

文献調査結果のまとめ（平成20年4月～20年9月分）

1 問題指摘論文(25報)

1-1 品質(17報)

1-1-1文献(6報)

2008年12月17日

整理番号	文献タイトル	収録雑誌名	年	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	クラリスロマイシンドライシロップと各種カルボシステイン製剤併用時の苦味強度における先発医薬品と後発医薬品間の違い	YAKUGAKU ZASSHI 128(3)	2008	クラリスロマイシンドライシロップ(CDS)とムコダインドライシロップ(MDS)あるいはムコダイン細粒(MGr)が配合された場合の苦味発現の程度及びムコダインシロップ(MSy)配合による苦味発現の低減について、先発品、後発品の比較を行った。その結果、CDS単独でも、後発品1製剤(CDS3)は苦味が有意に強かったが、その他の後発品は同等であった。また、CDSにMDSあるいはMGrを配合した場合は、先発品、後発品ともに強い苦味が発現したが後発品1製剤(CDS7)は軽度であった。MSyとの配合では先発品CDSでは苦味の発現は見られなかったが、後発品3製剤(CDS2、3、4)では苦味が発現した。また、MSyの後発品の1製剤においては、CDSとの配合により苦味が発現した。	服用感に関する報告であり、品質規格とは異なる観点での評価である。苦味強度は人により感受性が異なり、苦味を甘受した舌は直ぐには回復せず、うがいとすすぎを行っても前の検体の苦みが持ち越される可能性もあり、少ない症例を用いて本製剤の苦みを官能試験で正確に評価することは困難と考える。また、報告では、「ムコチオS「10%」」が発売中止となり、後発品の供給の不安定さを指摘しているが、当該品は、厚生労働省の指導により医療事故防止の目的で販売名称を変更し、新しい名称で名称で製造販売を継続している。
QL2	総合的な同等性評価が問われる後発医薬品－塩酸ベニジピン錠の剤形変更時の特性および情報提供の比較	医療薬学、Vol 34、No4	2008	塩酸ベニジピン錠の先発及び後発16社(A～P)製剤につき、純度、含量均一性、簡易懸濁試験、錠剤分割性、医薬品情報量、及び情報提供の迅速性を評価した。含量均一性については製剤間に差が無かった。予備的に行った溶出挙動においても、BEガイドラインの基準内であった。後発品Cにおいて他の製剤と比較し不純物の含有が多かった。後発品DとMでは簡易懸濁法での経鼻チューブ内に残りやすい結果が得られた。分割性は先発品と酷似した製剤は親指で分割できた。後発品JとMは半錠に分割したときのばらつきが大きかった。	含量均一性及び純度については、公的規格の範囲内での変動であり、会員各社からの回答でもいずれも規格に適合している。含量均一性や純度試験の試験法のバリデーションが行われているかどうか明らかではなく、著者にデータの詳細や試験法のバリデーションに関して照会したが、回答が得られなかった。簡易懸濁法は承認された用法外の使用法であるので、コメントできない。

<p>QL3</p>	<p>Evaluation for Zero-order Controlled Release Preparation of Nifedipine Tablet on Dissolution Test, Together with Cost Benefit Point of Views</p>	<p>YAKUGAKU ZASSHI 128(5)</p>	<p>2008</p>	<p>ニフェジピンの0次放出制御型製剤について、溶出性と経済性の観点から先発製剤(アダラートCR)及び後発製剤2種(東和薬品および全星薬品)について比較検討を行った。溶出条件としてはpH6.8、1%SLS、100回転の条件で行い、先発製剤と後発製剤各3ロットについて溶出挙動の比較検討を行った。先発製剤の溶出挙動と比較して、後発製剤Aは5時間目以降の溶出が遅くなる傾向を、後発製剤Bは1時間目の初期溶出が速い傾向を示し、それぞれ6時間後、2時間後の先発製剤との溶出率の差が3ロット中1ロットが±15%の幅を逸脱した。このような溶出挙動の差は、血中濃度推移に影響する可能性が高く、二つの後発製剤は先発製剤と同等ではないことが示唆された。更に二週間処方30%患者負担のシナリオで患者負担額を計算したところ、ジェネリック医薬品に対するインセンティブなどを計算に入れると先発660円に対し後発品は650円となり、わずか10円しか経済効果がないことが分かった。後発医薬品を使用を促進するためには、もっと適切な評価基準や試験法が必要であり、現在の後発医薬品の品質に対する懸念を解消する必要があるだろう。</p>	<p>規格溶出条件での規格適合性は、各メーカーの出荷判定時に適合性が確認されている。 同等性ガイドラインでは9つの条件で溶出挙動の同等性の確認が要求されており、製剤間の溶出挙動の比較は本論文の著者よりも各後発品メーカーにより詳細に検討されている。本論文では、同等性ガイドラインでは使用を認められていないSLSを界面活性剤として添加しているが、これは規格試験として100%近い溶出が得られることを担保する為に選ばれた条件であると推定され、本条件での溶出試験結果のみから生体内動態の差異を考察することは科学的に根拠が薄いものとする。 また、先発製剤の溶出性のロット間変動のデータを示しておらず、先発製剤ロットの標準製剤としての選択に関する根拠が不明確である。 著者は当協会からの問い合わせに対し、速放性製剤における血中濃度の早い立ち上がりや反射性頻脈を起こす可能性を指摘した論文、速放性顆粒を配合した徐放性カプセルの臨床試験結果で副作用が発現した論文を引用している。しかし、0次放出することを設計された徐放性製剤に関して、これらの引用文献をもとに本論文で選択した単一の溶出条件での初期の溶出性の微妙な違いから、副作用の発現につながるほどの血中動態の変化をきたす可能性を推測するのは、科学的に適切な推論とは言えない。</p>
<p>QL4</p>	<p>簡易懸濁法におけるプラバスタチン製剤の先発医薬品と後発医薬品の比較検討;</p>	<p>医学と薬学/60(1)99-108/(2008.7)</p>	<p>2008</p>	<p>プラバスタチン錠の簡易懸濁法への適用性を、先発のメバロチン錠5mgと18品目の後発医薬品製剤について比較評価を行った。評価法としては経鼻チューブ通過性実験、製剤中のプラバスタチン定量、簡易懸濁法でのプラバスタチンの回収率および経鼻チューブ通過後のプラバスタチン回収率を検討した。いずれの評価項目においても、先発製剤と他の後発製剤との間に顕著な差が認められず、プラバスタチン錠については後発製剤でも簡易懸濁法の適用が可能であると考えられる。</p>	<p>最終的な結論で「検討したプラバスタチンの後発品製剤について、先発品と同様に簡易懸濁法での主薬の安定性および患者の体内に入る薬物量には問題がないものの、崩壊性は必ずしも同一でないことが明らかになった。」と記述しているが、先発製剤より崩壊性の良い後発製剤が多いという結果が得られているのに、このような誤解を与える記述は適切とは言えない。 また、処方の違う製剤を同一の分析法で評価し、含量の違い等をデータ化し、考察を加えており、その分析法そのものの問題点には一切触れていない。 簡易懸濁法は、承認された用法用量とは異なる使用方法であり、その結果だけで製剤そのものの優劣を論じることは適切ではない。</p>
<p>QL5</p>	<p>クラリスロマイシンドライシロップの服用性に関する検討</p>	<p>日本薬剤師会雑誌/60(7)935-938/(2008.7)</p>	<p>2008</p>	<p>クラリスロマイシンドライシロップの服用性について、先発製剤の製剤設計変更前後における比較、水の懸濁分散性ならびに成人における味覚について後発医薬品9製剤を先発製剤と比較検討した。先発製剤は味と分散性の良さを兼ね備えた製剤であったが、後発製剤は味の良いものは水の分散性が劣り、水の分散性が優れるものは、苦みが強い。</p>	<p>後発医薬品の服用性について、味に着目して検討した報告である。クラリスロマイシンの苦みをマスクした製剤特性を考慮し、水の分散性とその味について検討することにより先発製剤の服用性の優位性を示している。小児の服用感で問題とされる「ざらつき」が懸濁分散性によって表出されるかどうか不明であるが、後発製剤についても味を保ち、且つ分散性を改善することが求められている。しかし、患者コンプライアンスに影響を与えるレベルが明らかではなく、試験方法について、小児用製剤の味についての検討を成人の味覚試験で行っていること等、疑問のある報告でもある。</p>

