

## 資料 5-3-2

## 文献調査結果のまとめ(平成21年10月～平成22年3月分)

## 1 問題指摘文献等(15文献)

## 1-1 品質(5文献)

## 1-1-1 論文(2文献)

整理番号	文献タイトル	収録雑誌名・著者	年月	要点	関連会社及び日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
QL1	Effect of Pharmaceutical Excipients on the Stability of Trichlormethiazide Tablets under Humid Conditions.	Chem.Pharm.Bull. 57(12)1343-1347 /寺岡麗子(神戸薬科大学製剤学研究室)	2009.12.	トリクロルメチアジド原薬及びその製剤(先発品及び後発品8製剤(G1-G8))の多湿下における安定性について検討した。トリクロルメチアジド原薬をエタノール(含水0-30%)に溶解し50°Cで保存した結果、水分を含まない場合は安定であったが、水分の増加とともに加速的に分解した。緩衝液中では低いpHで安定であった。一方、トリクロルメチアジドの製剤をPTP無しで、50°C、0-85%RHで2週間保存した結果、0%及び30%RHではトリクロルメチアジドの残留量に変化はなかったが、75%及び85%RHではすべての製品の残留量が減少し、先発品とG7を除く他の後発品との間に有意差があり、後発品の残留量の低下が大きかった。特に後発品G1とG2は85%RHで50%減少していた。PTP包装でも同様の結果が得られたが、PTP無しより改善していた。また、種々の医薬品添加物の影響を多湿下で検討した結果、トリクロルメチアジドとヒドロキシプロピルセルロース1:1の混合物で有意な含量低下がみられた。	著者に、本研究に使用したジェネリック医薬品それぞれの製造販売会社名、ロット番号を問い合わせを行ったが、回答はなかった。 関係各社(10社)は、本論文で行われた極めて苛酷な条件下での安定性試験は行っていないが、一般に行われる温度、湿度の条件下で安定性試験で規格に適合していることを確認している。また、長期保存安定性試験においても問題ないことを確認している。
QL2	テイコプラニン製剤間比較において主要6成分含量比がFPIA法による血漿中濃度測定感度と蛋白結合率に及ぼす影響	医療薬学 35(10)706-712 /岩本佳代子(独立行政法人労働者健康福祉機構大阪労災病院薬剤部)	2009.10.	テイコプラニン製剤の先発品1品目、後発品3品目(A、B、C)について、蛍光偏光免疫測定法(FPIA法)による血漿中濃度測定感度と蛋白結合率、HPLC法による主要6成分の含量比の検討等を行った。その結果、後発品C・Dの主要成分の一つであるA3-1含量は局外規の範囲内であるが、先発品A及び後発品Bに比しやや高く、またFPLA法による測定感度、蛋白結合率も有意に低かった。これに伴い、測定感度及び蛋白結合率のばらつきが少なければ、成分含量比のばらつきが少なく、成分A3-1の含量比が高ければ、測定感度と蛋白結合率が低くなることが分かった。テイコプラニンは混合物のため、成分含量比が異なる製剤間で臨床的有効性・安全性がどの程度違うか不明な段階では、成分含量比が先発品により近い後発品を選択すべきである。今回開発したFPIA法による測定感度及び蛋白結合率を比較する方法を用いれば、テイコプラニン製剤の後発品の評価は有効かつ簡便に行えるものと考ええる。	当該企業で行った先発品の試験結果(本論文に使用された先発品とは別ロット)では、本論文で問題と指摘される値と同程度の成分含量比を示しており、また当該企業の製剤6ロットの試験成績においてもA3群の成分含量比は2.7%～11.8%とロット間で変動がみられており、テイコプラニンを構成する主要6成分の含量比は原薬ロット間のバラツキの範囲内であると考えられた。 著者はテイコプラニン製剤の同等性を成分含量比、血漿中濃度測定感度ならびに蛋白結合率によって判断すべきと論じているが、いずれも製剤バラツキの範囲に起因する変動内であり、その変動を無視し推察を展開していることに疑問がある。

1-1-2学会報告(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
QA1	坐剤の後発医薬品の品質に関する検討ーアセトアミノフェン坐剤の放出性と体内動態の関係ー	日本病院薬剤師会関東ブロック第39回学術大会 / 外島由梨 (東京理科大学薬学部)	2009.8.	アセトアミノフェン坐剤100mgの先発品2製品と後発品1製品を、ラットの直腸に挿入後、経時的に血漿中のアセトアミノフェン及びその代謝物(グルクロン酸抱合体、硫酸抱合体)の濃度を測定した。直腸温度は平均37°及び38°に設定した。その結果、放出率と3時間までの血漿中総アセトアミノフェン濃度のAUCとの間に相関性が認められ、またCmaxと最大放出速度との間にも同様の関係がみられ、放出性の低い坐剤は血漿中濃度が十分に上昇しないことが分かった。以上より、坐剤の放出性は後発医薬品選択の指標となるものと考えられる。	著者に、本研究に使用したジェネリック医薬品それぞれの製造販売会社名、ロット番号、及び放出試験の試験方法について問い合わせを行ったが、回答はなかった。著者らは、ラットでの血中濃度比較試験を実施しているが、ラットに投与する場合、坐剤を切削して投与する必要があり、坐剤の大きさ等もメーカーにより差があり均一な薬剤の投与は困難と考えられる。坐剤の放出試験については数種類の方法があり、放出速度はこれら試験方法間で異なり、異なる処方設計をしている製剤間の比較において体内動態との相関性を見出すことは困難と考えられる。なお、会員会社において、以前にアセトアミノフェン坐剤の50mg含有製剤新規開発の際、放出試験と生物学的同等性試験の相関性を検討したが、放出試験で異なる放出速度を示したものの、健康成人各7名を用いた生物学的同等性試験では、極めて高い精度の同等性を得られた経験を有している。
QA2	先発医薬品とジェネリック医薬品の貼付剤粘着力比較評価ー同一製剤内における比較ー	第42回日本薬剤師会学術大会 / 平井麻衣子 (千葉大学大学院薬学研究院臨床教育)	2009.10.	ケトプロフェン含有貼付剤(先発品1品目と後発品5品目)の粘着力の均一性をボールタック装置を用いて測定した。ボールは1枚の貼付剤の左端、中央、右端に転がした。その結果、後発品2社の製品で、同一製剤内で粘着力にばらつきがみられた。	当該製品の承認規格及び試験方法は傾斜式ボールタック試験法を採用しており、製剤の左・中・右部分について試験を行ったが、粘着力にバラツキがないことを確認している。著者は、JIS規格のローリングボールタック試験法で試験を行っていると思われるが、試験方法及びその判定方法の詳細が不明である。
QA3	後発医薬品の製剤評価～溶出性と簡易懸濁法への適応性の評価～	第19回日本医療薬学会年会 / 成橋和正 (同志社女子大学薬学部医療薬学科)	2009.10.	先発品パイロテンシンとニトレンジピン錠後発品14品目について日局試験法により溶出試験を行った。また、簡易懸濁法への適合性として温水での崩壊性、経管チューブの通過性について検討した。その結果、溶出試験では45分時点ですべて日局規定に適合していたが、経時的な溶出性については製剤間で差があった。また、同一製品内で差異があるものもあった。簡易懸濁法では、温水中での崩壊性に製品間で差があったが、経管チューブ内を通過できない製品はなかった。	著者に、本研究に使用したジェネリック医薬品それぞれの製造販売会社名、ロット番号、及び溶出性についての詳細なデータの提供について問い合わせを行ったが、回答はなかった。溶出試験では日局に適合しており、品質上問題を起こすものではないと考える。

