

文献調査結果のまとめ(平成21年4月-9月分)

1 問題指摘文献等(25報)

1-1 品質(18報)

1-1-1 文献(5報)

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	急性血液浄化法に用いる抗凝固薬(メシル酸ナファモスタット)の先発品と後発品との薬効の相違について	ICUとCCU 33(2)165-168, 2009/赤須晃治(久留米大学病院心臓血管外科)	2009.2	2006年4月から2007年7月までにCHDF(持続的血液濾過透析)を施行した7症例を対象にrunning timeを比較した。後発品(ナファモスタット [®] 明治製菓)は2例、先発品(フサン [®] 鳥居製薬)は5例の結果である。1本のhemofilterの使用時間の平均は後発品群で14.6時間、先発品群で26.8時間であった。後発品において回路内での異常析出物の出現が認められた。Running timeの短縮と異常析出物の出現には何らかの因果関係があると考えられた。後発品は先発品と同じpH調節剤であり、成分は同じであることから、不純物の混入の程度に起因すると結論づけざるをえない。また、コストについても検討した結果、1回分の材料費は後発品群の方が安価であるが、連続的に使用する場合には、先発品群の方がパフォーマンスに優れている。	<p>委員会に問い合わせた結果、次のような回答があった。文献中の症例数が少なく(当社品2例、先発品5例)、比較検討するには無理があると思われる。関連する2つの文献があり、名古屋大学の有嶋らの文献①では、先発品と当社品の結晶形成を比較して差がない、また、東北大学の菅原の文献②では、当社品を用いた検討において総透析回数167回中、ヘモフィルター交換は2回(ヘモフィルター交換率:1.2%)と低い値であり、抗凝固薬として臨床使用上問題がなく医療経済面でも貢献できると記載している。</p> <p>①:「持続血液濾過透析回路内で結晶形成がみられた後発抗凝固薬のその後の添加物改良品についての実験的考察」有嶋ほか、日集中治療(15)345-346, 2008</p> <p>②:「CHDFにおける注射用ナファモスタット「MEEK」の結晶析出と血液凝固に関する検討」菅原ほか、診療と新薬46(7)33-35, 2009</p> <p>著者に異常析出物の出現と不純物混入の関連性等について問い合わせを行ったが回答はなかった。</p> <p>なお、国衛研から公表されている「後発医薬品注射剤における純度試験」報告書では、当該社の製品は先発品と類縁物質の総量に差がないことが報告されている。</p>
QL2	フロセミド錠の光安定性に及ぼす着色PTP包装材料の影響	医療薬学35(6)395-402, 2009/寺岡麗子(神戸薬科大学製剤学研究室)	2009.6	フロセミド40mg錠5製品(先発品と後発品4品)、20mg錠2製品(先発品と後発品各1品)について、光安定性に及ぼす着色包装材料の影響を調べることを目的として、光照射(3500Lx、25℃10日)による①外観変化、②含量、③溶出、④PTP包材の光透過率、⑤着色に及ぼす波長、について評価した。パラ品では②③に変化は無かったが、①は光照射直後から着色し、後発品2種は先発品と有意差が認められた。一方、PTP品では①は40mg錠では製剤間で差があったが(後発品2種で着色大)、20mg錠では差はなかった。④については製品によって大きく異なり、着色が殆ど無かったPTP品では420nm以下の光を殆ど透過しなかった。⑤の調査で、光による着色は波長依存性を示し、420nm以下で着色し、短波長になるほど著しくなることが判った。フロセミド錠は可視部領域で着色することから調剤室等の照明でも着色する可能性がある。本結果より光安定性が低い薬剤をアルミビローから出した場合には保管対策が必要であり、患者に対しても保管方法についての指導が重要である。	<p>著者に本研究に使用した医薬品の詳細情報を問い合わせたが回答はなかった。</p> <p>会員会社に本研究に関する見解を問い合わせた結果、着色しても含量、溶出性等に低下が見られないと回答があった。本剤は先発品、後発品とも遮光保存であるが、各社に当該製品も含め安定性データを適切に情報提供するよう、後発医薬品のアクションプログラムに基づき指導しているところである。</p>

QL3	ジェネリック医薬品に関する基礎的・臨床的現況(第3報)ジェネリック医薬品の薬剤学および臨床薬理学上の問題点	応用薬理76(3/4)51-59, 2009/佐藤光利(東邦大学薬学部薬物安全性学研究室)	2009.5	<p>メシル酸プロモクリプテン製剤の先発品と後発品9製剤を対象に①崩壊試験、②溶出試験(pH1.2、後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに準じて実施)、③ラットの血中濃度試験(先発製剤と後発品3製剤を粉碎して0.35%イナゲル水溶液に懸濁させ、ラット十二指腸内に投与)、④パーキンソン病モデル動物を作製し、後発品3製剤につき薬理学的な検討を行った。その結果、① C社のみ局方の製剤要件を満たさなかった。② B社製剤のみ同等であった。C社製剤は溶出が認められなかった。他の4製剤については18分時点の85%付近の最終的な溶出率では基準範囲内(±15%)であったが、12.5分時の溶出の立ち上がり時点では基準範囲外であった。しかし、実際に薬剤を服用した場合には、18分という短時間のうちに先発製剤と同等のレベルに達していることから、消化管から吸収される薬物量に関してはほとんど影響ないことが予想される。③ Cmax、AUCには有意差が認められなかった。MRTについてはA、C社に有意差が認められて速く、その他は有意差を認めなかった。錠剤がある程度の大きさが残るように粉碎した状態では、C社製剤のTmaxが遅かった。④ 各製剤間に有意差は認められなかった。なお、C社については、その後品質再評価により処方変更されて崩壊性及び親水性が高い薬剤に改善された。</p>	<p>本試験が行われた当時は品質再評価結果が出ていない時期と思われるが、現在は各社とも品質再評価結果に伴い標準製剤に溶出性を合わせている。会員会社に問い合わせた結果、全社から自社の溶出試験結果では問題ないと回答があった。ラットを用いた薬物血中濃度測定では、錠剤を粉碎後に0.35%イナゲル水溶液に懸濁し投与が行われており、製剤の適切な評価が行えないものとする。</p>
QL4	抗リウマチ剤・ブシラミン市販製剤の安定性	臨床リウマチ 21(1)38-45 2009/ 富田尚子(神戸薬科大学薬学臨床教育センター)	2009.3	<p>2007年5月に市場より購入したブシラミン100mg製剤7品目(先発品①、後発品②～⑦)について、最終包装(40°C, 75%RH)、PTP包装・無包装(25°C, 75%RH)での安定性試験を実施した。最終包装の加速試験では②⑥の含量と④⑥⑦溶出性の経時的低下が認められた。PTP状態あるいは無包装は溶出性、含量試験において問題はなかった。最終包装では保存に伴い②③⑥⑦に臭いが認められ、PTP包装では②④⑤⑦に臭いが経時的に増加し、無包装では先発品①以外のすべてに1.5カ月より臭いが認められた。硬度はいずれの製剤においても問題となるような変化はなかった。</p>	<p>著者に研究に使用した医薬品の詳細情報を問い合わせたが回答はなかった。会員会社に問い合わせた結果、全社から自社の加速安定性試験又は長期保存試験では問題ないと回答があった。ブシラミンは分子内に2個のチオール(SH)基を有しており、本剤の臭いは化学構造上本質的な問題であるが、異臭対策については各社改善に努力をしている。</p>

QL5	簡易懸濁法における後発医薬品の有用性	薬局60(8)2986-2909, 2009/牧村史恵(医療法人社団明芳会横浜旭中央総合病院薬剤部)	2009.7	横浜旭中央病院で採用されている後発医薬品82剤について崩壊懸濁性と通過性を先発医薬品と比較した。先発医薬品のデータがなかったものは8剤、先発医薬品と懸濁性の適否が異なるものが6剤、適否の判定は同じだが先発医薬品より遅く崩壊懸濁したものが8剤、早く崩壊懸濁したものが9剤であり、クラリスロマイシン錠及び塩酸テクロピジン錠の後発品の中には結果がばらつくものが認められた。先発医薬品と後発医薬品の崩壊懸濁性は必ずしも同様とは限らず、無胃酸又は低胃酸の患者では吸収速度・血中濃度・作用時間などに影響する可能性がある。今回の実験より、後発医薬品の使用に関して先発医薬品と同等と評価することは問題があると考えられた。	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。
-----	--------------------	--	--------	--	---

1-1-2学会報告(13報)