QL6	ファモチジン口腔内崩壊錠の後発医薬品に対する品質評価; Evaluation of the Long-term Stability and Sensory Properties of Orodispersible Famotidine Tablets	日本病院薬剤師会雑誌 /44(8)1259-1263/(2008.8)	2008	ファモチジン口腔内崩壊錠の先発品および後発品4品目につき、加速安定性試験と官能比較試験を行った。その結果、いずれの製剤も安定であり、性状変化のみ認められた。先発製剤は白色～微黄白色に変化したのみであったが、後発品の中の2品目には錠剤表面のザラツキやPTPより取り出し時に割れが認められた。溶出と含量にはいずれも変化なく安定であった。官能試験結果では、先発製剤に「ざらつき感がない」という回答が多かったが、有意な差はなかった。口腔内崩壊時間は先発製剤より早い製品(1)、同等(1)、および遅い製品(2)があった。	安定性に差が認められたのは規格外試験(性状変化と官能性(ざらつき感))のみであるが、有意差は認められなかった。会員会社からの回答により、加速安定性試験で問題ないことを確認した。なお、加速安定性試験を誤って長期安定性試験と記載している箇所がある。
-----	--	--	------	---	--

1-1-2学会報告(11報)

整理番号	文献タイトル	収録雑誌名	年	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	セファレキシンドライシロップの後発品の品質評価	日本薬学会第128年会	2008	セファレキシンドライシロップの先発医薬品と後発医薬品の品質比較を行った。その結果、純度試験、含量、溶出挙動において、同等であった。また製剤の構造解析において、異なる分子イオンピークが認められたが、添加剤の差によるものと思われた。味覚センサーによる苦味の評価においては、後発医薬品の中には苦味の強いものがあることがわかった。	服用感に関する報告であり、品質規格とは異なる観点での評価である。
QA2	調剤精度と物性に着目した散剤後発品の品質評価	日本薬学会第128年会	2008	カルバマゼピン(CBZ)、バルプロ酸ナトリウム(VPA)及びゾニサミドの先発品と後発品の散剤について調剤精度を比較した。CBZ散剤の主薬含量は規格内であるものの、後発品間においては5%の差が見られた。なお、今回検討した全ての先発品は、後発品と比較して長い分包時間を要した。	先発医薬品と後発医薬品の分包時間の差を指摘しているが、差があることがどのような意義があるのか明らかではない。著者にデータの詳細について照会したが、回答が得られなかった。
QA3	ファモチジン口腔内崩壊錠 8製剤の服用性の総合評価—ジェネリック医薬品の評価 第5法	日本薬学会第128年会	2008	ファモチジン口腔内崩壊錠について先発品と後発品8種類について、服用感を評価した。その結果、製剤間ではファモチジンおよびアスパルテームの溶出量は大きく異なり、先発品が最も抑制されていた。味や舌触りは同等であるものや、有意に苦味が強いものがあった。ざらつきやおいしさなどの評価項目を利用した総合評価では、先発品が最も優れていると示唆された。	服用感に関する報告であり、品質規格とは異なる観点での評価である。しかし、会員各社では矯味剤、苦味のマスキング剤の使用等による服用感の工夫を行っており、ファモチジンの苦みは、コンプライアンスに影響を与えるほど苦くはなく、支障をきたしているとは考えていない。また、本研究で使用している味識別システムの有効性が明らかではない。
QA4	線虫C.elegansを用いたジェネリック医薬品に関する品質評価の検討	日本薬学会第128年会	2008	ファモチジン注射剤の先発品と後発品3種の安全性を評価する目的で、線虫C. Elegansをモデルとして試験を行った。致死影響試験においては先発品、後発品の差は認められなかった。一方、成長・成熟影響試験において、先発品は後発品に比較して顕著な成長及び成熟の遅延を惹起し、添加剤の相違に起因すると考えられた。以上のことから、先発品及び後発品の同等性は異なることが明らかとなった。	当協会から著者に対して、当該試験系が医薬品の品質評価に使用できる科学的根拠を照会したところ、「後発医薬品の品質が悪いとか指摘できるまでの研究に到達していない。」との回答があった。当該試験系が医薬品の品質の評価系として使用できるかどうか明らかではない。