1-2臨床(9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	メシル酸ナファモスタットの先発医薬品、後発医薬品両者で異なるアレルギー症状を呈した血液透析患者の1例	日本透析医学会雑誌42(7)541-545 /濱田 哲(京都大学病院消化管外科)	2009.7.	60歳代、女性、食道癌手術の目的で入院。入院前に他院で行っていた血液透析では特に有害事象はなかった。入院後、メシル酸ナファモスタットの後発品を使用し血液透析を行ったが、透析施行中より悪寒を認め、透析終了後に発熱した。その後の透析時には、透析開始後短時間で発熱を認めるようになり、一時血圧低下もみられた。抗凝固剤を先発品に変更したところ、発熱の発現時間は遅延し、透析終了後に発熱する状態になり、アナフィラキシー症状も消失した。DLSTは後発品は116日目で陽性、先発品は128日目で陰性、以後両剤とも陰性であった。先発品はIgE抗体は陰性、IgG抗体は陽性であったが、後発品は抗体検索システムが確立しておらず測定不能であった。以上のことから、先発品と後発品の発熱の発症機序が異なっていることが示唆された。	ジェネリック医薬品品質情報検討会の報告から、先発品と後発品の純度試験結果に差は認められていないこと、先発品、後発品とも同じ添加物(D-マンニトール及びコハク酸)を使用しているから、論文中の「メシル酸ナファモスタット以外に混在している成分の違いによる発現様式の相違との考えられた」との考察は当たらないものとする。なお、当該企業ではIgE抗体、IgG抗体の検索システムを現在作成中である。
CL2	プレドニゾロンのジェネリック医薬品への変更により増悪した自己免疫性肝炎の1例	日本消化器病学会雑誌106(10)1488-1493 /柿崎 暁(群馬大学大学院病態制御内科学)	2009.10.	2005年2月に自己免疫性肝炎患者に対してプレドニゾン(先発品)40mg/日の投与を開始したところ、速やかにトランスアミナーゼの改善がみられた。2007年10月より、近医でプレドニゾン(後発品)15mg/日の治療を行っていたが、2008年4月頃よりトランスアミナーゼが徐々に上昇した。このため、当院に入院し、同年10月にプレドニゾン(先発品)30mg/日の投与を行ったところ、トランスアミナーゼは速やかに改善し正常化し、プレドニゾンの投与量を20mg/日に漸減したが再燃がないことから退院した。その後、近医でプレドニゾン(後発品)に切り替えたところ、トランスアミナーゼが再上昇となったため、プレドニゾン(先発品)に変更したところ、トランスアミナーゼは再び改善した。	「先発品30mg/日で治療を行ったところ、改善がみられ正常化した」とされているが、後発品の30mg/日でも改善が見込まれたのではないかと考えられるなど、肝炎の再燃が後発品が原因とするには疑問がある。
CL3	ラットのアレルギー性結膜炎モデルに対するリボスチン点眼液およびレボカバステチン塩酸塩点眼液「わかもと」の効果の比較	あたらしい眼科26(9)1257-1260 /香川陽人(岡山大学大学院医歯薬学総合研究科薬効解析学)	2009.9.	ラットのアレルギー性結膜炎モデル(ヒスタミン誘発モデル及び抗原(卵白アルブミン)誘発モデル)を用いて、先発品(リボスチン点眼液)と後発品(レボカバステチン塩酸塩点眼液「わかもと」)の効力を比較した。その結果、両モデルにおいて先発品は後発品に比較して強力な引掻き行動及びアレルギー症状を抑制した。今回、点眼瓶を2回上下に振盪した後は、先発品には懸濁粒子はまったくみられなかったが、後発品では30回上下に振盪しても点眼瓶の底に懸濁粒子の凝集が確認された。後発品で認められた懸濁粒子の凝集が、薬効に影響することが明らかになった。	当該企業から次の見解が示された。レボカバステチン塩酸塩点眼液「わかもと」は、長時間静置された場合、初回使用時に限り容器の底に凝集した懸濁粒子が再分散するまでに一定の振とう回数を必要とする。一度再分散すれば、その後24時間静置しても再分散性にはほぼ問題ない。しかし、再分散性が劣ることから、現在その改善を検討中である。