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	後発医薬品選択における一考察～一包化ファモチジン口腔崩壊錠の問題点～	日本薬学会第129年会 / 飯塚理恵(明治薬大)	2009.3.26, 27,28	ファモチジン口腔内崩壊錠について、後発品選択の一つの指標を作ることを目的に、7種類(先発品と後発品6種)の製剤について、①PTP包装、②一包化の状態にて27°C、55%の条件下12週間まで保存し、硬度及び溶出試験(1,2,5,10,20及び40分後の溶出挙動を観る)を行った。その結果、①で保存した7種類は開始時と12週間後で硬度の変化はなかったが、②で保存した多くは、1週間後に硬度が下がることがわかった。また、溶出挙動については、先発品に比べ短時間に溶出する傾向の後発品もあり、これらの製剤特性を明らかにすることは後発品選択の指標となり得ると考えられた。	著者に溶出性に関する詳細データの提供要請、溶出速度の違いの臨床的な意義等についての照会を行ったが、回答はなかった。会員会社に問い合わせた結果、全社からPTP包装下では安定性に問題ないと回答あった。一包化包装については、口腔崩壊錠は製剤学的に湿度に弱い性質があるが、先発品に対して品質が劣るものではないと回答があった。
QA2	アズレンスルホン酸Na・L-グルタミン製剤におけるピログルタミン酸含有量に着目した先発医薬品と後発医薬品の品質評価	日本薬学会第129年会 / 熊崎 美緒(慶応大薬)	2009.3.26, 27,28	アズレンスルホン酸Na・L-グルタミン製剤における分解物 Pyroglutamate (以下p-glu)に着目し、先発品(マーズレン-S顆粒)と後発品11種類について、①品質評価(分解物の定量)、②加速試験(40°C75%33日保存)、③簡易懸濁法施行後のp-glu含量、の比較・検討を行った結果、先発品と比較して全ての後発品においてp-glu含量が有意に多かった。p-glu含量の相違は製造工程における品質管理の程度も示唆しており、興味深い結果が得られたと考える。	p-gluは、自然食品素材、人の脳、血液等に存在し、米国ではサプリメント(1日1000mg)として販売されており、保湿成分としても外用医薬品に使用されている。LD ₅₀ は1000mg/kg以上(ラット、経口)であり、安全性には問題がないと考えている。著者にp-gluが多くなることの臨床的な意味等を問い合わせたが回答はなかった。
QA3	簡易懸濁法におけるベンシル酸アムロジピンを主成分とする先発品および後発品と金属イオンとの相互作用	日本薬学会第129年会 / 林 友典(近畿大奈良病院薬)	2009.3.26, 27,28	ノルバスク5mg錠と後発品11種をCaイオン濃度を变化させた酸性溶液及び中性標準溶液に懸濁し、吸光度及びpHの変化について評価を行った。酸性の懸濁液では後発品1種を除きpH及び吸光度の増加が認められた。中性の懸濁液でも、後発品1種を除きpHの増加が認められた。また、すべての製剤について、Caイオンと共存する場合としない場合の吸光度比に変化は認められなかった。すべての製剤について、中性の懸濁液は酸性条件より吸光度が高くなる傾向を示したため、酸性の懸濁液の方が安定であることが示唆された。	著者に問い合わせた結果、各種後発医薬品と金属イオンが相互作用を起こす可能性は極めて低く、後発医薬品の個別の製品について対応は必要ないと考えるとの回答を得た。また、会員会社に問い合わせた結果、先発品、後発品とも無水リン酸水素カルシウムが使用されており、Caイオンを選択していることも含めて、この試験に関する疑問を示す回答が多かった。添加物の違いにより吸光度が影響を受けるのではないかと意見もあった。

QA4	注射用メシル酸ナフアモスタット製剤における先発医薬品と後発医薬品の比較分析	第54回日本透析医学会学術集会 総会/正木 浩哉(関西医科大学滝井病院臨床検査部)	2009.5	持続性血液濾過透析を実施した急性腎不全を対象に、6例に先発品(フサン)をまた9例に後発品(サメット)を投与した。そのうち、先発では4例に、一方、後発品では9例に回路内結晶を認めた。析出した結晶物をHPLCとMSで分析した結果、後発医薬品には代謝物以外に未変化体が含まれていることを確認した。先発品と後発品成分に何らかの差があることが示唆された。	前回のQA5と同じ。 当該品の製造販売会社に問い合わせたところ、製剤のpH調整剤は先発品と同じであり、製剤面から差を生じる原因は考えられなかった。先発品も6例中4例とかなりの頻度で結晶が析出しており、単に先発、ジェネリックの違いだけではなく、当該製剤の使用法、透析条件等も結晶析出に影響しているのではないかと考えられる。
QA5	後発医薬品(グリクラジド錠)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24年会/有馬 希(九州大院 薬 薬 剤 学)	2009.5.21.2 2.23	糖尿病治療薬であるグリクラジド製剤について、先発のグリミクロン錠及び後発製剤Aの溶出性(局外規第三部)及び臨床薬効効果の比較を行った。先発製剤は公的溶出試験に適合したが、後発品Aは不適合となった。また、BEガイドラインに従った溶出試験でも、pH1.2及び6.0で両製剤の溶出挙動に差が認められた。臨床効果については、先発品・後発品Aを8~12週間服用した糖尿病患者を対象にカルテ記載記録をもとに調査した。血糖値及びHbA1c値は両製剤とも有意に低下が認められ、AST、ALT、 γ -GTP、ALP、BUN、Scr、WBC、RBC、Hb、Ht(肝機能・腎機能・血液障害の指標)を評価中である。	著者に、後発品Aについての特定及び詳細情報の提供を要請したが、回答はなかった。 会員会社に問い合わせを行った結果、全社から、各社の試験結果では問題は無いと回答があった。
QA6	簡易懸濁法における製剤付加価値—テオフィリン含有徐放錠およびイトラコナゾール含有製剤について—	日本ジェネリック医薬品学会第3回学術大会/毎田千恵子(北陸大学薬学部)	2009.6.27. 28	①徐放性(テオフィリン)製剤(錠剤4種)と②難溶性薬物(イトラコナゾール)含有製剤(カプセル2種、錠剤3種)について、製剤間の比較検討(溶出試験と簡易懸濁法)を行った結果、①は全て公的溶出試験規格に適合したが、簡易懸濁法が適用可能なものは1社(テオロング錠)のみであった。②は錠剤3社は公的溶出試験規格に適合したが、カプセル剤は溶出率にバラつきが認められた。簡易懸濁法が適用可能なものは錠剤2社、カプセル剤1社であった。簡易懸濁法の適用では、先発・後発を問わず、製剤情報を精査し、製剤を選択することが有用であることが示唆された。	イトラコナゾールについて、現在品質情報検討会で検討中であるが、著者に溶出率にバラツキが見られた2剤の詳細情報の提供を要請したが、回答を得られなかった。 簡易懸濁法は、承認された用法用量とは異なる使用法であり、徐放性製剤を簡易懸濁法で試験することは意味のないことであり、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。
QA7	市販されているアスピリン製剤の苛酷条件における品質評価	日本ジェネリック医薬品学会第3回学術大会/阿部敏秀(東京大学医学部 附属病院)	2009.6.27. 28	市販されているアスピリン製剤6銘柄を用いて、苛酷試験(60°C、1~2週間)を行った。3銘柄では開始時にサルチル酸含量が局方の規格値、0.15%を上回っていた。試験開始1週間後には1銘柄を除いて規格を上回った。溶出率は1週間後には3銘柄で5%まで低下した。また、4銘柄でウイスキーが認められた。保存条件により品質の差が出る可能性が示唆された。	著者に詳細情報の提供を要請したが、協力を得られなかった。 会員会社に、研究結果に対する見解を問い合わせた結果、日局アスピリンのサルチル酸含量は0.15%であるが、アスピリン腸溶錠(本研究で使用された薬剤)の規格は異なっており、2.0%又は3.0%と規定されている。また、60°Cの苛酷条件では溶出性の低下がみられるが、加速安定性試験又は室温長期安定性試験では溶出性の低下がないことが確認されている。
QA8	静注用プロスタグランジンE ₁ 製剤(リポPGE ₁ 製剤)の製剤品質評価	日本ジェネリック医薬品学会第3回学術大会/柴田寛子(国立医薬品食品衛生研究所)	2009.6.27. 28	リポPGE ₁ 製剤は先発2品目、後発2品目上市されているが、後発品のPGE ₁ の粒子内保持率や点滴静注時の詰まりなどが報告されている。そこで、ハルトマンpH8HDや乳酸リンゲル液にメイロン注を添加した輸液などで製剤を希釈した時の、粒子径やPGE ₁ の粒子内保持率を評価した。平均粒子率を動的散乱法(DLS)で評価すると変化が認められなかったが、粗大粒子数を単一粒子光学検知法(SPOS)で測定したところ、後発品をハルトマンpH8HD及び乳酸リンゲル液にメイロン注を添加した輸液で希釈した場合にのみ粗大粒子数の著しい増加が認められた。粒子内保持率には差が認められず、先発品と後発品の治療効果は同等であると推測されるが、輸液ルートのためを避けるために使用する輸液の選択には注意を要する。	会員会社に、本研究結果(配合変化)に対する見解を問い合わせた結果、粒子内保持率に差がないことから問題は無いと回答があった。また、用法用量に関する使用上の注意に「本剤を輸液以外の他の薬剤と混和しないこと。ただし血漿増量剤(デキストリン、ゼラチン製剤等)との混和は避けること。なお、持続投与を行う場合には、ライン内での凝集を防ぐため、必ず単独ラインで投与すること。」と記載されており、今後とも医療関係者に注意喚起を行う、との回答があった。