QA5	オパルモンおよびその後発医薬品の品質評価	日本薬学会第128年会	2008	加湿条件下で安定性が悪いと言われているlimaprost製剤について、市場流通品の先発品と後発品を使って品質比較を、主成分及び分解物(11-deoxy体)の測定にて行ったところ、室温保存下で先発品では分解物は検出されなかったが、後発品では認められた。また、崩壊試験や、硬度試験等の比較もしたところ両方で異なる結果が得られた。このことからlimaprost製剤に関しては後発品の中には品質上同等でないものが存在する可能性が示唆された。	本製剤の先発品は、最近、無包装状態での安定性の改善を図ったものであるが、ジェネリック各社も改善の方策を検討中である。
QA6	プラバスタチンナトリウム製剤の後発医薬品に関する品質評価	日本薬学会第128年会	2008	プラバスタチンナトリウム製剤について、先発品と後発品(12種)の製剤・理化学的性質の比較検討並びに、添付文書記載内容については薬物動態パラメーター等を比較検討した。前者では開封条件下(25°C75%)や過酷条件下(50°C)において吸湿性、硬度、溶出性、類縁物質をみた。保存条件下で溶出性の変化や類縁物質の発生に有意な差が認められた。添加物の違いや、原薬の違いに起因するものであることが示唆された。また、各製剤の添付文書のデータの違いについては原因は不明だが、後発品採用にあたっては注意が必要。	類縁物質の含有量は、先発品より少ないもの、多いもの等後発製剤により違いがあるが、規格の範囲内の変動である。これらのデータは、いずれも1ロットの試験しか行われておらず、母集団の情報を正確に反映しているとは言えない。添付文書のBEのデータを比較することは、それぞれ採血ポイント、測定方法、測定条件等が異なるので、科学的に無意味である。
QA7	抗パーキンソン病薬レボドパ/カルビドパ配合剤の先発品と後発品の品質比較試験	日本薬学会第128年会	2008	レボドパ/カルビドパ配合剤について、先発品と後発品(3種A,B,C)の品質試験(破損度、硬度、吸湿性、崩壊等)を行った結果、先発品は破損度や吸湿性の面で若干劣っていたが、崩壊性には優れ、簡易懸濁法では有用と示唆された。また、後発品Bは、破損度、硬度、吸湿性に優れていた。今回得られた知見はレボドパ/カルビドパ配合剤の薬剤選択上有用な基礎資料となると考えられる。	承認された用法用量外の簡易懸濁法に係る有用性に関する報告であり、承認上の品質規格とは異なる観点の問題であるので、特にコメントすることはない。
QA8	プロピオン酸クロベタゾール外用剤の先発医薬品と後発医薬品の製剤学的同等性評価	日本薬学会第128年会	2008	ステロイド外用剤のstrongestにランクされるプロピオン酸クロベタゾール(CP)の先発品(A)と後発品(3種B,C,D)の製剤学的同等性を評価するため、基剤に溶けているCP濃度および皮膚透過実験(ヘアレスラット使用)を行った。先発、後発ともに試料中CP濃度は表示量どおりであったが、基剤に溶けているCP濃度は先発、後発間で差がみられ、更に後発品間では約100倍違うものもあった。また、96時間後の累積皮膚透過比はAに対し、BCDそれぞれ39、20、85%であった。以上から先発品と後発品間で製剤学的同等性に差が認められるものがあり、臨床上注意を要することが示唆された。	会員会社からの回答では、いずれも生物学的同等性試験ガイドラインに基づく同等性を確認しており、また、すべての規格に適合している。動物の皮膚を用いた皮膚透過試験は、その結果が臨床効果に直接結びつくものではない。基材溶解性の差異が、治療効果の差異に結びつく科学的根拠はない。これらについて著者の見解を照会したが、回答が得られなかった。

QA9	先発品と後発品との製剤学的比較評価(1)ウルソデオキシコール酸の溶出挙動	日本薬学会第128年会	2008	ウルソデオキシコール酸錠について、先発品と後発品(100mg錠6種、50mg錠3種)の溶出性(溶出挙動)の比較を、公的溶出試験法に従い行った。100mg錠では後発品4種が初期(60分まで)の溶出が遅い傾向があった。また、遅かったメーカーの50mg錠についても同様の傾向を示した。現行の1点の溶出率による評価だけではなく、経時的な溶出挙動のデータをとって、後発品が先発品と同等であるか否かを評価する必要があることが示唆された。	<ul style="list-style-type: none"> ・日本薬局方溶出試験法に規定されている6錠で試験を行わず、本実験は3錠で試験を行っている。 ・100mg錠に関して、オレンジブック記載の、標準製剤溶出挙動(5分、約28%)と本文献記載の先発製剤溶出挙動(5分、約42%)に差が認められる。 ・選定された先発品のロットナンバーが明らかでない。 ・各製剤1ロットしか試験しておらず、母集団の情報を的確に反映しているとは言い難く、先発品・後発品ともロット間の変動が明らかでない。 ・著者にデータの詳細を照会したが、回答が得られなかった。 ・当該製剤を製造販売する会員会社の回答では、販売中止を予定している1社を除いて、すべて実生産ロットにおける4液性の溶出挙動が先発品と同等であることを確認しているとのこと。
QA10	後発医薬品硝酸イソソルビドテープ剤の放出速度の比較	日本薬学会第128年会	2008	硝酸イソソルビドテープ剤について、先発品と後発品(7種)の放出試験(日局パドル法準用)を行い放出速度を算出して比較した結果、全ての後発品の放出速度は先発品に比べて有意に遅かった。この違いは皮膚での吸収率、吸収速度にも影響を及ぼし、さらに薬効にまで影響する可能性があると考えられた。	当協会から著者への当該試験系が医薬品の品質評価に使用できる科学的根拠を照会したところ、「この種の <i>in vitro</i> での評価法はいまだ確立していない。したがって、有用であるか、あるいは薬効等に影響するかについての検討は、今後必要と考えている。」との回答があった。
QA11	後発医薬品(ロキソプロフェンナトリウム錠)の製剤学および治療学的同等性に関する検討	日本薬剤学会第23年会	2008	ロキソプロフェンナトリウム錠について、12種類の後発医薬品の溶出性を先発医薬品ロキソニン錠と比較検討を行った。公的溶出試験条件ではすべての後発品は基準を満たしており、水およびpH6.8においても後発医薬品はロキソニンと同様な溶出挙動を示したが、pH1.2では両製剤(先発製剤と後発製剤?)の間に溶出性の差異が認められた。また、先発製剤服用患者と後発製剤服用患者の血液生化学的指標を評価した結果、差異は認められなかった。	抄録上で、公的溶出試験に適合したと記載していることから、規格適合性に問題があるものとは考えていない。抄録にpH1.2で溶出挙動に差が認められたとのことであるが、どの程度の差が明らかではない。著者にデータの詳細を照会したが、回答が得られなかった。

1-2 臨床(8報)

1-2-1文献(6報)

整理番号	文献タイトル	収録雑誌名	年代	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	後発品への変更により心拍数の増加による動悸を生じた1例	新薬と臨床、Vol37、No3	2008	コニール錠(先発品)にて血圧コントロール良好であったが、患者の希望によりベニジピン塩酸塩錠後発品(後発品)に切り替えたところ、脈拍増加と動悸が見られるようになった。先発品に戻したところ、脈拍及び動悸とも消失したが、患者の希望により再度後発品に切り替えたが、再度脈拍増加と動悸が発現したため、先発品に戻し経過観察中であるが、動悸等の自覚症状は消失した。一連の期間中、血圧のコントロール状況に変動はなく、臨床検査値の異常も認められなかった。	本件情報は、2007年に該当会社により調査が行われたが、担当医に面会できなかったため、薬剤部より情報を収集し、自社で既知、非重篤の症例として集積しているとのこと。今後の同様症例の報告に注意していきたい。