1-2-2学会報告(6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	注射用アルプロスタジルアルファデクス20 $\mu$ gの先発品および後発品投与における肝機能検査値の変動についての調査	第19回日本医療薬学会年会 /安達秀樹(神戸赤十字病院薬剤部)	2009.10.	投与前後に肝機能検査を実施していた先発品投与例19例及び後発品投与例13例を対象に、肝機能検査値の変動について調査した。その結果、AST、ALTのどちらか一方又は両方ともに投与前に比し投与後に異常値を示した症例は、先発品群で2例(11%)、後発品群で7例(54%)であり、後発品投与で異常を示した症例が多かった。	著者に、本研究の対象となったジェネリック医薬品の製造販売会社名、ロット番号及び肝機能検査値の詳細データについて問い合わせを行ったが、回答はなかった。本報告施設には、会員会社が販売を委託している会社が本製品を納入しており、当時担当医師に調査協力を要請したが、協力を得られなかった。肝機能障害は使用上の注意に記載された副作用であり、対象者の背景因子及び肝機能異常の取扱い基準が不明、併用薬剤投与の背景が同一でない、また症例数が少ないので評価ができない。
CA2	ナファモスタットメシル酸塩製剤先発品(フサン)とジェネリック医薬品との凝固作用の比較	第37回日本救急医学会総会学術集会 /柴田繁啓(岩手医科大学医学部救急医学講座)	2009.10.	ナファモスタットメシル酸塩製剤の先発品と後発品4品目に血漿を混和し、トロンボテスト時間を測定した。その結果、透析器あるいは濾過器前後の濃度(3000~6000ng/ml)で、先発品が後発品より有意に凝固作用を抑制した。透析あるいは血液濾過中の全身血中濃度やDIC用法用量における血中濃度(130~300ng/ml)では有意な差はみられなかった。	関係会社から次のような見解が示された。トロンボテスト時間を以て、先発品と後発品の抗凝固作用の違いを結論付けるには必要な情報が不足している。また、トロンボテスト時間に加えてプロトロンビン時間、活性化部分トロンボプラスチン時間を評価した他施設での試験において、先発品と後発品の薬効は同等であったと報告されている。
CA3	FOLFIRI2療法においてレボホリナートカルシウム後発品への切り替えによりアレルギーを引き起こしたと考えられる一症例	日本病院薬剤師会関東ブロック第39回学術大会 /奥田隆史(獨協医科大学越谷病院薬剤部)	2009.8.	大腸癌化学療法FOLFIRI、FOLFOXなどで使用されるレボホリナート製剤を、先発品から後発品へ切り替えを行った。その結果、FOLFIRI 2施行の9例中1例で、全身の発疹を伴うアレルギー症状が発現した。先発品に戻した後に症状が改善していることから、後発品に切り替えたことがアレルギーの一因と考えられた。	著者に、本研究の対象となったジェネリック医薬品の製造販売会社名、ロット番号について問い合わせを行い、判明した企業が副作用情報の収集を行った。その結果、本副作用は非重篤症例であった。また担当医より当該患者は抗ヒスタミン剤服用中のため、戻した先発品による発疹増悪がマスキングされた可能性があるとの見解を得ている。FOLFIRI療法はレボホリナートカルシウムと、フルオロウラシル、イリノテカンの併用療法であり、いずれの薬剤の使用上の注意にはショック、アナフィラキシー様症状、過敏症として発疹が記載されている。

CA4	乳がん患者において weekly パクリタキセル療法により生じた有害事象－先発医薬品と後発医薬品との比較検討－	第48回日本薬学会 日本薬剤師会 日本病院薬剤師会 中国四国支部学術大会 /元木貴大(香川大学医学部附属病院薬剤部)	2009.11.	乳がんに対する補助化学療法としてパクリタキセル療法を施行した患者18例について、先発品と後発品の有害事象発現状況を比較した。その結果、痺れが先発品で3例、後発品で10例に発現し、U検定で有意差が認められた(p=0.002,片側検定)。後発品は、添加物としてクエン酸を含有していること、先発品のpHが4.3～6.3であるのに対してpH3.0～7.0であることの違いが痺れの発現に関与している可能性がある。	当該企業から次の見解が示された。 添加物のクエン酸は、生体内物質であり注射剤にも広く使用されるものであり、pHの差も静脈内に点滴投与された場合速やかに血液のpH緩衝作用により血液のpHに変化することから、「痺れ」の発現率に影響を与える可能性は低いと考える。 また、評価症例数が少なく、後発品に痺れが多く発現するという結論付けることは難しい。なお、パクリタキセルの先発品と後発品を比較した結果、両剤の安全性は同様とする論文、学会発表が数報報告されている。
CA5	先発医薬品と後発医薬品間の無作為化比較臨床評価－医師主導型臨床試験の円滑な運営に果たした薬剤部の役割－	第19回日本医療薬学会年会 /櫻井 靖(茨城西南医療センター病院薬剤部)	2009.10.	血圧管理、食事指導が実施されている慢性腎不全患者 22例に無作為に先発品クレメジン又は後発品メルクメジンを投与し、有効性、安全性を検討した。その結果、8週後にインドキシル硫酸は先発品群で有意に低下し、クレアチニンクリアランスは後発品群で有意に低下した。副作用は後発品群で3例に認められたが、中止後いずれも軽快した。	当該企業より、慢性腎不全の指標として血清インドキシル硫酸及びクレアチニンクリアランスを選択しているが、臨床的な同等性を評価するためには他の臨床検査値も含めて総合的に判断するべきであると回答があった。なお、当該企業が行った使用成績調査において先発品から本剤に切り替えた30例の評価では、両剤の有効性に有意差はみられていない。 「球形吸着炭製剤の品質等に係る報告書」において、メルクメジンはクレメジンに比して、インドキシル硫酸に対する吸着性がかかなり低いことが示され、メルクメジンの製剤上の工夫等によりインドキシル硫酸の吸着性を改善すること、臨床的な使用成績調査等を行うことにより、メルクメジンとクレメジンの臨床効果に一定の同等性があることを確認することが提案されている。 これに伴い、当該企業ではインドキシル硫酸に対する吸着性の改善を行い、この製品に関する使用成績調査を計画中である。
CA6	ヘパリン類似物質含有製剤の先発医薬品と後発医薬品の評価	第19回日本医療薬学会年会 /野澤 茜(東京通信病院薬剤部)	2009.10.	健康成人5名の前腕屈側部を脱脂処理を行い、乾皮症皮膚疾患モデルを作成し、先発品(ヒルドイドソフト軟膏・ローション)及び後発品(ビーソフテン軟膏・ローション)を1日2回10日間塗布し角層水分の電導度を測定した。その結果、先発のローションが後発のローションに比較し塗布後6、8及び10日後に、また後発の軟膏に比較し塗布10日後に、保湿効果が有意に高く、先発品と後発品では基剤や添加物の成分等の違いにより、保湿効果が異なることが示唆された。	本報告の試験方法が明確でなく、脱脂処理によって乾皮症皮膚疾患モデルを作成した、と記載されているが、報告者も記述しているように個人間の変動がかかなり大きいと想定される。1群5例の結果をもって有意差が見られたとされているが、果たしてその結果が臨床的に意味のある変動であったかどうか疑問がある。