QA9	ポビドンヨードシュガー製剤の先発品と後発品の同等性を評価する試験法の確立	第55回(平成21年度)日本薬学会東海支部総会/野田康弘(金城学院大薬)	2009.7.11	拡散セルを用いたポビドンヨードシュガー(PS)製剤の吸水性を評価する方法を開発した。分子量カット14kのセルロース膜ではPS製剤の吸水性はマクロゴール軟膏と差がなく、分子量カット100kでは給水量に差が認められたので、100kのセルロース膜を使用することとした。8種類のPS製剤を評価したが、先発製剤が最も早い吸水性を示し、後発品2種が吸水速度が20%減少、2種類が30%減少、3種の後発製剤は吸水性を示さなかった。	セルロース膜を用いて吸水速度をみることで薬効評価することに意味があるか疑問があり、著者に、吸収速度と臨床効果との関係に問い合わせたが回答はなかった。従って、吸水速度と臨床効果との関係については不明であり評価できない。また、添加物の量は全体の27%を占めているが、製剤間で添加物の種類等に違いはあるものの、ほぼ同類の高分子化合物が使用されており、大きな差がでるとは考え難い。各社、生物学的同等性試験としてラットによる創傷治癒作用、殺菌効果等を行い、先発品との同等性を確認している。
QA10	後発医薬品の品質評価～ロキソプロフェン錠の溶出性の比較～	医療薬学フォーラム2009第17回クリニカルファーマシーシンポジウム/成橋和正(同志社女子大学薬学部)	2009.7.11, 12	ロキソプロフェンナトリウム60mg錠の先発品1品目と後発品23品目について、溶出試験を詳細に行い溶出挙動(30分まで5分おきにサンプリングして観る)を比較した。その結果、目視による崩壊時間は、先発品が24.5分に対して、後発品は21.1分～39.9分であり、2倍程幅を持っていた。溶出挙動は、先発品が20分まで直線的に溶出したのに対して、後発品は直線的が11品目で、曲線的であったのが12品目あった。また、先発品は製剤間のばらつきがほとんどなく、後発品はばらつきがあるが最終溶出率には差がないものが4品目、溶出・最終溶出率にばらつきがあるものが2品目あった。本剤は服用後なるべく早く効果を現すのが好ましいが、本研究により、製剤の違いによる服用時の崩壊・溶出・溶解時間の差が効果の発現まで影響を及ぼす可能性が示唆された。	著者に詳細情報の提供を要請したが、協力を得られなかった。各社の製品の評価については現在品質情報検討会WGで検討中である。
QA11	先発医薬品と後発品との製剤学的比較評価(2):ニザチン含有カプセル製剤に関する検討	医療薬学フォーラム2009第17回クリニカルファーマシーシンポジウム/堀切勇児(大阪大谷大学薬学部)	2009.7.11, 12	ニザチンカプセル製剤の先発品1品目と後発品3品目について、製剤品質(含量、類縁物質、溶出試験)及び主薬安定性を、加速試験(1,3ヶ月)を含めて比較評価した。溶出性については、先発品と後発品の両者とも溶出プロフィールに差はなく、溶出量も規格適合であった。また、3ヶ月保存でも両者ともに含量、溶出性に大きな変化は認められなかった。一方類縁物質については、両者とも規格値以下であり、1ヶ月保存では顕著な変化は観られなかったが、3ヶ月保存では後発品1種で、二量体ピークの減少と、未知物質のピークの出現が観られた。これと関連して当該後発品内容物で変色が観察された。加速試験においてクロマトグラムに変化が認められた後発品では、先発品より安定性がやや劣ることが示唆された。	著者に、加速条件及び詳細情報の提供を要請したが、協力を得られなかった。会員会社に、研究結果に対する見解を問い合わせた結果、日局では純度試験、類縁物質は規定がなく、承認規格でもないので試験を行っていないと回答あった。著者も類縁物質は規格内としており、対応の必要はないと考える。
QA12	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(1):細胞障害性試験による比較	医療薬学フォーラム2009第17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)	2009.7.11, 12	市販されている先発注射薬と後発注射薬の同等性を精査する目的でいくつかの製品について、培養細胞を用いた細胞障害性試験により比較した。対象は、リトドリン(先発品1品と後発品3品)とシスプラチン(先発品1品と後発品3品)とし、含量(HPLC法)と細胞障害性(WES-1アッセイ)の比較を行った。その結果、リトドリンの後発品は先発品に比べて主成分量が異なり夾雑物が多いものがあった。しかし、細胞障害性試験での値(①:50%抑制濃度)には有意差はみられなかった。一方、シスプラチンでは、先発品に比べて主成分量が異なっているものはなく、①の値にも有意差はなかった。後発品を有効利用し、定着させるためには、様々な試験を行い先発品との同等性を確認することが重要である。	著者に、「リトドリンの後発注射薬には、先発注射薬と比べて含有主成分量が異なり、さらに夾雑物を多く含む製品があった。」と記載した根拠を問い合わせたが、協力を得られなかった。品質情報検討会でも話題になった事項で、調査の結果では品質は承認規格の範囲内であり、問題はなかった。なお、各社は国衛研から公表されている「後発医薬品注射剤における純度試験」報告書を参考に、夾雑物を減らす努力を継続している。

QA13	各種球形吸着炭製剤の in vitro吸着特性評価	医療薬学フォーラム2009 第17回クリニカルファー マシーンプोजウム/柳 川忠二(東邦大学薬学部 臨床薬学研修センター)	2009.7.11, 12	先発品クレメジン、後発品メルクメジン及びキューカル、及び薬用炭を試料とし、in vitroにおいてインドール、インドール酢酸、トリプタミン、トリプトファン及びビタミンB12に対する吸着選択性を比較した。また、インドールについて各試料の吸着力価を比較した。その結果、各種球形吸着炭製剤の吸着選択性は異なり、クレメジンはインドール、インドール酢酸、トリプタミン、トリプトファンをよく吸着したが、ビタミンB12を吸着しなかった。メルクメジン及びキューカルはインドール酢酸、トリプトファン、ビタミンB12を吸着しなかった。薬用炭は全ての化合物を吸着した。また、インドール吸着力価はクレメジンが最大であり、以下キューカル>メルクメジン>薬用炭の順であった。	品質情報検討会で検討中であるので、その結果を待ちたい。
------	------------------------------	--	------------------	---	-----------------------------

1-2 臨床(6報)

1-2-1 文献(5報)

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	急性好酸球性肺炎軽快後に、「ニコラーゼ」による薬剤性好酸球性肺炎を発症した1例	日本呼吸器学会雑誌 47(3)254-258,2009/ 甲斐 直子(大分大学医学部総 合内科学第二講座)	2009.3	32歳女性、近医で急性好酸球性肺炎と診断されたが、自然軽快し、退院となった。咽頭炎のためセラペプターゼ(商品名:ニコラーゼ)、塩酸セフカペンピボキシル、PL顆粒が処方されたが、3日後に微熱、息切れ、喘鳴が出現し、再び末梢血好酸球増多と胸部X線写真で新たな浸潤影、すりガラス様陰影を認めたため、入院となる。精査目的にて当院へ転院となり、胸部CTでは両肺に散在性のすりガラス様陰影、小葉間隔壁の肥厚と胸水の貯留を認め、ステロイド治療後改善を認めた。気管支肺胞洗浄液の好酸球比率は37%と著明に増加しており、好酸球性肺炎と診断した。DLSTでニコラーゼのみ陽性を示したことから、ニコラーゼによる薬剤性好酸球性肺炎と診断した。ステロイド治療が終了後に先発品ダーゼンとニコラーゼに対するDLSTを再度施行したところ、ダーゼンは陰性、ニコラーゼのみ陽性であった。	当該会社から、「医療機関の協力が得られず、詳細情報が入手できなかったが、会社としては、DLST陽性だけで判断することはできない、また患者特有の反応であると考えている。」と回答があった。 投与前から肺症状を呈しており、他の原因あるいは再発の可能性が考えられる。なお、本剤の使用上の注意には、「発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常、好酸球増多を伴う間質性肺炎、PIE*症候群等があらわれることがある。」と記載されている。 *PIE: 肺好酸球浸潤
CL2	抗HHV-6抗体上昇を認めたテルビナフィン後発品によると考えられる薬疹の1例	日本皮膚科学会第345回 福岡地方会(2008.7.13)/ 増永可奈(九州中央病院)	2009.4	38℃台の発熱、好酸球異型リンパ球増多、リンパ節腫脹、HHV6抗体価上昇等の薬剤性過敏症候群(DIHS)に酷似する1例を経験した。臨床症状が緩解した初診後約7カ月目に行ったDLSTでテルビナフィン後発品の「テルビナル」に陽性を示した。しかしながら、DIHS原因となる特定薬剤は内服していなかった。	当該会社から、著者より情報提供を受け、既に医薬品医療機器総合機構に症例報告を行った(本剤の関与は否定できない)と回答があった。 なお、本剤の使用上の注意には、過敏症としてリンパ節腫脹等が記載されている。
CL3	オフロキサシン点眼薬とマレイン酸チモール点眼薬の培養角膜細胞に対する影響と家兎眼内移行動態	あたらしい眼科26(7)977- 981, 2009/福田正道(金 沢医科大学感覚機能病 態学)	2009.7	オフロキサシン点眼薬(OFLX)とマレイン酸チモール(チモール)を用いて先発品と後発品の角膜障害性と家兎眼房水内移行動態を比較検討した。OFLXの先発品と後発品では角膜細胞障害性と眼内移行には大きな差は見られなかった。チモールでは家兎由来角膜細胞への障害性が異なること、また、眼内移行性も異なるために、チモール点眼薬の安全性と有効性は先発品と必ずしも同等とはいえず、眼圧下降作用にも影響している可能性が示唆された。	会員会社に、マレイン酸チモール点眼薬の試験結果に対する見解を問い合わせた。その結果、一般に涙液のturn overは5分とされているが、角膜障害性については論文の試験は臨床的にありえない1時間という長時間接触させていることに疑問がある。眼内移行性については、承認時に先発品との同等性をみており、問題ないものと思われる。