CL2	リスパダールからジェネリックのリスベリドンに変更し精神症状が悪化した統合失調症の1例	新薬と臨床、Vol37、No3	2008	統合失調症に対し、リスパダール(先発品)錠2mg等にて継続して治療中の患者において、先発品錠2mg/日からリスベリドン(後発品)錠2mgに変更された。患者から変薬後調子が悪いため、先発品に戻して欲しいとの訴えがあったが、後発品を継続したところ、睡眠状況不良や睡眠薬無効、薬が喉に引っかかるなど体感幻覚の訴えあり。先発品錠2mg/日及び先発品内用液1mL屯用等に変更、以降先発品投与時期変更や併用薬増量等され、再来院時、精神状態は改善傾向であるが、体感幻覚等は継続していた。その後の来院時、症状は落ち着いているようであった。	添付文書の使用上の注意に記載のある既知の副作用である。該当の会員会社が報告施設の医師に聞き取り調査を行おうとしたが、面会できず、調査を断念し、既知、非重篤の症例として自社で集積済みとの報告があった。今後の同様症例の報告に注意していきたい。
CL3	リスベリドン後発品への切り替えで精神症状の悪化をきたした2症例	新薬と臨床、Vol37、No3	2008	リスベリドンの後発品導入後に精神症状や身体愁訴が急激に悪化し、先発品に戻すことで症状が再び安定した2症例の報告。主成分や添加物の相違、変薬による心理的な影響、用量の問題などが考えられた。	いずれも添付文書の使用上の注意に記載のある既知の副作用である。当該報告医療機関から、会員会社に電話にて問い合わせがあったが、副作用情報の収集には協力が得られなかったとのこと。今後の同様症例の報告に注意していきたい。
CL4	クエン酸第一鉄ナトリウムによるStevens-Johnson syndrome	皮膚病診療、30(5)	2008	クエン酸第一鉄ナトリウム製剤フェレダイム錠(後発品)の投与では薬疹の発症はみられなかったが、約半年後にフェロミア錠(先発品)を投与したところ、Stevens-Johnson症候群の1例報告で、先発品のパッチテスト陰性、DLST陽性であったことから、先発品と後発品で異なる添加物に関係があると考え、異なる成分についてパッチテストを実施したところすべて明らかな陽性は見られなかった。また先発品に含まれる異なる4種の添加剤のDLSTを実施したところ、すべて陰性であった。	後発品から先発品に切り替えた際に発現した副作用症例である。先発品の添加剤(後発品と異なるもの)をStevens-Johnson症候群の原因と推測しているが、後発品のas is、また主剤のパッチテスト、DLSTが施行されておらず、原因を断定するには至らない。後発品の投与でクエン酸第一鉄ナトリウムに感作され、半年後の先発品投与でStevens-Johnson症候群が発症したとも考えられる。
CL5	患者を対象としたケトプロフェンテープの使用感に関する製剤間比較調査	YAKUGAKU ZASSHI、128(5)	2008	ケトプロフェンテープ後発品の貼付時の使用感の悪さ(『接着面どうしがくっついてしまった』、『屈曲部分である膝関節に貼付したところ、はがれてしまった』等)により先発品への処方戻しの事例が多くなったため、ケトプロフェンテープ先発品A及び後発品B使用中の患者に対し、使用感等6分野20項目で構成された質問表を用い、薬剤師が服薬指導時に対面聞き取り調査を実施した結果、4項目(外袋の開封のしやすさ、ライナーの剥がし易さ、剥離後の患部の状態、貼付後の患部の痛みにおいて、先発品Aと後発品Bに有意な差が認められ、先発品Aは後発品Bと比較し、高く評価される傾向が認められた。	先発品と後発品において有意差を認めたのは「外袋の開封のし易さ」、「ライナー(フィルム)の剥がし易さ」であり、品質規格上の問題ではなく、使用感等の相違に関する指摘である。患者の背景因子もばらばらで、比較臨床でもなく、試験デザインに問題があり、この結果から有効性を論じるのは不適切である。
CL6	ツロブテロール貼付剤の後発医薬品で振戦を起こした幼児症例の報告	アレルギー 免疫/15(9)1236-1238/(2008.8)	2008	ホクナリンテープ(先発医薬品)を使用していた喘息幼児に後発医薬品を処方したところ、2日目(朝1回と就寝前2回使用後)の翌朝から手のふるえが出現し、再び先発医薬品に戻したところ、消失した。先発医薬品の結晶レジボアシシステムは未だ特許が切れていないため、後発医薬品ではこのシステムが使用されていない。主成分の血中濃度推移に原因があるのではないかと推察される。幼児、小児の気管支喘息患者において後発医薬品を使用する場合は、血中濃度の急激な上昇に十分な注意が必要と思われる。	発現した症状(震せん)は使用上の注意に記載のある既知の症状であり、本剤との因果関係は否定できない。3歳~9歳未満の用法・用量は1mg・1日・1回であり、本症例では用量の範囲内ではあるものの、初日に2回使用したことが症状発現の一因とも考えられる。該当会社では、既知、非重篤の症例として集積済みとのことである。今後の同様症例の報告に注意していきたい。

1-2-2学会報告(2報)

整理 番号	文献タイトル	収録雑誌 名	年	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	後発品ツロブテロールテープへの変更により症状の悪化を見た気管支喘息の2例	第20回日本アレルギー学会 春季臨床大会	2008	ツロブテロールテープ先発品を後発品に変更したところ、著明な症状悪化を認めたため先発品に戻したところ、症状軽快した2例の報告で、本製剤では徐放機構の安定性に関して、全くコンセプトの違う製剤と考えられ、安易な処方変更はQOLの著しい低下を招く。	患者の適用時の皮膚の状態(発汗の有無等)により経皮吸収が左右されるので、2例の発生だけで先発品との相違を論じるには無理がある。 今後の同様症例の発現状況に注意していきたい。
CA2	シスプラチンの先発医薬品と後発医薬品における腎障害の比較	日本病院薬剤師会関東ブロック第38回 学術大会 (2008.8.23,24)	2008	シスプラチン(CDDP)による腎障害の頻度について先発品と後発品を使用した患者間で比較検討を行った結果、先発品使用患者のほうが腎障害の発現頻度が高かった。しかし、癌腫、併用抗がん剤の種類による腎への影響も考えられたため、臨床背景を含め、更なる解析を行った結果、腎障害の発生頻度の差は癌腫の違いによる影響が強いと思われ、臨床背景を統一して更なる検討を行った。(抄録には結果の記載なし)	著者より、「本研究の結果では、先発品が後発品に比べて腎障害が多いという結果であったが、その他の血液毒性、消化器毒性においての調査はしておらず、それらが理由で減量や治療中止などの臨床判断が行われた症例もあり、現段階で先発品、後発品に差があるとは断定できない。したがって、シスプラチンの先発品、後発品の腎障害についてはさらなる検討が必要である。」との回答を得た。本報告は、先発品の方が後発品より腎障害の副作用が多いというものであるが、著者の回答ではまだ結論が得られていないとのことであるので、今後の研究の結果に注目していきたい。