## 2 使用感等に関する文献(1文献)

### 2-1 論文(1文献)

整理番号	文献タイトル	収載雑誌名・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	メトホルミン塩酸塩フィルムコーティング製剤の品質試験	ジェネリック研究 3(1)43-47 /福本恭子(新潟薬科大学薬学部)	2009.10.	<p>先発品2製剤(グリコラン錠、メルビン錠)と後発品3製剤(メデット錠、メトリオン錠、メトホルミン塩酸塩錠トーフ)について、pH1.2及びpH6.8での溶出試験及び苦味を評価するための味覚試験を行った。溶出試験の結果、いずれの製剤とも溶出に及ぼすpHの影響は認められなかったが、メルビン錠以外は全て15分以内に100%の溶出が認められたのに対し、メルビン錠で1時間以上要することが認められた。メルビン錠は他の製剤とは異なった溶出挙動を示したが、薬物動態では先発製剤同士で差がないことが示唆される。味覚試験では、服用直後の苦味のマスクングはメトリオン錠では他の製剤より苦味が強く、メデット錠以外は服用直後に比べて15秒後では苦味が強くなる傾向を示した。以上の結果から、後発品メデット錠が製剤学的に最も有用である可能性が示唆された。</p>	<p>味覚試験として被験者の舌中央部にスパーテルで試料をのせ、味覚を判定しているが、通常は水と一緒に服用するので、試験方法として適切ではないと考える。</p>
-----	----------------------------	-------------------------------------------	----------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------

3 問題なし又は同等性を認める文献等(70文献)

3-1 品質(5文献)

3-1-1 論文(3文献)

整理番号	文献タイトル	掲載雑誌名・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	サルポグレラート塩酸塩錠50mg 100mg「日医工」の無包装条件下における安定性について	診療と新薬 46(10)1032-1039 /井川亮祐(日医工株式会社医薬開発センター)	2009.10.	先発品アンブラーグ錠50mg及び同錠100mg、後発品サルポグレラート塩酸塩錠50mg「日医工」及び同錠100mg「日医工」について、40°C75%RH及び25°C75%RH下の安定性、及び光安定性を実施した。その結果、40°C75%RHでは後発品は水分含有量が先発品より低く推移し、経時的な硬度低下も先発品より小さかった。また、25°C75%RHでは後発品の類縁物質増加量は比較的小さく、先発品より長期間保管できることが示唆された。光安定性でも後発品の類縁物質はほとんど増加しなかった。	—
QLG2	ジクロフェナクナトリウムテープ15mg「NP」および30mg「NP」の製剤特性	医学と薬学 62(4)717-727 /川村尚久(ニプロパッチ株式会社研究開発部)	2009.10.	先発品ボルタレンテープと後発品ジクロフェナクナトリウムテープ15mg「NP」及び同テープ30mg「NP」について有効性、安全性、安定性及び品質試験を実施した。有効性は、ヒト皮膚貼付生物学的同等性試験、in vitro抽出皮膚透過性試験、ラットのカラゲナン足浮腫用抑制試験等により検討した。安全性は、ウサギ皮膚刺激性試験等で検討した。安定性は5°C、25°C、60°C下で、品質試験は粘着力試験等で検討した。その結果、有効性では先発品と生物学的に同等であり、他の有効性の試験及び安全性の試験でも先発品と同等の成績であった。安定性試験、品質試験では先発品より優れた結果が得られた。	—
QLG3	マイクロダイアリス法を用いた溶出試験の改良	薬学雑誌 129(12)1515-1521 /長井紀章(近畿大学薬学部製剤学研究室)	2009.12.	マイクロダイアリス法の溶出試験への応用について検討を行い、併せてシメチジン200mg錠(先発品タガメット、後発品A:ストマチジン、後発品B:シメチパール)の製剤比較を溶出試験法による製剤比較を行った。溶出試験は、従来法による液体クロマトグラムを用いたバッチサンプリング法、及びマイクロダイアリス導入法の2種類を行った。その結果、マイクロダイアリス導入法ではシメチジン検量線に高い直線性が認められたが、透析プローブの固定位置によりシメチジン量に差が見られた。そのため、透析プローブの位置を固定し検討を行った結果、マイクロダイアリス導入法が溶出試験に適用可能であることが明らかとなった。また、シメチジンの先発品と後発品のマイクロダイアリス導入法を用いた溶出試験結果を「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の基準から判定すると同等であった。	—

3-1-2学会報告(2文献)

整理番号	文献タイトル	掲載雑誌名・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	アムロジンベシル酸塩錠の先発医薬品及び後発医薬品の品質試験及びその結果を統計解析して得られたGMP管理レベルの対比評価	第42回日本薬剤師会学術大会 /生澤俊朗(ライフストリーム株式会社アーケ調剤薬局)	2009.10.	アムロジピンベシル酸塩錠の先発品と後発品の各3ロット(1ロット10錠)について、重量及びHPLC法により含量を測定した。その結果、品質については特に問題はなかった。しかし、ロット内均一性及びロット間均一性ではメーカー間に差がみられた。GMP管理レベルには各メーカー間で差が確認された。	—
QAG2	クラリシッドドライシロップとその後発医薬品の熱による変性(第3報):溶出性の変化	第19回日本外来小児科学会年次集会 /松本康弘(ワタナベ薬局上宮永店)	2009.8.	クラリスロマイシンドライシロップの先発品及び後発品 12品目をインキュベーターで加熱し、その後溶出試験法第2法で溶出率を測定した。その結果、先発品は70℃で堅固な凝集を形成し、溶出速度は有意に遅くなった。一方、後発品では凝集塊がみられたが、もろい凝集塊であり、溶出速度の低下は軽度もしくは全くなかった。	—