CL4	持続血液濾過透析施行時における抗凝固薬：メシル酸ナファモスタットの先発医薬品と後発医薬品との薬効効果の相違について	ICUとCCU 33(7)575-579, 2009/ 丹羽英智(弘前大学大学院医学研究科麻酔科学講座)	2009.7	持続血液濾過透析(CHDF)施行時の、先発品注射用フサンと後発品注射用ナオタミンの2剤の違いを検討するため、CHDF running timeの比較をレトロスペクティブ、プロスペクティブに行った。両比較で後発品のCHDF running timeの有意な短縮を認めた。後発品導入の際は、利点は否定すべきでないが、全く同一ではないという認識を持って集中治療における長時間のCHDFでは慎重に使用する必要がある。	当該会社に問い合わせた結果、論文では夾雑物の違いがCHDF running timeに影響したのではないかとしているが、自社の安定性試験で類縁物質はほとんど変化していないことから品質には問題ないと回答があった。今後とも情報収集に努め、必要あれば製品改良を検討するとしている。なお、国衛研から公表されている「後発医薬品注射剤における純度試験」報告書でも、当該社の製品は先発品と類縁物質の総量に差がないことが報告されている。
CL5	脂質異常症患者における先発医薬品(メバロチン)から後発医薬品(プラバチン)への切り替えに関する臨床評価	医薬品相互作用研究 32(3)125-130,2009/猪狩有紀恵(仙台通信病院薬剤部)	2009.7	先発品(メバロチン錠10)から後発品(プラバチン錠10)へ切り替えが行われた患者において、切り替え前後の有効性及び安全性等について後ろ向き調査を行った。有効性は切り替え前後でHDL-Cholにおいてのみ有意な低下が認められたが、十分な検出力を有しておらず、今後更なる検討が必要である。安全性は切り替え後の腎機能悪化症例(1例)と後発品との因果関係の有無を明らかにすることができなかったため、切り替えに際しては、注意深い経過観察の必要性が示唆された。	当該会社に、本研究結果に対する見解を問い合わせた結果、統計解析の検出力の問題、腎機能障害の評価の問題など疑問があり、また著者に詳細調査を求めたが、拒否されたとの回答があった。

1-2-2学会報告(1報)

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	健常と損傷皮膚におけるツロプテロール標準貼付剤と後発品との皮膚移行性の比較検討	第112回日本小児科学会学術集会/福田啓伸(獨協医科大学小児科)	2009.4.17, 18,19	ツロプテロールテープ貼付剤のin vitroの皮膚透過性をヘアレスマウス摘出皮膚を用いて検討した。また、ラットの健常皮膚及び損傷皮膚について皮膚移行性を検討した。 in vitro皮膚透過性において、標準製剤と比較して1種類の後発医薬品製剤が累積透過量に有意差を認めなかった。 また、ラット皮膚移行性において、標準製剤は健常皮膚と損傷皮膚の移行に有意差を認めなかったが、後発製剤は、損傷皮膚群の皮膚移行が有意に亢進していたことから、後発製剤を使用する場合は各々の製剤特性の違いを念頭に置いて使用すべきと考えられた。	会員会社に問い合わせた結果、既に適用上の注意として「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るので、創傷面には使用しないこと。」と記載している。また、ヘアレスマウスとヒトでは皮膚透過性に種差があるとの報告もある(土屋ら、日本薬学会第23年会講演要旨集、2008、p152)。

1-3使用感等に関連する文献(1報)

1-1-1文献(1報)

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	Famotidine Orally Disintegrating Tablets: Bitterness Comparison of Original and Generic Products ファモチジン口腔内崩壊錠:先発品とジェネリック製品の苦味の比較	Chem. Pharm. Bull. 57(4)382-387,2009/Emi Tokuyama (School of Pharmaceutical Science, Mukogawa Women's University)	2009.4	ファモチジン口腔内崩壊錠ジェネリック製品(GE)と先発品との嗜好性をヒト味覚試験、放出試験及び味覚センサーを用いて検討した。先発品及び8種類のGEを比較した結果、味覚試験では先発品がもっとも軽度の苦味を示した。GEは甘味の強度のばらつきは大きくなかったが、苦味の強度には大きなばらつきがあった。放出プロファイル試験では、先発品のファモチジン、アスパルテームの放出率が最も低く、GEのいくつかは初期段階でも放出率がともに高いものもあれば共に放出率が低いものもあった。主成分分析及び味覚センサーにより得られたユークリッド距離により予測された味とヒト味覚試験で得た苦味の強度間には良好な関連が見られた。	会員会社に問い合わせた結果、ファモチジン自体に苦味があり、先発企業はこれをマスキングする特許を有しているため、後発品企業は各社独自の工夫をしているとの回答があり、大きなクレームがないと回答であった。

2問題なし又は同等性を認める文献等（68報）

2-1品質（6報）

2-1-1文献（3報）

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	クリンダマイシン注射剤の安定性に関する研究	薬理と治療37(2)109-113, 2009/ 片山歳也(四日市社会保険病院薬剤部)	2009.2	安定化剤を含有しないダラシンS注射液(先発品、A注射剤)と安定化剤としてクエン酸を含有するクリンダマイシン注射液(後発品、B注射剤)との安定性を比較した。50°C4週間、及び40°C6ヵ月保存の結果、B注射剤の方が安定であり、安定剤の有用性が示唆された。	—
QLG2	静注用リボprostグランジンE ₁ 製剤(アルプロスタジル注「サワイ」およびリプル注)の血小板凝集抑制作用および血管拡張作用の比較	医学と薬学 61(2)197-206, 2009/小倉岳治(沢井製薬株式会社生物研究部)	2009.2	リポPGE ₁ 製剤の後発医薬品アルプロスタジル注10μg「サワイ」と先発医薬品リプル注10μgを用いて、血小板凝集抑制作用、血流増加作用及び血圧降下作用における薬効を指標として、両製剤の生物学的同等性を検討した。両製剤は有意な血圧降下作用及び血流増加作用を示した。両製剤の各作用の薬効パラメーターにつき、90%信頼区間法により同等性を評価した結果、いずれの作用においても、同等性の判定基準を満たしていた。	—
QLG3	先発医薬品と後発医薬品に違いはあるの？	薬局60(8)2910-2915, 2009/杉山清(星薬科大学薬動学教室)	2009.7	プラバスタチンの先発医薬品と後発医薬品18製剤を用いて簡易懸濁時における相違について検討した。後発品2製剤については10分間放置しても完全に崩壊・懸濁しなかったが、それ以外の製剤は完全に崩壊・懸濁した。懸濁液中の安定性、及びチューブ通過後の回収率はいずれの製剤にも問題なかった。なお、上記の2製剤については乳鉢で粉碎した後に懸濁させた。	—

2-1-2学会報告（3報）

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	注射用パクリタキセルの先発及び後発医薬品の品質評価-過敏反応と配合変化における比較	日本薬学会第129年 / 守田尚史(福山大薬)	2009.3.26, 27,28	タキソール注射液(BMS)とパクリタキセル注「NK」(日本化薬)について、過敏反応及び配合変化の評価により比較した。過敏反応は、SD系ラットに薬剤を投与し、肺障害を指標として評価した。配合変化は生食あるいは5%ブドウ糖溶液との混合時に生じる微粒子を測定した。その結果、肺障害は両薬剤間に有意差はなく、微粒子数もともに日局基準内であり、両薬剤は同等の品質であることが確認された。	—
QAG2	ジェネリック医薬品(アムロジピンベシル酸塩錠)の品質および生産体制評価	日本ジェネリック医薬品学会第3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)	2009.6.27, 28	各社製剤、3ロット・各10錠を用いて、重量とHPLC含量を測定した。いずれも品質には問題なく、先発メーカーに勝るレベルでのGMP管理が行われているメーカーがあることが確認された。	—

QAG3	パクリタキセル注射液の先発及び後発医薬品の品質評価—過敏反応と配合変化における比較—	医療薬学フォーラム2009第17回クリニカルファーマシーシンポジウム/篠原義剛(産業医科大学病院薬剤部)	2009.7.11. 12	タキソール注射液(BMS)とパクリタキセル注「サワイ」(沢井製薬)の溶解剤が原因とされる過敏反応及び微粒子測定により配合変化を比較した。過敏反応をラット肺障害モデルで評価したところ、両者に有意な差は認められなかった。また、微粒子数はいずれも日局の基準値内であった。後発品は先発品と同等の品質が確保されていることが示唆された。	—
------	--	--	------------------	--	---

2-2臨床(62報)

2-2-1文献(53報)