2 問題なし又は同等性を認める文献等(42報)

2-1 品質(33報)

2-1-1 文献(32報)

整理番号	文献タイトル	収録雑誌名	年	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	2型糖尿病患者を対象としたボグリボースOD錠0.3mg「サワイ」の有効性及び安全性を検討する群内比較試験	医学と薬学、59巻、2号	2008	ベイスンOD錠0.3を服用している患者44例を対象に、ボグリボースOD錠0.3mg「サワイ」に切り替えたときの有効性及び安全性を群内比較試験により検討した。その結果有効性の評価項目である血糖値、グルコアルブミン値及びHbA1C値において同等であった。副作用は1例で3件認められたがいずれも軽度であった。以上から、ボグリボースOD錠0.3mg「サワイ」は先発医薬品と臨床的に同等であることが確認された。	—
QLG2	健康成人男性における、イミダプリル塩酸塩錠2.5mg「オーハラ」、イミダプリル塩酸塩錠5mg「オーハラ」、イミダプリル塩酸塩錠10mg「オーハラ」の生物学的同等性試験	新薬と臨床、Vol 57, No 4	2008	イミダプリル塩酸塩錠2.5mg「オーハラ」、イミダプリル塩酸塩錠5mg「オーハラ」、及びイミダプリル塩酸塩錠10mg「オーハラ」の生物学的同等性を検証するために、先発医薬品であるタナトリル錠2.5、タナトリル錠5、及びタナトリル錠10を標準製剤として、健康成人男性に2剤2期のクロスオーバー法により絶食下单回経口投与した。血漿中塩酸イミダプリル濃度より求めたAUCおよびCmaxの対数値の平均値の差の90%信頼区間は、いずれもlog(0.8)~log(1.25)の範囲内であり、両製剤は生物学的に同等であることが示された。また、安全性の面でも、両製剤に臨床差がないことが確認された。	—
QLG3	健康成人男性における、アムロジピン錠2.5mg「オーハラ」およびアムロジピン錠5mg「オーハラ」の生物学的同等性試験	新薬と臨床、Vol 57, No 4	2008	アムロジピン錠2.5mg「オーハラ」及びアムロジピン錠5mg「オーハラ」の生物学的同等性を検証するために、先発医薬品であるノルバスク錠2.5mg及びノルバスク錠5mgを標準製剤として、健康成人男性に2剤2期のクロスオーバー法により絶食下单回経口投与した。血漿中アムロジピン濃度より求めたAUCおよびCmaxの対数値の平均値の差の90%信頼区間は、いずれもlog(0.8)~log(1.25)の範囲内であり、両製剤は生物学的に同等であることが示された。また、安全性の面でも、両製剤に臨床差がないことが確認された。	—
QLG4	新規なイトラコナゾール固体分散体制剤の懸濁投与における有用性の検討	医療薬学、Vol 34, No5	2008	腸溶性高分子を基剤とすることを特徴とする本製剤は水溶性高分子を基剤とした標準製剤と生物学的に同等であった。また、本製剤は懸濁剤として投与した場合においても生物学的に同等であった。投与量が多い場合には懸濁液として投与できる。本製剤は水に投入後、速やかに崩壊懸濁し、懸濁液調整後、室温で1時間安定であった。経管投与も可能であり、臨床上有益な製剤である。	—

QLG5	メロキシカム錠5mg「トローワ」およびメロキシカム錠10mg「トローワ」の健康成人における生物学的同等性	新薬と臨床、 Vol 57, No 5	2008	メロキシカム錠5mg「トローワ」および同10mg「トローワ」を試験製剤として、先発製剤モービック錠5mgおよび同10mgを標準製剤とした生物学的同等性について検討した。5mg錠、10mg錠ともに試験製剤と標準製剤との間で溶出挙動の同等性が確認され、ヒトによる生物学的同等性試験においてもガイドラインの判定基準に適合し、試験製剤は標準製剤と生物学的に同等であると判断された。安全性の面においても、臨床上問題となる異常は認められなかったことより、両製剤は治療学的に同等であると判断された。	—
QLG6	アムロジピン錠2.5mg「アメル」およびアムロジピン錠5mg「アメル」の生物学的同等性試験	新薬と臨床、 Vol 57, No 5	2008	アムロジピン錠2.5mg錠「アメル」および同5mg「アメル」を試験製剤として、先発製剤ノルバスク錠2.5mgおよび同5mgを標準製剤とした生物学的同等性について検討した。成人健康男子を対象とした2剤2期のクロスオーバーにてバイオアベイラビリティを比較した結果、ガイドラインの生物学的同等性の判定基準に適合し、試験製剤は標準製剤と生物学的に同等であると判断された。また、安全性においても、臨床上問題となる異常は認められなかった。	—
QLG7	メサラジン錠250mg「AKP」の生物学的同等性試験	医学と薬学、 59巻、4号	2008	メサラジン250mg錠「AKP」を試験製剤として、先発製剤ペンタサ錠を標準製剤とした生物学的同等性について検討した。溶出試験においては、ガイドラインで求められている9種類の溶出条件すべてで両製剤は同様の溶出挙動を示し、溶出挙動の類似性が検証された。また投与量を500mgとしたヒト同等性試験においてもガイドラインの同等性判定基準に適合し、更にラット投与後の大腸内メサラジン濃度でも両製剤間に有意差が認められなかったことより、試験製剤は標準製剤と生物学的に同等であると判断された。	—
QLG8	安定性に優れたベシル酸アムロジピン製剤の処方設計	医学と薬学、 59巻、4号	2008	ベシル酸アムロジピン錠の後発医薬品を開発するに当たり、市販製剤の安定性を評価した結果、加湿条件下で酸化分解による分解物の増加が認められた。主薬の分解についてpH依存性を溶液条件で検討した結果、弱酸性からアルカリに傾くにつれて安定性が悪くなる傾向を示し、市販製剤の水分散後のpHが8.0(2.5mg錠)及び7.6(5mg錠)であったことから、安定性の改善の余地があることが分かった。後発医薬品の製剤設計にあたって、市販品に多く配合されている結晶セルロースをより吸湿性の低いマンニトールに変更し、水分散後のpHを7以下に抑える製剤とした結果、種々の条件で類縁物質の増加および硬度低下が市販製剤より抑えられた優れた製剤を開発することができた。	—
QLG9	アムロジピン錠2.5mg「日医工」およびアムロジピン錠5mg「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、 59巻、4号	2008	アムロジピン錠2.5mg「日医工」および同5mg「日医工」を試験製剤として、先発製剤ノルバスク錠2.5mgおよび同5mgを標準製剤とした生物学的同等性について検討した。試験製剤と標準製剤の溶出挙動はガイドラインに従い同等と判定され、被験者による生物学的同等性試験においてもガイドラインの判定基準に適合し、両製剤は生物学的に同等であると判断された。また、安全性においても治験を通じて有害事象は認められず、安全性に問題はないと考えられた。	—