3-2臨床(65文献)

3-2-1論文(49文献)

整理番号	文献タイトル	掲載雑誌名・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	メサラジン錠250mg「日医工」の生物学的同等性試験	医学と薬学 62(1)61-77 /中道 昇(医療法人社団新東会横浜みのるクリニック)	2009.7.	健康成人男性を対象に、先発品ペンタサ錠250を標準製剤として後発品メサラジン錠250mg「日医工」の血中動態を、絶食時及び食後についてクロスオーバー法により検討した。得られた血中動態パラメーター(Cmax及びAUCt)を統計解析した結果、両剤は同等と判定された。 また、ラットの酢酸及びTNB誘発大腸炎モデルを用いて両剤の薬力学的評価(摘出肛門-結腸の病理組織学的観察及び腸管湿重量についてスコア化)を行った。その結果、両剤間に有意差はなかった。 以上の結果から、後発品と先発品は生物学的に同等と判断された。	—
CLG2	プラナルカスト水和物錠112.5mgの生物学的同等性試験-TAM-221(プラナルカスト錠112.5mg「TYK」ならびにプラナルカスト錠112.5mg「AFP」とオノンカプセル112.5mgの比較)	医学と薬学 62(1)79-86 /高橋秀房(財団法人新田塚医療福祉センター福井総合病院)	2009.7.	健康成人男性を対象に、先発品オノンカプセル112.5 mgを標準製剤として、後発品プラナルカスト錠112.5mg「TYK」及びプラナルカスト112.5mg「AFP」の血中動態を、クロスオーバー法により検討した。得られた血中動態パラメーター(Cmax及びAUCt)を統計解析した結果、後発品と先発品は生物学的に同等と判定された。	—



CLG3	ドライアイ患者を対象としたヒアレイン点眼液とティアバランス点眼液の比較試験	医学と薬学 62(1)101-110 /吉野健一(吉野眼科クリニック)	2009.7.	先発品ヒアレイン点眼液0.1%で3か月以上継続治療しているドライアイ患者166例に対して、後発品ティアバランス点眼液0.1%に切替え投与し、有効性(自覚症状スコア、角結膜フルオレセイン染色スコア、涙液破壊時間値の推移)、安全性(有害事象)及び使用感について観察した。その結果、後発品及び先発品の治療効果は同等であり、安全性、使用感でも差はなかった。	—
CLG4	カルボプラチン点滴静注液「サンド」使用成績調査における臨床検査値を用いた安全性に関する評価	Prog.Med. 29(7)1833-1840 /安室 修(亀田総合病院薬剤部)	2009.7.	肺癌163例、卵巣癌32例、子宮癌9例の計204例にカルボプラチン点滴静注液「サンド」を含む化学療法を行った。その結果、安全性、特に臨床検査値異常を検討したところ、本薬は先発品と同様に使用できる薬剤であると考えられた。	—
CLG5	ポリカルボフィルCa細粒83.3%「日医工」の生物学的同等性試験	診療と新薬 46(7)683-687 /梅澤武彦(日医工株式会社医薬開発センター)	2009.7.	ラットのヒマシ油誘発下痢モデル及びロペラミド誘発便秘モデルを用いて、先発品コロネル細粒83.3%と後発品ポリカルボフィルCa細粒83.3%「日医工」の薬力学的評価を行った。その結果、ヒマシ油誘発下痢モデルに対する下痢抑制作用に両薬間に有意差はなかった。また、ロペラミド誘発便秘モデルに対する便秘改善効果についても両薬間に有意差はなかった。以上のことから、後発品と先発品は生物学的に同等と判断された。	—
CLG6	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	診療と新薬 46(7)701-703 /菅原克幸(東北大学病院血液浄化療法部)	2009.7.	24時間以上の持続的血液濾過透析(CHDF)を実施した30例症例において、CHDF開始後約2時間、回路交換時、巡回時に、結晶析出の有無、血液凝固の有無、臨床症状等を調べた。その結果、総CHDF施行回数167回中、析出がみられたのは14例40回(析出率24%)、その内ヘモフィルターの詰まりのため交換したのは2回(交換率1.2%)、血液凝固スコア+以上でかつ結晶析出が認められたのは2例4回等の成績を得たことから、注射用ナファモスタット「MEEK」は抗凝固剤として臨床上問題なく使用できるものと考えられた。	—
CLG7	レバミピド錠100mg「明治」のラット胃潰瘍モデルを用いた治癒促進作用と抗潰瘍作用の検討	診療と新薬 46(8)799-803 /川村祐司(明治製菓株式会社)	2009.8.	ラットの酢酸胃潰瘍モデル及びインドメタシン胃潰瘍モデルを用いて、後発品レバミピド錠100mg「明治」と先発品ムコスタ錠100の薬力的評価を行った。その結果、酢酸胃潰瘍モデル及びインドメタシン胃潰瘍モデルにおいて、両薬とも溶媒対照に比較して有意な潰瘍治癒効果を示した。両薬間においては治癒効果に差はなかった。以上のことから、臨床において後発品は先発品と同等の治療効果を示すと考えられた。	—