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	健康成人男性におけるレボフロキサシ錠100mg「オーハラ」の生物学的同等性試験	新薬と臨床58(3)540-549, 2009/水山和之(医療法人財団同仁会記念会明和病院)	2009.3	レボフロキサシ錠100mg「オーハラ」とクラビッド錠の生物学的同等性試験を実施した。AUC、Cmaxとも生物学的同等性の判定基準 $\log(0.8)-\log(1.25)$ を満たしており、両製剤は生物学的に同等と判定された。また、安全性の面で差がないと判断した。	—
CLG2	レバミピド錠「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58(3)531-539, 2009/辻 哲朗(財団法人新田塚医療福祉センター福井総合病院)	2009.3	レバミピド錠100mg「サワイ」とムコスタ錠100との生物学的同等性試験を実施した。両治験薬のAUCt及びCmaxの対数値の平均値の差の90%信頼区間は $\log(0.8)-\log(1.25)$ の範囲内であり、生物学的に同等であると判定された。レバミピド錠100mg「サワイ」はムコスタ錠100と治療的に同等であり、臨床上有用な製剤であると考えられた。	—
CLG3	セフカペンピボキシル塩酸塩錠75mg「サワイ」およびセフカペンピボキシル塩酸塩錠100mg「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 58(3)518-530, 2009/陶 易王(医療法人社団勲和会愛和クリニック)	2009.3	セフカペンピボキシル塩酸塩錠75mg「サワイ」とフロモックス錠75mg、セフカペンピボキシル塩酸塩錠100mg「サワイ」とフロモックス錠100mgとの生物学的同等性試験を実施した。AUCt及びCmaxの対数値の平均値の差の90%信頼区間は $\log(0.8)-\log(1.25)$ の範囲内であった。したがって、セフカペンピボキシル塩酸塩錠75mg「サワイ」とフロモックス錠75mgならびにセフカペンピボキシル塩酸塩錠100mg「サワイ」とフロモックス錠100mgは生物学的に同等であると判定された。	—
CLG4	برانلカستカプセル112.5mg「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58(3)508-517, 2009/高野和彦(医療法人北武会北都内科クリニック)	2009.3	برانلカستカプセル112.5mg「サワイ」とオンカプセル112.5mgとの生物学的同等性試験を実施した。AUCt及びCmaxの対数値の平均値の差の90%信頼区間は $\log(0.8)-\log(1.25)$ の範囲内であり、両製剤は生物学的に同等であると判定された。	—
CLG5	ピカルタミド錠80mg「NK」の健康成人における生物学的同等性試験	医学と薬学 61(2)189-195, 2009/降旗謙一(医療法人社団慶幸会ピーワンクリニック)	2009.2	ピカルタミド錠80mg「NK」と先発医薬品カソデックス錠80mgの生物学的同等性を検証するため、溶出挙動及び健康成人男性志願者を対象とした薬物動態比較試験を実施した。Cmaxの対数値の平均値の差の90%信頼区間は $\log 0.853-1.117$ となりガイドラインの判定基準内であったが、AUCtは $\log 0.859-1.309$ となり判定基準を満足するものではなかった。しかしながら平均値の差は判定基準内であった。両製剤は生物学的に同等と判定された。	—

CLG6	ビカルタミド80mg含有錠の生物学的同等性試験	医学と薬学61(2)181-188, 2009/橋 利和 (小林化工株式会社開発部)	2009.2	ビカルタミド錠80mgと標準製剤(カソデックス錠80mg)について、健康成人男子を被験者として生物学的同等性試験を実施した結果、両者は生物学的に同等であり、治療学的に同等な製剤であると判断した。	—
CLG7	パクリタキセル注「NK」とタキソール注射液の乳癌患者における薬物動態および安全性の比較	癌と化学療法36(2)247-250, 2009/相良吉昭(特別医療法人博愛会相良病院 乳腺外科 放射線科)	2009.2	パクリタキセル注「NK」と先発品(タキソール注射液)について、乳癌患者を対象として薬物動態及び安全性を比較検討した。その結果、血漿中パクリタキセル濃度推移及び薬物動態パラメータは両者ほぼ同様の値を示し、生物学的に同等であると考えられた。また、投与期間中の有害事象の発現状況も差はなく、安全性も同等で、経済性の面から有用と考えた。	—
CLG8	閉塞性動脈硬化症患者におけるアルプロスタジル注10μg「サワイ」の臨床的有用性の検討	医学と薬学 61(2)207-215, 2009/木村桂三(社会福祉法人恩賜財団済生会和歌山病院循環器内科)	2009.2	アルプロスタジル注10μg「サワイ」について閉塞性動脈硬化症患者を対象に一般臨床試験を行った結果、本剤は有用な薬剤であり、先発品(リブル注10μg)と同等の効果と安全性が期待できると考えられる。	—
CLG9	ランソプラゾールOD錠30mg「トーワ」の健康成人における生物学的同等性	医学と薬学61(3)445-460, 2009/陶 易王(医療法人社団勲和会愛和クリニック)	2009.3	ランソプラゾールOD錠30mg「トーワ」と標準製剤(タケブロンOD錠30)について、健康成人男子を被験者として生物学的同等性試験を実施した結果、両者は生物学的に同等であると判定され、治療学的に同等であると考えられた。	—
CLG10	ピタルカミド錠80mg「タイヨー」の生物学的同等性試験	医学と薬学61(3)439-443, 2009/鈴木 伸(亀井クリニック)	2009.3	ピタルカミド錠80mg「タイヨー」と標準製剤(カソデックス錠80mg)について、健康成人男子を被験者として生物学的同等性試験を実施した結果、両者は生物学的に同等であると判定され、治療上の効果も同等であると考えられた。	—
CLG11	レボフロキサシン錠100mg「タイヨー」の生物学的同等性試験	医学と薬学61(3)433-437, 2009/陶 易王(医療法人社団勲和会愛和クリニック)	2009.3	レボフロキサシン錠100mg「タイヨー」と標準製剤(クラビット錠)について、健康成人男子を被験者として生物学的同等性試験を実施した結果、両者は生物学的に同等であると判定され、治療上の効果も同等であると考えられた。	—
CLG12	レボフロキサシン錠100mg「日医工」およびレボフロキサシン細粒10%「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61(3)423-432, 2009/深澤一郎(医療法人財団圭友会小原病院)	2009.3	レボフロキサシン錠100mg「日医工」と標準製剤(クラビット錠)及びレボフロキサシン細粒10%「日医工」と標準製剤(クラビット細粒)について、健康成人男子を被験者として生物学的同等性試験を実施した結果、それぞれ両者は生物学的に同等であると判断された。	—
CLG13	ビカルタミド錠80mgの生物学的同等性試験-ビカルタミド錠80mg「アメル」、ビカルタミド錠80mg「F」およびビカルタミド錠80mg「TCK」とカソデックス錠80mgの比較-	医学と薬学61(3)413-422, 2009/神谷有久理(医療法人社団快晴会北新横浜内科クリニック)	2009.3	ビカルタミド錠80mg「アメル」、ビカルタミド錠80mg「F」及びビカルタミド錠80mg「TCK」(3者は共同開発品。以下、試験製剤という)と標準製剤(カソデック錠80mg)について、健康成人男子を被験者として生物学的同等性試験を実施した結果、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判断された。	—

CLG14	リスベリドンOD錠2mg「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61(3)389-401, 2009/陶 易王(医療法人社団勲和会愛和クリニック)	2009.3	リスベリドンOD錠2mg「サワイ」と標準製剤(リスバダールOD錠2mg)について健康成人男子を被験者として生物学的同等性試験を実施した結果、水なし投与でも水あり投与でも生物学的に同等と判定され、リスベリドンOD錠2mg「サワイ」は臨床上有用な製剤と考えられた。	—
CLG15	テモカプリル塩酸塩錠2mg「サワイ」およびテモカプリル塩酸塩錠4mg「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61(3)377-388, 2009/高野和彦(医療法人北武会北都内科クリニック)	2009.3	テモカプリル塩酸塩錠2mg「サワイ」及びテモカプリル塩酸塩錠4mg「サワイ」と標準製剤(それぞれエースコール錠2mg及びエースコール錠4mg)について、健康成人男子を被験者として生物学的同等性試験を実施した結果、いずれの製剤もそれぞれの標準製剤と生物学的に同等と判定された。以上の結果より、テモカプリル塩酸塩錠2mg「サワイ」及びテモカプリル塩酸塩錠4mg「サワイ」はそれぞれエースコール2mg錠及びエースコール4mg錠と治療学的に同等であり、臨床上有用な製剤であると考えられた。	—
CLG16	ハルスローOD錠0.2mg(タムスロシン塩酸塩製剤)の健康成人における生物学的同等性試験	医学と薬学 61(3)367-375, 2009/陶 易王(医療法人社団勲和会愛和クリニック)	2009.3	ハルスローOD錠0.2mgと標準製剤(ハルナールD錠0.2mg)について、成人健康男子を被験者として生物学的同等性試験を実施した結果、「絶食・水あり」「食後・水あり」「絶食・水なし」「食後・水なし」の四つの投与条件すべての場合で生物学的に同等と判定された。以上の結果より、ハルスローOD錠0.2mgはハルナールD錠0.2mgと治療学的に同等であり、臨床的に有用な製剤と考えられた。	—
CLG17	ラソبرانOD錠30mg(ラソプラゾール製剤)の健康成人における生物学的同等性試験	医学と薬学61(3)355-366, 2009/高野和彦(医療法人北武会北都内科クリニック)	2009.3	ラソبرانOD錠30mgと標準製剤(タケブロンOD錠30)について、健康成人男子を被験者とした生物学的同等性試験を実施した結果、水なし投与でも水あり投与でも生物学的に同等と判定された。以上の結果より、ラソبرانOD錠30mgはタケブロンOD錠30と治療学的に同等であり、臨床上有用な製剤と考えられた。	—
CLG18	レボフロキサシン錠100mg「タカタ」の生物学的同等性試験	医学と薬学61(3)345-353, 2009/長谷川 節雄(関野病院)	2009.3	レボフロキサシン錠100mg「タカタ」と標準製剤(クラビット錠)について、成人健康男子を被験者として生物学的同等性試験を実施した結果、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等と判定され、レボフロキサシン錠100mg「タカタ」とクラビット錠は臨床上の有効性と安全性に差はないと考えられた。	—
CLG19	MRI用造影剤ガドペンテ酸メグルミン静注液37.14%シリンジ「F」の臨床薬理試験	臨床と研究86(3)390-398, 2009/杉原弘晃(医療法人社団ジャパンメディカルアライアンス)	2009.3	ガトペンテ酸メグルミン静注液37.14%シリンジとマグネビストシリンジについて、成人健康男子を対象として薬物動態・安全性・腎のMRI撮像について比較評価を行った。ガドリニウムの血中動態、尿中排泄は両製剤の間に差は認められず、血中からは急速に消失し6時間以内に投与量の80%以上のガドリニウムが尿中に排泄された。臨床検査項目や尿中金属濃度にも差が認められず、MRIの造影効果も同様であった。以上より、ガトペンテ酸メグルミン静注液37.14%シリンジ「F」は、先発医薬品であるマグネビストシリンジと同等の臨床的有用性を有するものと考えられた。	—