QLG10	ミルナシبران塩酸塩錠15mg「トローワ」およびミルナシبران塩酸塩錠25mg「トローワ」の健康成人における生物学的同等性	診療と新薬/ 45(6)591- 603/(2008.6)	2008	ミルナシبران塩酸塩錠15mg「トローワ」およびミルナシبران塩酸塩錠25mg「トローワ」について、トレドミン錠15および25をそれぞれ標準製剤とし、健康成人(12名ずつ)における生物学的同等性試験を行った。その結果、15mg製剤、並びに、25mg製剤は、ガイドライン上、それぞれ生物学的に同等であり、安全性についても臨床上問題となる異常を認めなかった。	—
QLG11	リスペリドン内用液1mg/mL「トローワ」の健康成人における生物学的同等性	診療と新薬/ 45(6)583- 589/(2008.6)	2008	リスペリドン内用液1mg/mL「トローワ」について、リスパターール内用液1mg/mLを標準製剤とし、健康成人(12名)における生物学的同等性試験を行った結果、ガイドライン上、両製剤は生物学的に同等であり、安全性についても臨床上問題となる異常を認めなかった。	—
QLG12	メロキシカム錠5mg「タイヨー」及びメロキシカム錠10mg「タイヨー」の生物学的同等性試験	診療と新薬/ 45(6)575- 581/(2008.6)	2008	メロキシカム錠5mg「タイヨー」及びメロキシカム錠10mg「タイヨー」について、モービック錠5mgおよび10mgをそれぞれ標準製剤とし、健康成人(10名ずつ)における生物学的同等性試験を行った。その結果、5mg製剤、並びに、10mg製剤は、ガイドライン上、それぞれ生物学的に同等であり、安全性についても臨床上問題となる異常を認めなかった。	—
QLG13	アムロジピン錠2.5mg「サワイ」およびアムロジピン錠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/ 45(5)512- 521/(2008.5)	2008	アムロジピン錠2.5mg「サワイ」およびアムロジピン錠5mg「サワイ」について、ノルバスク錠2.5mgおよび5mgをそれぞれ標準製剤とし、健康成人(10名ずつ)における生物学的同等性試験を行った。その結果、2.5mg製剤、並びに、5mg製剤は、ガイドライン上、それぞれ生物学的に同等であり、安全性についても臨床上問題となる異常を認めなかった。	—
QLG14	イトプリド塩酸塩錠50mg「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/ 45(5)505- 511/(2008.5)	2008	イトプリド塩酸塩錠50mg「サワイ」について、ガナトン錠50mgを標準製剤とし、健康成人(20名)における生物学的同等性試験を行った結果、ガイドライン上、両製剤は生物学的に同等であり、安全性についても臨床上問題となる異常を認めなかった。	—
QLG15	ミルナシبران塩酸塩錠15mg「サワイ」およびミルナシبران塩酸塩錠25mg「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/ 45(5)493- 504/(2008.5)	2008	ミルナシبران塩酸塩錠15mg「サワイ」およびミルナシبران塩酸塩錠25mg「サワイ」について、トレドミン錠15および25をそれぞれ標準製剤とし、健康成人(16名ずつ)における生物学的同等性試験を行った。その結果、15mg製剤、並びに、25mg製剤は、ガイドライン上、それぞれ生物学的に同等であり、安全性についても臨床上問題となる異常を認めなかった。	—
QLG16	タンドスピロンクエン酸塩錠5mg「サワイ」およびタンドスピロンクエン酸塩錠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/ 45(5)482- 492/(2008.5)	2008	タンドスピロンクエン酸塩錠5mg「サワイ」およびタンドスピロンクエン酸塩錠10mg「サワイ」について、セディール錠5mgおよび10mgをそれぞれ標準製剤とし、健康成人(5mg製剤20名、10mg製剤24名)における生物学的同等性試験を行った。その結果、5mg製剤、並びに、10mg製剤は、ガイドライン上、それぞれ生物学的に同等であり、安全性についても臨床上問題となる異常を認めなかった。	—
QLG17	リスペリドン錠3mg「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/ 45(5)475- 481/(2008.5)	2008	リスペリドン錠3mg「サワイ」について、リスパダール錠3mgを標準製剤とし、健康成人(28名)における生物学的同等性試験を行った結果、ガイドライン上、両製剤は生物学的に同等であり、安全性についても臨床上問題となる異常を認めなかった。	—