CLG8	アムロジピンOD錠5mg「アメル」の生物学的同等性試験	新薬と臨床 58(9)1711-1727 /水山和之(医療法人財団同仁記念会明和病院)	2009.9.	健康成人男性を対象に、先発品アムロジピンOD錠5mgを標準製剤として、後発品アムロジピンOD錠5mg「アメル」の血中動態を、水あり投与時と水なし投与時についてクロスオーバー法により検討した。得られた血中動態(C <sub>max</sub> 及びAUC <sub>t</sub> )を統計解析した結果、後発品と先発品は生物学的に同等と判断された。	—
CLG9	リスパリドンOD錠2mg「アメル」の生物学的同等性試験	新薬と臨床 58(9)1691-1710 /鈴木 伸(亀井クリニック)	2009.9.	健康成人男性を対象に、先発品リスパダールOD錠 2mgを標準製剤として、後発品リスパリドンOD錠2mg「アメル」の血中動態を、水あり投与時と水なし投与時についてクロスオーバー法により検討した。得られた血中動態(C <sub>max</sub> 及びAUC <sub>t</sub> )を統計解析した結果、水あり投与時と水なし投与時のそれぞれにおいて後発品と先発品は生物学的に同等と判断された。	—
CLG10	健康成人男性におけるサルボグレラート塩酸塩錠50mg「オーハラ」およびサルボグレラート塩酸塩錠100mg「オーハラ」の生物学的同等性試験	新薬と臨床 58(9)1674-1690 /陶 易王(医療法人社団勲和会愛知クリニック)	2009.9.	健康成人男性を対象に、先発品アンプラグ錠を標準製剤として、後発品サルボグレラート塩酸塩錠「オーハラ」との血中動態を、それぞれの50mg錠間及び100mg錠間についてクロスオーバー法により検討した。得られた血中動態(C <sub>max</sub> 及びAUC <sub>0-8</sub> )を統計解析した結果、50mg及び100mg製剤ともに後発品と先発品は生物学的に同等と判断された。	—
CLG11	健康成人男性におけるビカルタミド錠80mg「オーハラ」の生物学的同等性試験	新薬と臨床 58(9)1661-1673 /森 規勝(聖愛クリニック)	2009.9.	健康成人男性を対象に、先発品カソデックス錠80mgを標準製剤として、後発品ビカルタミド錠80mg「オーハラ」の血中動態を、クロスオーバー法により検討した。得られた血中動態(C <sub>max</sub> 及びAUC <sub>672</sub> )を統計解析した結果、後発品と先発品は生物学的に同等と判断された。	—
CLG12	アムロジピンOD錠5mg「タイヨー」の生物学的同等性試験	新薬と臨床 58(9)1650-1659 /牛久保 修(カイユウ診療所)	2009.9	健康成人男性を対象に、先発品ノルバスク錠5mgを標準製剤として、後発品アムロジピンOD錠5mg「タイヨー」の血中動態を、水あり投与時と水なし投与時についてクロスオーバー法により検討した。得られた血中動態(C <sub>max</sub> 及びAUC <sub>0-72</sub> )を統計解析した結果、水あり投与時と水なし投与時のそれぞれにおいて後発品と先発品は生物学的に同等と判断された。	—
CLG13	アムロジピンOD錠2.5mg「タイヨー」の生物学的同等性試験	新薬と臨床 58(9)1640-1649 /高野和彦(医療法人北武会北都内科クリニック)	2009.9	健康成人男性を対象に、先発品ノルバスク錠2.5mgを標準製剤として、後発品アムロジピンOD錠5mg「タイヨー」の血中動態を、水あり投与時と水なし投与時についてクロスオーバー法により検討した。得られた血中動態(C <sub>max</sub> 及びAUC <sub>0-72</sub> )を統計解析した結果、水あり投与時と水なし投与時のそれぞれにおいて後発品と先発品は生物学的に同等と判断された。	—

CLG14	レボフロキサシン内用液25mg/mL「トーフ」の健康成人における生物学的同等性	新薬と臨床 58(9)1629-1639 /沖 守(医療法人社 団成守会成守会クリ ニック)	2009.9.	健康成人男性を対象に、先発品クラビット錠を標準製剤として、後発品レボフロキサシン内用液25mg/mL「トーフ」の血中動態を、クロスオーバー法により検討した。得られた血中動態(C <sub>max</sub> 及びAUC <sub>24</sub> )を統計解析した結果、後発品と先発品は生物学的に同等と判断された。	—
CLG15	セフカペンピボキシル塩酸塩細粒小児用10%「トーフ」の健康成人における生物学的同等性	新薬と臨床 58(9)1617-1627 /高野和彦(医療法人 北武会北都内科クリ ニック)	2009.9.	健康成人男性を対象に、先発品フロモックス小児用細粒100mgを標準製剤として、後発品セフカペンピボキシル塩酸塩細粒小児用10%「トーフ」の血中動態を、クロスオーバー法により検討した。得られた血中動態(C <sub>max</sub> 及びAUC <sub>10</sub> )を統計解析した結果、後発品と先発品は生物学的に同等と判断された。	—
CLG16	サルボグレラート塩酸塩錠50mg「トーフ」およびサルボグレラート塩酸塩錠100mg「トーフ」の生物学的同等性	新薬と臨床 58(9)1601-1616 /沖 守(医療法人社 団成守会成守会クリ ニック)	2009.9.	健康成人男性を対象に、先発品アンブラーグ錠100mgを標準製剤として、後発品サルボグレラート塩酸塩錠100mg「トーフ」の血中動態を、クロスオーバー法により検討した。得られた血中動態(C <sub>max</sub> 及びAUC <sub>6</sub> )を統計解析した結果、後発品と先発品は生物学的に同等と判断された。また、サルボグレラート塩酸塩錠50mg「トーフ」と同錠100mg「トーフ」は、含量違いの生物学的同等性試験ガイドラインに基づき溶出試験により検討した。その結果、溶出挙動から両剤は同等と判断された。	—
CLG17	トスフロキサシントシル酸塩錠150mg「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(9)1591-1600 /白井浩昭(医療法人 社団翔医会小金井橋 さくらクリニック)	2009.9.	健康成人男性を対象に、先発品オゼックス錠150を標準製剤として、後発品トスフロキサシントシル酸塩錠150mg「サワイ」の血中動態を、クロスオーバー法により検討した。得られた血中動態(C <sub>max</sub> 及びAUC <sub>t</sub> )を統計解析した結果、後発品と先発品は生物学的に同等と判断された。	—
CLG18	セフカペンピボキシル塩酸塩小児用細粒10%「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(9)1582-1590 /陶 易王(医療法人 社団勲和会愛知クリ ニック)	2009.9.	健康成人男性を対象に、先発品フロモックス小児用細粒100mgを標準製剤として、後発品セフカペンピボキシル塩酸塩小児用細粒10%「サワイ」の血中動態を、クロスオーバー法により検討した。得られた血中動態(C <sub>max</sub> 及びAUC <sub>t</sub> )を統計解析した結果、後発品と先発品は生物学的に同等と判断された。	—