CLG20	高血圧症患者におけるアムロジピン錠「タカタ」の臨床調査	医学と薬学 61(3)403-411.2009/慶松元興(医療法人北武会美しが丘病院)	2009.3	ノルバスク錠又はアムロジピン錠を4週間以上服用しており、血圧がコントロールされている軽～中等度の高血圧患者で先発製剤からアムロジピン錠「タカタ」に変更した後4週後及び8週後に、変更前から変化がないか臨床的評価を行った。35症例について評価を行ったが、血圧値及び脈拍数に変化は認められず、有害事象にも特に影響は認められなかった。8週後の臨床検査項目のうち、ALTとγ-GTPIに変化が認められたが、薬剤変更が原因ではないものと考えられる。患者へのアンケートの結果でも6割以上が継続して服用を希望しており、変更前に戻すことを希望した患者は3%以下に留まった。以上より、アムロジピン錠「タカタ」は先発製剤から切り替えられても降圧効果・安全性は維持しているものと考えられる。	—
CLG21	ピカルタミド錠80mg「明治」のSCIDマウスを用いたヒト前立腺癌由来細胞移植モデルにおける抗腫瘍効果の検討	診療と新薬46(2)191-195.2009/倉田 靖 (明治製菓株式会社)	2009.2	ヒト前立腺癌由来細胞をSCID雄性マウスに移植し、ピカルタミド錠80mg「明治」の抗腫瘍効果を標準製剤(カゾデックス錠80mg)と溶媒対照群と比較検討を行った。製剤は懸濁液を25mg/kgで2日に1回25日間投与した。試験製剤・標準製剤ともに14日後に溶媒対照群と比較して腫瘍体積抑制効果がみられ、25日後には溶媒対照群と比較して腫瘍体積は1/3に留まった。試験製剤投与群では溶媒対照群と比較して、標準製剤投与群と同様のPSA濃度の有意な低下が認められ、ピカルタミド錠80mgはカゾデックス錠80mgと同様に治療効果を示すものと考えられた。	—
CLG22	沈降炭酸カルシウム錠500mg「三和」の健康成人における生物学的同等性ならびに口腔内崩壊時間および官能評価	新薬と臨床 58(4)761-769.2009/宮脇 寛海(宮脇整形外科医院)	2009.4	沈降炭酸カルシウム錠500mg「三和」と先発品カルタン錠500の生物学的同等性試験、口腔内崩壊試験及び官能試験を実施した。健康成人男子を対象に非盲検クロスオーバー法により単回経口投与し、尿中リン累積排泄量、生物学的同等性などを評価した結果、両剤は生物学的に同等であった。また、健康成人男女を対象に口腔内崩壊試験及び官能試験(アンケート調査)を実施した結果、両剤は少量の水で速やかに崩壊し、透析患者の服薬コンプライアンスを高める有用な製剤と考えられた。	—
CLG23	アカルボースOD錠100mg「タイヨー」の生物学的同等性試験	新薬と臨床58(4)753-760.2009/細川 宣彦(医療法人大塚山会オノクリニック)	2009.4	健康成人男子を対象に第I期ではプラセボ投与、第II期及び第III期ではクロスオーバー法でアカルボースOD錠100mg「タイヨー」又は先発品グルコバイ錠100mgを単回経口投与し、蔗糖負荷後の血糖値を指標とした薬力学的試験により検討した結果、水で服用、水なし服用時のいずれも両剤投与後の血糖値のAUC0-120minはプラセボに対し有意に低値であり、両剤間に有意差は認めなかった。また、血清中インスリン濃度は両剤が共に投与後全ての時点でプラセボより有意に抑制され、血糖値と類似した傾向を示した。両剤は生物学的に同等で、治療上の効果も同等であると考えられた。	—
CLG24	アカルボースOD錠50mg「タイヨー」の生物学的同等性試験	新薬と臨床58(4)745-752.2009/細川宣彦(医療法人大塚山会オノクリニック)	2009.4	健康成人男子を対象に第I期はプラセボ、第II期及び第III期はクロスオーバー法により、アカルボースOD錠50mg「タイヨー」又は標準製剤グルコバイ錠50mgを単回経口投与し、3製剤間の血糖値、AUC0-120minに関し、Tukey法により多重比較検定を行った。その結果、「水で服用時」及び「水なし服用時」で両剤投与後の血糖値のAUC 0-120minはプラセボに比し有意に低く、両剤間では有意差はなかった。両剤は生物学的に同等で、治療上の効果も同等であると考えられた。	—

CLG25	健康成人男性におけるレバミピド錠100mg「EMEC」の生物学的同等性試験	新薬と臨床58(4)735-743, 2009/水山和之(医療法人財団同仁記念会明和病院)	2009.4	健康成人男性を対象に2剤2期のクロスオーバー法により、標準製剤ムコスタ錠100又はレバミピド錠100mg「EMEC」を単回経口投与した結果、両製剤はほぼ同等の血中濃度推移を示し、生物学的に同等であることが示され、安全性の面でも差がないことが確認された。	—
CLG26	テモカプリル塩酸塩錠1mg「タカタ」、テモカプリル塩酸塩錠2mg「タカタ」およびテモカプリル塩酸塩錠4mg「タカタ」の生物学的同等性試験	新薬と臨床58(4)720-734, 2009/高野和彦(医療法人北武会北都内科クリニック)	2009.4	健康成人男子を対象にテモカプリル塩酸塩錠2mg、4mg「タカタ」と標準製剤エースコール錠2mg、4mgを用い、2剤2期のクロスオーバー法により単回経口投与した結果、2mg錠、4mg錠の薬物動態パラメータ(AUC, Cmax, Tmax, MRT, kct, t _{1/2})は、各試験製剤と標準製剤でほぼ同様の値を示した。また、テモカプリル塩酸塩錠1mg「タカタ」では、標準製剤に対する試験製剤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十分に満たしていた。	—
CLG27	イソプロピルウノプロストン点眼液0.12%「サワイ」の健康成人における薬力学的試験	診療と新薬46(3)301-305, 2009/竹内 譲(財団法人新田塚医療福祉センター福井総合病院)	2009.3	健康成人男子を対象に無投与、イソプロピルウノプロストン点眼液0.12%「サワイ」と標準製剤レスキュア点眼液0.12%による3×3クロスオーバー法により、眼圧値を指標とした薬力学的試験を実施した。その結果、治験薬投与後の眼圧値は、投与3時間後から6時間後にかけて低下し、イソプロピルウノプロストン点眼液0.12%「サワイ」では投与10時間後においても眼圧の下降が認められ、両剤は同等と判定された。	—
CLG28	レンデムD錠0.25mg(プロチゾラム製剤)の健康成人における生物学的同等性試験	診療と新薬46(3)290-300, 2009/陶 易王(医療法人社団勲和会愛和クリニック)	2009.3	健康成人男子を対象に2剤2期のクロスオーバー法により、レンデムD錠0.25mg又は先発品レンドルミンD錠0.25mgを用い、水なし又は水あり試験を実施した。血漿中プロチゾラム濃度(LC/MS法)より薬物動態パラメータを算出して生物学的同等性を評価した結果、いずれの試験でも両剤は生物学的に同等であると判定された。	—
CLG29	レボフロキサシン錠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46(3)282-289, 2009/竹内 譲(財団法人新田塚医療福祉センター福井総合病院)	2009.3	健康成人男子を対象に2剤2期のクロスオーバー法でレボフロキサシン錠100mg「サワイ」又は先発品クラビット錠 1錠水150mLとともに経口投与し、血漿中レボフロキサシン濃度(HPLC法)より薬物動態パラメータを算出して、生物学的同等性を評価した。その結果、レボフロキサシン錠100mg「サワイ」とクラビット錠は生物学的に同等であると判定された。	—
CLG30	ビカルタミド錠80mg「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46(3)273-281, 2009/水山和之(医療法人財団同仁記念会明和病院)	2009.3	ビカルタミド錠80mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(ビカルタミドとして80mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中ビカルタミドのR体[(R)-ビカルタミド](HPLC法)より薬物動態パラメータを算出して、生物学的同等性を評価した。得られた薬物動態パラメータ(AUC, Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。	—

