.4Paであったのに対し、後発品では32.3Pa、15.9 Pa であった。後発品のヘパリン類似物質の含量は先発薬のそれぞれ80%、95%であった。ステロイド剤と混合し、40°C75%に保存した時、先発薬の粘度は2分の1に減少したが、後発薬はほとんど変化しなかつた。後発薬は混合による分離が認められるとともに、色素法による物性の相違も認められた。 	<ul style="list-style-type: none"> ・著者に、試験に用いられた後発品2種類の製品名、会社名、具体的なデータを照会したが、回答が得られなかつた。 ・ステロイド剤との混合による問題を論じた発表であり、後発品の品質を問題にした発表ではないと考える。