CLG19	アムロジピンOD錠2.5mg「サワイ」およびアムロジピンOD錠5mg「サワイ」の健康成人における生物学的同等性試験	新薬と臨床 58(9)1564-1581 /水山和之(医療法人財団同仁記念会明和病院)	2009.9	健康成人男性を対象に、先発品アムロジピンOD錠 2.5mgを標準製剤として、後発品アムロジピンOD錠2.5mg「サワイ」の血中動態を、クロスオーバー法により検討した。得られた血中動態(Cmax及びAUCt)を統計解析した結果、試験薬と標準薬は生物学的に同等と判断された。また、同様の方法で、先発品アムロジピンOD錠 5mgと後発品アムロジピンOD錠5mg「サワイ」の血中動態を検討した。その結果、両剤は生物学的に同等と判断された。	—
CLG20	経口吸着剤メルクメジン(球形吸着炭製剤)の使用実態下における使用成績調査	新薬と臨床 58(9)1517-1531 /田中元子(医療法人社団松下会あけぼのクリニック腎臓内科)	2009.9	メルクメジンについて、全国の内科、腎臓内科施設等において、プロスペクティブな連続調査方式による使用成績調査を実施した。対象は、慢性腎不全(進行性)における尿毒症の改善及び透析導入の遅延を目的に本剤を投与された患者とし、1症例の観察期間は24週間とした。有効性評価対象155例中、血清クレアチニン値上昇の抑制効果は改善と不変を合わせると82%であった。また、尿毒症発現63例では、改善42.9%、不変を合わせると96.9%であった。有用度は有用以上53.6%、やや有効を合わせると71.0%であった。安全性評価対象192例中、5例7件に副作用がみられたが、概括安全度では96.4%が問題なしと判定された。以上のことから、本剤は有効であり、安全性において問題はなかった。	—
CLG21	がん化学療法に対する後発医薬品の導入のための取り組み-グラニセトロン注射剤について-	日本病院薬剤師会雑誌 45(9)1237-1240 /鍛冶園誠(国立病院機構岡山医療センター薬剤科)	2009.9	癌化学療法のレジメン内容に変更ない31症例について、塩酸グラニセトロン又は塩酸ラモセトロンの先発品から塩酸グラニセトロンの後発品へ変更し、悪心嘔気、嘔吐、食欲不振の発現状況、自覚症状の変化を聴取し、先発品との相対的な制吐作用の相違を評価した。その結果、ほとんどの症例で、先発品から後発品への変更による症状の増悪はみられなかった。	—
CLG22	シルニジピン錠5mg「タイヨー」およびシルニジピン錠10mg「タイヨー」の生物学的同等性試験	医学と薬学 62(2)307-315 /矢ヶ崎喜三郎(医療法人財団桜会桜会病院)	2009.8	健康成人男性を対象に、先発品アテレック錠5及び同錠10と、後発品シルニジピン錠5mg「タイヨー」及び同10mg「タイヨー」の血中動態を、2剤2期クロスオーバー法により検討した。得られた血中動態(Cmax及びAUC <sub>0-24</sub> )を統計解析した結果、それぞれの後発品と先発品は生物学的に同等と判断された。	—

CLG23	サルボグレラート塩酸塩錠50mg「タイヨー」およびサルボグレラート塩酸塩錠100mg「タイヨー」の生物学的同等性試験	医学と薬学 62(2)297-305 /佐藤精一(カイユウ診療所)	2009.8.	健康成人男性を対象に、先発品アンブラーグ錠50mg及び同錠100mgと、後発品サルボグレラート塩酸塩錠50mg「タイヨー」及び同錠100mg「タイヨー」の血中動態を、2剤2期クロスオーバー法により検討した。得られた血中動態(C <sub>max</sub> 及びAUC <sub>0-4</sub> )を統計解析した結果、それぞれの後発品と先発品は生物学的に同等と判断された。	—
CLG24	テモカプリル塩酸塩錠1mg「トーフ」、テモカプリル塩酸塩錠2mg「トーフ」およびテモカプリル塩酸塩錠4mg「トーフ」の生物学的同等性	医学と薬学 62(2)279-295 /水山和之(医療法人財団同仁記念会明和病院)	2009.8.	健康成人男性を対象に、先発品エースコール錠2mg及び同錠4mg標準製剤として、後発品テモカプリル塩酸塩錠2mg「トーフ」及び同錠4mg「トーフ」の血中動態を、2剤2期クロスオーバー法により検討した。得られた血中動態(C <sub>max</sub> 及びAUC <sub>24</sub> )を統計解析した結果、それぞれの後発品と先発品は生物学的に同等と判断された。また、標準製剤としてテモカプリル塩酸塩錠2mg「トーフ」を用い、テモカプリル塩酸塩錠1mg「トーフ」の溶出試験を実施した結果、両剤の溶出挙動は同等であり、テモカプリル塩酸塩錠1mg「トーフ」とエースコール錠1mgは治療学的に同等と判断された。	—
CLG25	リスペリドンOD錠1mg「トーフ」およびリスペリドンOD錠2mg「トーフ」の生物学的同等性	医学と薬学 62(2)259-277 /坂田之訓(医療法人相生会ピーエスクリニック)	2009.8.	健康成人男性を対象に、先発品リスパダールOD錠2mgを標準製剤として、後発品リスペリドンOD錠2mg「トーフ」の血中動態を水あり投与時と水なし投与時について、クロスオーバー法により検討した。得られた血中動態(C <sub>max</sub> 及びAUC <sub>24</sub> )を統計解析した結果、後発品と先発品は生物学的に同等と判断された。また、標準製剤としてリスペリドンOD錠2mg「トーフ」を用い、リスペリドンOD錠1mg「トーフ」の溶出試験を実施した結果、両剤の溶出挙動は同等であり、リスペリドンOD錠1mg「トーフ」とリスパダールOD錠1mgは治療学的に同等と判断された。	—
CLG26	フルバスタチン錠10mg「タイヨー」、フルバスタチン錠20mg「タイヨー」及びフルバスタチン錠30mg「タイヨー」の生物学的同等性試験	診療と新薬 46(9)884-897 /矢島洋一(カイユウ診療所)	2009.9.	健康成人男性を対象に、先発品ローコール錠10mg、同錠20mg及び同錠30mgを標準製剤として、後発品フルバスタチン錠10mg「タイヨー」、同錠20mg「タイヨー」及び同錠30mg「タイヨー」の血中動態を、2剤2期クロスオーバー法により検討した。得られた血中動態(C <sub>max</sub> 及びAUC <sub>0-8</sub> )を統計解析した結果、それぞれの後発品と先発品は生物学的に同等と判断された。	—