CLG31	注射用エピルピシン塩酸塩製剤(エピルピシン塩酸塩注射用「サワイ」およびファルモルピシン注射用)のin vivoおよびin vitro抗腫瘍作用の比較	薬理と治療 37(3)223-230, 2009/小倉岳治(兵庫医科大学先端医学研究所生態防御部門)	2009.3	エピルピシン塩酸塩注射用「サワイ」のヒト由来癌細胞株に対する増殖抑制作用と担癌マウスモデルにおける抗腫瘍作用をその先発品と比較検討した。両製剤は、使用したすべての細胞株に対して濃度依存的な増殖抑制作用を示し、両製剤のIC50値について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、すべての細胞において同等性の許容範囲内であったことから、両製剤のヒト由来癌細胞株に対する増殖抑制作用は同等であると判断した。また、担癌マウスモデルにおける抗腫瘍効果についても、先発品であるファルモルピシン注射用と同等の判定基準を満たしており、両製剤のin-vivo抗腫瘍作用は同等であると判断した。	—
CLG32	エピルピシン塩酸塩注射用「サワイ」の局所刺激性試験-ウサギの血管刺激性試験およびイヌの膀胱粘膜刺激性試験-	薬理と治療 37(3)215-222, 2009/高橋義博(株式会社新日本科学安全性研究所)	2009.3	エピルピシン塩酸塩注射用「サワイ」の局所刺激性を、その先発医薬品とウサギの静脈内投与による血管刺激性試験及びイヌの膀胱内投与による膀胱粘膜刺激性試験により、肉眼的及び病理組織学的検査を行い評価した。ウサギの静脈内投与による血管刺激性試験において、エピルピシン塩酸塩注射用「サワイ」は先発品と同程度の局所刺激性を示し、また、イヌの膀胱内投与による膀胱粘膜刺激性試験においても両製剤の膀胱粘膜刺激性は同程度であった。	—
CLG33	エピルピシン塩酸塩注射用「サワイ」の局所刺激性試験-ラット肝動脈内投与による肝臓刺激性試験-	薬理と治療 37(3)209-213, 2009/福田好造(日精バイリス株式会社滋賀研究所)	2009.3	エピルピシン塩酸塩注射用「サワイ」の局所刺激性をラットの肝動脈内投与による肝臓刺激性試験を用いて先発医薬品と比較した。ラット肝動脈内投与による臨床検査値及び病理組織学的変化はいずれも先発品のそれと同程度のものであった。	—
CLG34	ピカルタミド錠80mg「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46(4)400-406, 2009/中道昇(医療法人社団新東会横浜みのるクリニック)	2009.4	ピカルタミド錠80mg「日医工」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(ピカルタミドとして80mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中ピカルタミドのR体[(R)-ピカルタミド](LC/MS法)より薬物動態パラメータを算出して、生物学的同等性を評価した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。	—
CLG35	レボフロキサシン錠100mg「KRM」の健康成人における生物学的同等性試験	診療と新薬46(4)393-399, 2009/宮脇寛海(宮脇整形外科医院)	2009.4	レボフロキサシン錠100mg「KRM」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中レボフロキサシンの薬物動態パラメータを算出して、生物学的同等性を評価した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。	—
CLG36	レバミピド錠100mg「KRM」の健康成人における生物学的同等性試験	診療と新薬 46(4)385-391, 2009/寺川俊典(医療法人社団昌栄会相模大野病院)	2009.4	レバミピド錠100mg「KRM」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中レバミピドの薬物動態パラメータを算出して、生物学的同等性を評価した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。	—

CLG37	テモカプリル塩酸塩錠4mg「タイヨー」の生物学的同等性試験	診療と新薬46(4)377-384, 2009/矢ヶ崎喜三郎(医療法人財団桜会桜会病院)	2009.4	テモカプリル塩酸塩錠4mg「タイヨー」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中活性代謝物テモカプリラート濃度の薬物動態パラメータを算出して、生物学的同等性を評価した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。	—
CLG38	テモカプリル塩酸塩錠2mg「タイヨー」の生物学的同等性試験	診療と新薬46(4)369-376, 2009/矢ヶ崎喜三郎(医療法人財団桜会桜会病院)	2009.4	テモカプリル塩酸塩錠2mg「タイヨー」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中活性代謝物テモカプリラート濃度の薬物動態パラメータを算出して、生物学的同等性を評価した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。	—
CLG39	セフニール細粒小児用10%の健康成人における生物学的同等性	医学と薬学 61(4)593-602, 2009/陶 易王(医療法人社団勲和会愛和クリニック)	2009.4	セフニール細粒小児用10%と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1g絶食時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中セフジニル濃度の薬物動態パラメータを算出して、生物学的同等性を評価した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。	—
CLG40	レボフロキサシン錠100mg「トーフ」の健康成人における生物学的同等性	医学と薬学61(4)583-591, 2009/新井俊彦(カイユウ診療所)	2009.4	レボフロキサシン錠100mg「トーフ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠絶食時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中レボフロキサシン濃度の薬物動態パラメータを算出して、生物学的同等性を評価した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、ガイドラインの判定基準に適合し、生物学的に同等であり、治療学的に同等であると考えられた。	—
CLG41	テモカプリル塩酸塩錠1mg「日医工」、テモカプリル塩酸塩錠2mg「日医工」およびテモカプリル塩酸塩錠4mg「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 61(4)571-582, 2009/山口明志(医療法人社団育生會山口病院)	2009.4	テモカプリル塩酸塩錠1mg/2mg/4mg「日医工」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれいずれか1錠単回経口投与(2剤2期クロスオーバー法)し、生物学的同等性を評価した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、ガイドラインの判定基準を満たし、分散分析においても有意差は認めず、生物学的に同等であると判断された。	—
CLG42	ビカルタミド錠80mg「NK」のin vitroおよびin vivoの抗アンドロゲン作用	医学と薬学 61(4)565-570, 2009/佐藤学道(日本化薬株式会社医薬研究所)	2009.4	ビカルタミド錠80mg「NK」と標準製剤を健康成人男子に空腹時単回投与し血漿中Rビカルタミド濃度の薬物動態パラメータを算出して、生物学的同等性を評価した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。	—
CLG43	爪白癬に対するイトラートパルス療法の評価	診療と新薬46(4)407-411, 2009/井手山晋(宇治徳洲会病院皮膚科)	2009.4	イトラートカプセル50パルス療法の有効性と安全性を爪白癬患者233例を対象に検討した結果、有効率及び有害事象発現率において、これまでの先発品を用いての複数の報告とほぼ同様な結果が得られたことから、本剤は先発品同様、爪白癬のパルス療法に有用な薬剤であることが確認された。	—

CLG44	アレンドロン酸錠5mg「タイヨー」の生物学的同等性試験	診療と新薬46(5)467-472, 2009/濱田 稔(医療法人アプライドバイオファーマテック久留米臨床薬理クリニック)	2009.5	アレンドロン酸錠5mg「タイヨー」と標準製剤(ボナロン錠5mg)について、健康成人男子を被験者として生物学的同等性試験を実施した結果、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等と判定され、治療上の効果も同等であると考えられた。	—
CLG45	ジェネリック医薬品に関する基礎的・臨床的現況(第2報)医療現場におけるジェネリック医薬品使用の実際と課題	応用薬理76(3/4)43-50, 2009/齋藤秀哉(千歳桂病院)	2009.5	1. ニフェジピン徐放錠のジェネリック医薬品(ニフェスロー)連続投与中の患者21例の血圧、心拍数及び副作用の発現の有無を検討し、高齢者血圧患者の血圧コントロールが可能であった。 2. バルプロ酸ナトリウムとカルバマゼピンの血中濃度と抗てんかん作用を、後発品(デパケン、デパケンR、テグレート)とジェネリック医薬品と比較検討したところ、いずれの値も治療有効濃度の範囲内であった。 3. 外来及び入院患者約240例において、ロキソプロフェン製剤のロルフェナミンとケトプロフェン貼付剤のケトタックステープについて、患者又は患者の家族から先発品に比べて効果が劣ると訴えがそれぞれ1例あった。	—
CLG46	高血圧患者におけるアムロジピンの先発医薬品から後発医薬品への切替研究	Therapeutic Research 30(5)791-797, 2009/澤田進(沢田クリニック)	2009.5	2か月以上先発品ノルバスク錠を服用している本態性高血圧症患者を対象に先発品から後発品アムロジピン錠「サンド」に切替えた時の降圧効果と安全性を検討した結果、切替前2時点の平均収縮期/拡張期血圧及び脈拍数に対し、切替後1か月及び2か月ではいずれも有意差はなかった。全例がアムロジピン錠「サンド」の飲み易さ、大きさ、つかみ易さには問題ないと回答した。	—
CLG47	レボフロキサシン錠100mgの生物学的同等性試験—レボフロキサシン錠100mg「あすか」ならびにレボフロキサシン錠100mg「NP」とクラビット錠の比較	医学と薬学61(5)715-724, 2009/陶易王(医療法人社団勲和会愛知クリニック)	2009.5	レボフロキサシン錠100mg「あすか」ならびにレボフロキサシン錠100mg「NP」と標準製剤(クラビット錠)について、健康成人男子を被験者として生物学的同等性試験を実施した結果、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等と判定された。従って、レボフロキサシン錠100mg「あすか」ならびにレボフロキサシン100mg「NP」はクラビットと生物学的に同等であると判断した。	—
CLG48	ラソبرانOD錠30mgとタケブロンOD錠30投与時の胃内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 27(5)109-115, 2009/福嶋康之(東京駅センタービルクリニック)	2009.5	ラソبرانOD錠30mgとタケブロンOD錠30の胃液分泌抑制作用を成人男性を対象として行った。試験薬を1日1回1錠を3日間連続投与し、最終投与直後から24時間胃内pHモニタリングにより行い、胃液分泌抑制作用を検討した。その結果、両薬剤は臨床的に同等の胃液分泌抑制作用を示した。	—
CLG49	注射用テイコブラニン製剤(テイコブラニン点滴静注用200mg「サワイ」および注射用タドシッド200mg)のin vitroおよびin vivoにおける抗菌作用	医学と薬学61(5)705-713, 2009/岡部知之(沢井製薬株式会社生物研究部)	2009.5	注射用タゴシッド200mgとテイコブラニン点滴静注用200mg「サワイ」について、2つの試験により比較検討した。①メチシリン感受性黄色ブドウ球菌(MSSA)を含むグラム陽性菌18株とメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)8株を対象とし最小発育阻止濃度を測定した。②マウスにMSSA又はMRSAを腹腔内に接種し、その2時間後に試験薬を投与し7日後まで生死を観察した。その結果、両薬剤は同等の抗菌作用を示した。	—