QLG18	エバスチンOD錠10mg「ZE」の生物学的同等性試験	新薬と臨床 /57(7)1220- 1227/(2008.7)	2008	エバスチンOD錠10mg「ZE」について、エバステルOD錠10mgを標準製剤とし、健康成人(16名)における生物学的同等性試験を行った結果、ガイドライン上、両製剤は生物学的に同等であり、安全性についても臨床上問題となる異常を認めなかった。	—
QLG19	エバスチンOD錠5mg「ZE」の生物学的同等性試験	新薬と臨床 /57(7)1212- 1219/(2008.7)	2008	エバスチンOD錠5mg「ZE」について、エバステルOD錠5mgを標準製剤とし、健康成人(16名)における生物学的同等性試験を行った結果、ガイドライン上、両製剤は生物学的に同等であり、安全性についても臨床上問題となる異常を認めなかった。	—
QLG20	カベルゴリン錠1.0mg「アメル」の生物学的同等性試験	新薬と臨床 /57(7)1198- 1211/(2008.7)	2008	カルベゴリン錠1.0mg「アメル」とカバサル錠1.0mgについて、健康成人男子40名により、生物学的同等性試験を実施した。その結果、ガイドライン上、両製剤は生物学的に同等であり、安全性についても臨床上問題となる異常を認めなかった。	—
QLG21	イミダプリル塩酸塩錠10mgの生物学的同等性試験-イミダプリル塩酸塩錠10mg「TCK」ならびにイミダプリル塩酸塩錠10mg「TYK」とタナトリル錠10の比較-	医学と薬学 /59(6)1059- 1067/(2008.6)	2008	イミダプリル塩酸塩錠10mg「TCK」及びイミダプリル塩酸塩錠10mg「TYK」とタナトリル錠10について、健康成人男子20名により、生物学的同等性試験を実施した。その結果、ガイドライン上、両製剤は生物学的に同等であり、安全性についても臨床上問題となる異常を認めなかった。	—
QLG22	イミダプリル塩酸塩錠2.5mgおよびイミダプリル塩酸塩錠5mgの生物学的同等性試験-イミダプリル塩酸塩錠2.5mg「TCK」ならびにイミダプリル塩酸塩錠2.5mg「TYK」とタナトリル錠2.5の比較-イミダプリル塩酸塩錠5mg「TCK」ならびにイミダプリル塩酸塩錠5mg「TYK」とタナトリル錠5の比較	医学と薬学 /59(6)1045- 1057/(2008.6)	2008	イミダプリル塩酸塩錠2.5mg「TCK」及びイミダプリル塩酸塩錠2.5mg「TYK」とタナトリル錠2.5について、健康成人男子10名により、生物学的同等性試験を実施した。また、イミダプリル塩酸塩錠5mg「TCK」及びイミダプリル塩酸塩錠5mg「TYK」とタナトリル錠5について、健康成人男子20名により、生物学的同等性試験を実施した。その結果、ガイドライン上、両製剤は生物学的に同等であり、安全性についても臨床上問題となる異常を認めなかった。	—
QLG23	イソソルビド内用液70%「あすか」の健康成人における生物学的同等性試験	医学と薬学 /59(6)1039- 1044/(2008.6)	2008	イソソルビド内用液70%「あすか」及びイソソルビド内用液70%分包30mL「あすか」とイソバドについて、健康成人男子16名により、生物学的同等性試験を実施した。その結果、ガイドライン上、両製剤は生物学的に同等であり、安全性についても臨床上問題となる異常を認めなかった。また、服用感についてアンケートを行ったところ、75%がイソソルビド内用液70%「あすか」が飲みやすさを支持した。	—

QLG24	ミルナシプリン塩酸塩錠15mgおよび25mgの生物学的同等性試験-TAM-203(ミルナシプリン塩酸塩錠15mg「AFP」ならびにミルナシプリン塩酸塩錠15mg「TYK」とトレドミン錠15およびTAM-204(ミルナシプリン塩酸塩錠25mg「AFP」ならびにミルナシプリン塩酸塩錠25mg「TYK」とトレドミン錠25の比較	医学と薬学 /59(6)1029-1038/(2008.6)	2008	ミルナシプリン塩酸塩錠15mg「AFP」及びミルナシプリン塩酸塩錠15mg「TYK」とトレドミン錠15について、健常成人男子12名により、生物学的同等性試験を実施した。また、ミルナシプリン塩酸塩錠25mg「AFP」及びミルナシプリン塩酸塩錠25mg「TYK」とトレドミン錠25について、健常成人男子12名により、生物学的同等性試験を実施した。その結果、ガイドライン上、両製剤は生物学的に同等であり、安全性に関しても臨床問題となる異常を認めなかった。	—
QLG25	グラニセロン点滴静注用3mgバッグ「NK」のイヌにおける生物学的同等性試験	医学と薬学 /59(6)1023-1027/(2008.6)	2008	グラニセロン点滴静注用3mgバッグ「NK」とカイトリル点滴静注用3mgバッグについて、ビーグル犬10頭により、生物学的同等性試験を実施した。その結果、両製剤は生物学的に同等であった。	—
QLG26	リスペリドン内用液1 mg/mL「タカタ」の生物学的同等性試験	医学と薬学 /59(6)1013-1021/(2008.6)	2008	リスペリドン内用液1 mg/mL「タカタ」とリスパダール内用液1 mg/mLについて、健常成人男子24名により、生物学的同等性試験を実施した。その結果、ガイドライン上、両製剤は生物学的に同等であり、安全性に関しても臨床問題となる異常を認めなかった。	—
QLG27	高血圧自然発症ラット(SHR)を用いたアムロジピン錠5mg「タカタ」の降圧作用;	医学と薬学 /59(6)1005-1012/(2008.6)	2008	アムロジピン錠5mg「タカタ」とアムロジン錠5を用いて、雄性高血圧自然発症ラットに1、3、10mg/kgを経口投与した結果、3、10mg/kg投与群において同等な血圧降下作用が認められた。	—
QLG28	メロキシカム錠5mg「日医工」およびメロキシカム錠10mg「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 /59(6)995-1004/(2008.6)	2008	メロキシカム錠5mg「日医工」とモービック錠5mgについて、健常成人男子10名により、生物学的同等性試験を実施した。また、メロキシカム錠10mg「日医工」とモービック錠10mgについて、健常成人男子20名により、生物学的同等性試験を実施した。その結果、ガイドライン上、両製剤は生物学的に同等であり、安全性に関しても臨床問題となる異常を認めなかった。	—
QLG29	エバステチンOD錠5mg「サワイ」およびエバステチンOD錠10mg「サワイ」の健康成人における生物学的同等性試験;	医学と薬学 /59(6)975-985/(2008.6)	2008	エバステチンOD錠5mg「サワイ」とエバステチンOD錠5mgについて、健常成人男子16名により、生物学的同等性試験を実施した。また、エバステチンOD錠10mg「サワイ」とエバステチンOD錠10mgについて、健常成人男子16名により、生物学的同等性試験を実施した。その結果、ガイドライン上、両製剤は服用時に水を用いた場合と水を用いない場合いずれにおいてもそれぞれ生物学的に同等であり、安全性に関しても臨床問題となる異常を認めなかった。	—
QLG30	アムロジピンベシル酸塩製剤(アムロジピン錠「ケミファ」)の自然発症高血圧ラットにおける降圧作用の検討;	医学と薬学 /60(1)123-126/(2008.7)	2008	アムロジピン錠5mg「ケミファ」とノルバスク錠5を用いて、雄性高血圧自然発症ラットに3、10mg/kgを経口投与した結果、同等な血圧降下作用が認められた。	—

QLG31	エバステチンOD錠5mg「日医工」およびエバステチンOD錠10mg「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/60(1)109-122/(2008.7)	2008	エバステチンOD錠5mg「日医工」とエバステルOD錠5mgについて、健康成人男子10名により、生物学的同等性試験を実施した。また、エバステチンOD錠10mg「日医工」とエバステルOD錠10mgについて、健康成人男子10名及び20名により、生物学的同等性試験を実施した。その結果、ガイドライン上、両製剤は服用時に水を用いた場合と水を用いない場合いずれにおいてもそれぞれ生物学的に同等であり、安全性に関しても臨床上問題となる異常を認めなかった。	—
QLG32	エバステチン錠5mg「日医工」およびエバステチン錠10mg「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/60(1)99-108/(2008.7)	2008	エバステチン錠5mg「日医工」とエバステル錠5mg、およびエバステチン錠10mg「日医工」とエバステル錠10mgとの生物学的同等性をそれぞれ成人男子21人と23人を対象として検証したが試験製剤と標準製剤のCmaxおよびAUCtは判定基準をみたしており、分散分析も同等性を支持するものであった。治験薬に起因すると思われる重篤な副作用は認められなかったことにより安全性に問題はないと判断された。	—