CLG50	家庭血圧測定に基づく アムロジピンベシル酸塩 の臨床評価—先発医薬品 から後発医薬品への 切り替え—	医薬品相互作用研究 32(3)149-155,2009/小原 拓(東北大学大学院薬学 医学系研究科臨床薬学 分野)	2009.4	アムロジピン先発品を服用中の患者97例を2群に分け、後発品(アムロジピン錠2.5mg・5mg「明治」)切替群23例、先発品継続群74例について、家庭血圧(早朝・就寝前)及び服薬アドヒアランスについて検討した。切替群の家庭血圧について、切替前後で就寝前の心拍数で低下が認められたが、その他の項目では変化が認められなかった。継続群と切替群間でいずれの項目においても有意差は認められず、服薬アドヒアランスにも明らかな差は認められなかった。	—
CLG51	フェノフィブラート錠67mg 「日医工」およびフェノ フィブラート錠100mg「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46(6)564-572, 2009/神谷有久理(医療 法人社団快晴会北新横 浜内科クリニック)	2009.6	健康成人男性を対象に2剤2期のクロスオーバー法により、フェノフィブラート錠67mg・100mg「日医工」とその先発品であるリビディルカプセル67・100の生物学的同等性試験を実施した。フェノフィブラートの活性代謝物であるフェノフィリン酸の血漿中濃度を測定し、薬物動態パラメータを算出した結果、フェノフィブラート錠67mg・100mg「日医工」はリビディルカプセル67・100と生物学的に同等で、安全性にも問題はないと考えられた。	—
CLG52	後発医薬品スルバクタ ム、アンピシリン、セフ タジジム、バンコマイシ ンの先発医薬品との抗菌 作用の検討	Prog.Med. 29(6)1555- 1557, 2009/大塚喜人(亀 田総合病院臨床検査部)	2009.6	マイラン製薬製造販売のスルバクタム・アンピシリン、セフトアジジム、バンコマイシン後発品の抗菌薬感受性をそれぞれの先発品と比較検討した。その結果、何れの製剤もその先発品と抗菌活性が一致し、3剤すべてにおいて±1管差以内の一致率は100%であった。	—
CLG53	レバミピド錠100mg「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61(6)869-874, 2009,山口明志(医療法 人社団育生会山口病院)	2009.6	健康成人男性を対象に2群2期のクロスオーバー法により、レバミピド錠100mg「あすか」とムコスタ錠100の生物学的同等性試験を実施した。LC/MS/MS法により血漿中濃度を測定し、薬物動態パラメータを算出した結果、両剤は生物学的に同等で、安全性の高い薬剤であった。	—

2-2-2学会報告(9報)

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	2型糖尿病におけるボグ リボースの先発医薬品 と後発医薬品の臨床的 評価	第52回日本糖尿病学会 年次学術集会/福山公美 子(福井県済生会病院薬 剤部)	2009.5.21, 22.23.24	先発医薬品から後発医薬品(ボクリダーゼ0.3)へ切替が行われた症例について臨床的有用性の評価を行った。切替前後でHbA1c、フルクトサミン値、空腹時血糖値の有意差は認められず、重篤な有害事象も認められず臨床的に同等であると考えられた。	—
CAG2	ジェネリック医薬品と先 発医薬品の臨床的同等 性を確認するための探 索的比較臨床試験	日本ジェネリック医薬品 学会第3回学術大会/小 山一憲(国際医療福祉大 学三田病院内科)	2009.6.27, 28	ボグリボース製剤の臨床比較試験を行うにあたり、ボグリボース投与歴にない糖尿病が疑われる患者を対象としてクロスオーバー試験を行った。既治療歴の無い患者を選択したため空腹時血糖値が糖尿病域内に入る患者が半数であり、非劣性を検討するためには多数の患者を要し、既治療例を対象とする場合は平衡群間比較試験を考慮する必要がある。また、プライマリーエンドポイントについてはHbA1cを用い、長期投与による検討が望ましい。	—

CAG3	カルボプラチン後発品採用切り換え前後における臨床検査値等の変化	日本ジェネリック医薬品学会第3回学術大会/岡橋孝侍(京都第二赤十字病院薬剤部)	2009.6.27, 28	病院として最初にGEに切り替えられたカルボプラチンについて、先発使用時と、GE切り替え後の患者の主な臨床検査値の推移、使用動向変化を調査した。耳鼻科の頭頸部がんレジメンで、先発品「パラプラチン注射液」<BMS>を投与された20例、GE「カルボプラチン点滴静注液「NK」<日本化薬>」を投与された38例、計58例を対象とし、臨床検査値を指標として比較した。GE切り替え前後の血液像・肝腎機能の臨床検査値変動については、それぞれ投与継続により悪化が見られるものもあったが、著明な差は見られなかった。薬剤投与量や総投与回数にも大きな開きはなかった。GEの検査値変動等の全般的な傾向は先発品と同様の動きを示す点が見られ、副作用発生時においても適宜対症療法を施すなど通常の方法でカバーしうる事が示唆された。	—
CAG4	家庭血圧測定に基づくアムロジピンベシル酸塩の後発医薬品の臨床評価	日本ジェネリック医薬品学会第3回学術大会/小原拓(東北大学大学院臨床薬学)	2009.6.27, 28	アムロジピンベシル酸塩を先発品から後発品アムロジピン錠2.5mg・5mg「MEIJ」へ切り替えた患者と先発品の服用を継続した患者を対象に、切り替え前後で家庭血圧値とその変化量を比較し、外来随時血圧値および家庭血圧測定から得られる各種指標についても同様に検討した結果、先発品と後発品アムロジピン錠2.5mg・5mg「MEIJ」の有効性に明らかな差は認められなかった。	—
CAG5	メトトレキサート2mg錠の使用成績調査結果	日本ジェネリック医薬品学会第3回学術大会/吉田友紀子(参天製薬株式会社)	2009.6.27, 28	先発品とメトレート錠との安全性、有効性プロファイルに相違がないか確認することを目的に使用成績調査を実施した。メトレキサート製剤投与歴のない関節リウマチ患者を対象とし、中央登録方式で実施。37施設から321例が登録され、308例を安全性解析対象、294例を有効性解析対象とした。副作用発現率16.2%は先発医薬品の使用成績調査18.6%と同程度であり、発現した副作用の種類も同様であった。有効性についても改善率62.6%は先発医薬品の使用成績調査における改善率47.2%を下回るものではなかった。先発医薬品の使用成績調査の成績を間接比較した結果、先発医薬品と同様の安全性及び有効性プロファイルを有していると考えて差し支えないものと思われた。	—
CAG6	メトトレキサート2mg錠の使用成績調査結果—他のメトトレキサート製剤からの切り替え例を対象とした調査—	日本ジェネリック医薬品学会第3回学術大会/吉田友紀子(参天製薬株式会社)	2009.6.27, 28	他のメトトレキサート製剤(先発医薬品等)からメトレート錠2mgに切り替えた場合の臨床効果持続性と安全性を確認することを目的に特定使用成績調査を実施した。切り替える5ヶ月以上前から先発医薬品等を服用、かつ3ヶ月以上前から用法用量の変更がない関節リウマチ患者を対象とし、中央登録方式で実施。32施設から364例が登録され、357例を安全性解析対象、337例を有効性解析対象とした。いずれの臨床項目及びDAS28-CRP、DAS28-ESRにおいても切り替え前後で有意な変動は認められなかった。切り替え後に副作用が6.2%認められた。患者満足度調査で約2割の患者が薬の飲みやすさを「良くなった」と評価した。服薬コンプライアンスの向上も期待でき、かつ先発医薬品と治療学的に同等であると考えて差し支えないものと思われた。	—
CAG7	湿疹・皮膚炎群に対するルリクールVG軟膏の有用性に関する検討	日本ジェネリック医薬品学会第3回学術大会/吉益隆(有田市立病院皮膚科)	2009.6.27, 28	湿疹・皮膚炎の患者に後発品ルリクールVG軟膏0.12%を投与し、症状の改善度を判定し、その有用性及び安全性を検討した結果、全体の改善率(改善以上)は56.3%であったが、初期症状が軽微、軽度な症例の改善率は69.2%で、有用性を確認した。	—

CAG8	<p>アムロジピンベシル酸塩服用患者に対するジェネリック医薬品への変更後の聞き取り調査による有用性と安全性の評価</p>	<p>日本ジェネリック医薬品学会第3回学術大会/古澤洋子(うおぬま調剤グループDI室)</p>	<p>2009.6.27. 28</p>	<p>アムロジピンベシル酸塩製剤の先発製剤からジェネリック製剤(アムロジピンベシル酸塩錠2.5mg・5mg「明治」)へ変更となった患者433例のアンケート調査: 患者の訴えによる効果あるいは副作用の発現例はジェネリック医薬品に起因するものが1例であり、アムロジピンベシル酸塩錠2.5mg・5mg「明治」の有効性・安全性はほぼ問題ないと考えられた。</p>	<p>—</p>
CAG9	<p>塩酸バンコマイシンの先発医薬品と後発医薬品投与患者における臨床検査値の比較検討</p>	<p>医療薬学フォーラム2009第17回クリニカルファーマシーシンポジウム/奥井康文(財団法人田附興風会医学研究所北野病院薬剤部)</p>	<p>2009.7.11. 12</p>	<p>塩酸バンコマイシン注射薬・後発品(明治製菓)の安全性評価の一環として、投与量、血中濃度に加えて、臨床検査値について、先発品(塩野義製薬)との比較検討を行った結果、投与日数、投与量並びにトランプ値は、両群で有意な差は認められなかった。また、肝・腎機能検査値においても差は認められなかった。薬効の指標と考えられるCRPは、両群とも投与前に比較して投与後低下した。後発品において懸念すべき安全性の問題はないことが示唆された。</p>	<p>—</p>