2-1-2 学会報告(1報)

整理番号	文献タイトル	収録雑誌名	年	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	Ca2+拮抗薬製剤の先発および後発医薬品における光安定性の比較と評価	日本薬学会第128年会	2008	ニフェジピン、ニルバジピン、ベニジピンの先発と後発3社製剤、及びアゼルニジピン製剤(先発)につき、粉碎時の光安定性を評価した。ニフェジピンについては先発と後発製剤間に差はなく、ニルバジピンとベニジピンでは先発製剤が最も分解半減期が長かったが、後発品は必ずしも先発品に劣るものでないことが分かった。	—

2-2 臨床(9報)

2-2-1 文献(6報)

整理番号	文献タイトル	収録雑誌名	年	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	爪白癬に対する多施設共同・一般臨床試験によるネドリール錠125mg(テルビナフィン塩酸塩錠)の治療効果の検討	ななくま爪白癬研究会、西日皮膚 70巻2号	2008	爪白癬患者98名に対する塩酸テルビナフィン錠のGE医薬品であるネドリール®錠125mgの治療効果、安全性及び有効性について検討した結果、先発品ラミシール®錠の臨床試験結果報告と同等の結果であった。	—

CLG2	「リポオフ錠5」及び「リポバス錠5」臨床使用実態下における高脂血症患者の有効性ならびに安全性評価	臨床と研究、85巻4号、	2008	高脂血症患者又は家族性高コレステロール血症患者を対象に、シンバスタチン製剤のリポバス®錠5(先発品)及びリポオフ®錠5(後発品)の有効性及び安全性について、無作為非盲検クロスオーバー比較試験により調査した結果、有効性及び安全性ともに、同等の治療が可能であると考えられ、費用対効果、医療費削減による医療経済効果を念頭に置いた場合、後発品の使用の意義は大きく、今後多くの薬剤でこのような検討が実施されることが望まれる。	—
CLG3	プラバスタチン製剤の後発医薬品(メバン錠)への切り替えに伴う治療学的同等性に関するレトロスペクティブ解釈	医療薬学、Vol 34、No4	2008	プラバスタチン製剤であるメパロチン®錠(先発品)からメバン®錠(後発品)への変更による臨床効果に対する影響について、有効性の指標として血中脂質濃度(総コレステロール、HDLコレステロール値、LDLコレステロール値及び中性脂肪)を、安全性の指標としてALT、AST、γ-GTP及びCPKを調査し、先発品と後発品の治療学的同等性についてレトロスペクティブに検討した結果、後発品は先発品と治療学的にほぼ同等であると考えられる。	—
CLG4	テルビナフィン製剤の爪白癬治療における爪中薬物濃度および臨床効果に関する検討	臨床皮膚科 62巻、4号	2008	テルビナフィン(TBF)内服患者の爪中薬物濃度と無効症例の関連性の検討並びに先発品と後発品の比較を目的に、ラミシール®錠125mg(先発品)又はネドリール®錠125mg(後発品)を1錠/日24週間投与した時の爪中TBF濃度と爪甲混濁比の改善度及び安全性について検討した結果、先発品群、後発品群共に爪白癬主要菌腫のMICを十分超えるTBFが移行しており、改善率についても、既報告の臨床成績と同様な成績であった。安全性についても特に問題なく、先発品と後発品で爪中薬物濃度、有効性及び安全性に差のない事が確認された。爪中TBF濃度と無効症例の関連性は、重症度や年齢等、TBF濃度に依存しない別の要因が関連していることも考えられた。	—
CLG5	脂質異常症患者における先発医薬品(ベザトールSR)から後発医薬品(ベザテートSR)への切り替えに関する臨床評価;	医薬品相互作用研究;32(1)33-37/(2008.7)	2008	フィブラート系脂質異常症治療薬であるベザフィブラートの先発品(ベザトール®SR錠200mg)から後発品(ベザテート®SR錠200)へ切り替えられた脂質異常症患者を対象として、後ろ向き調査を行った結果、安全性、有効性、服薬コンプライアンス等において、明らかな差は認めなかった。	—
CLG6	慢性肝炎患者におけるグリチルリチン製剤投与による臨床効果の比較	Prog.Med./28(7)1787-788/(2008.7)	2008	先発品「強カミノファーゲンC」(SNMC)投与により肝機能が6ヵ月以上安定している症例において、後発品のひとつである「ネオファーゲン注*」(NP)に投与変更したとき、肝機能値の変動があるか否かをALT値を指標として検討した結果、NPはSNMCと同等の効果を持つ事が示唆され、また、特に問題となる副作用も認めなかった。 *「NP」は、診療報酬上の後発医薬品には該当しない。	—

2-2-2 学会報告(3報)

整理番号	文献タイトル	収録雑誌名	年	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	塩酸バンコマイシンの先発医薬品と後発医薬品における腎障害発現状況の比較検討	日本薬学会第128年会	2008	重篤な副作用として腎障害が報告されている塩酸バンコマイシン(VCM)注射剤について、先発品と添加物としてマンニトールが配合されている後発品の腎障害発現状況について血清クレアチニン血(SCr)を指標として検討した結果、先発品と後発品で、腎障害の発現率に差は無かった。	—
CAG2	後発品「塩酸リドリン」注射剤における血管痛の発現状況及びウテメリン注との点滴針刺し替え頻度の比較調査	日本病院薬剤師会関東ブロック第38回学術大会(2008.8.23,24)	2008	後発品「塩酸リドリン」注射剤(リドリン点滴静注「PP」)における血管痛の発現状況について、アンケート及び面談にて患者から聴取した。対象として、先発品「ウテメリン注」使用患者について、後発品使用期間と同期間における看護記録からレトロスペクティブに点滴針刺し替え頻度について比較した。その結果、後発品により痛みを感じた患者が多かったが、血管痛が原因で投与中止となった例はなく、点滴針の刺し替えにより投与継続が可能であった。点滴針刺し替え頻度については、両群でほとんど差がなかった。	—
CAG3	抗菌薬のジェネリック医薬品切り替えに伴う臨床的検討	日本病院薬剤師会関東ブロック第38回学術大会(2008.8.23,24)	2008	後発品(GE)に切り替えた抗菌薬(SBT/CPZ、CTM、PIPG、SBT/ABPC)を先発品と比較するため、使用量、使用患者数、使用期間、入院期間、使用目的、使用前後の1日最高体温・白血球数・CRP値を調査し検討した結果、ほとんど差異は認められなかった。	—