CLG27	サルボグレラート塩酸塩錠50mg「サワイ」およびサルボグレラート塩酸塩錠100mg「サワイ」の健康成人における生物学的同等性試験	診療と新薬 46(9)873-883 /陶 易王(医療法人社団勲和会愛知クリニック)	2009.9.	健康成人男性を対象に、先発品アンブラーグ錠50mg及び同錠100mgを標準製剤として、後発品サルボグレラート塩酸塩錠50mg「サワイ」錠及び同錠100mg「サワイ」の血中動態を、クロスオーバー法により検討した。得られた血中動態(Cmax及びAUCt)を統計解析した結果、それぞれの後発品と先発品は生物学的に同等と判断された。	—
CLG28	アルカボース錠50mg「サワイ」およびアルカボース錠100mg「サワイ」の健康成人における薬力学的試験	診療と新薬 46(9)864-872 /陶 易王(医療法人社団勲和会愛知クリニック)	2009.9.	健康成人男性を対象に、先発品グルコバイ錠50mg及び同錠100mgを標準製剤として、後発品アルカボース錠50mg「サワイ」錠及び同錠100mg「サワイ」の血中動態を、クロスオーバー法により検討した。得られた血中動態(Cmax及びAUCt)を統計解析した結果、それぞれの後発品と先発品は生物学的に同等と判断された。	—
CLG29	フルバスタチン錠20mg「サワイ」およびフルバスタチン錠30mg「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(9)852-863 /水山和之(医療法人財団同仁記念会明和病院)	2009.9.	健康成人男性を対象に、先発品ローコール錠20mg及び同錠30mgを標準製剤として、後発品フルバスタチン錠20mg「サワイ」及び同錠30mg「サワイ」の血中動態を、2剤2期クロスオーバー法により検討した。得られた血中動態(Cmax及びAUCt)を統計解析した結果、それぞれの後発品と先発品は生物学的に同等と判断された。	—
CLG30	セチリジン塩酸塩錠DS1.25%「タカタ」の生物学的同等性試験	新薬と臨床 58(10)1885-1893 /長谷川節雄(関野病院)	2009.10.	健康成人男性を対象に、先発品ジルテックドライシロップ1.25%を標準製剤として、後発品セチリジン塩酸塩DS1.25%「タカタ」の血中動態を、2剤2期クロスオーバー法により検討した。得られた血中動態(Cmax及びAUCt)を統計解析した結果、それぞれの後発品と先発品は生物学的に同等と判断された。	—
CLG31	アムロジピンOD錠2.5mg「タカタ」およびアムロジピンOD錠5mg「タカタ」の生物学的同等性試験	新薬と臨床 58(10)1863-1883 /藤田雅巳(医療法人社団信濃会信濃坂クリニック)	2009.10.	健康成人男性を対象に、先発品アムロジピンOD錠2.5mg及び同錠5mgを標準製剤として、後発品アムロジピンOD錠2.5mg「タカタ」及び同錠5mg「タカタ」の血中動態を、2剤2期クロスオーバー法により検討した。得られた血中動態(Cmax及びAUCt)を統計解析した結果、それぞれの後発品と先発品は生物学的に同等と判断された。	—
CLG32	本態性高血圧症患者におけるアムロジピン錠「明治」の臨床的評価-アムロジピンベシル酸塩錠先発医薬品から後発医薬品への切り替えによる影響に関する検討-	医学と薬学62(3)571-581 /河原 伸(河原内科医院)	2009.9.	先発医薬品のノルバスク錠又はアムロジピンOD錠を半年以上服用し、治療効果が安定している60例の本態性高血圧症患者を対象とし、後発品アムロジピン錠「明治」への切り替え前後の有効性及び安全性について検討した。後発品アムロジピン錠「明治」は先発品と同様の安定した治療効果と安全性が得られることが確認された。	—

CLG33	アムロジピンOD錠2.5mg「日医工」およびアムロジピンOD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 62(3)555-569 /藤田雅巳(医療法人社団信濃会信濃坂クリニック)	2009.9.	健康成人男性を対象に、先発品アムロジピンOD錠2.5mg及び同錠5mgを標準製剤として、後発品アムロジピンOD錠2.5mg「日医工」及び同錠5mg「日医工」の血中動態を、2剤2期クロスオーバー法により検討した。得られた血中動態(C <sub>max</sub> 及びAUC <sub>t</sub> )を統計解析した結果、それぞれの後発品と先発品は生物学的に同等と判断された。	—
CLG34	リスペリドンOD錠1mg「タカタ」、リスペリドンOD錠2mg「タカタ」およびリスペリドンOD錠3mg「タカタ」の生物学的同等性試験	医学と薬学 62(3)535-554 /陶 易王(医療法人社団勲和会愛知クリニック)	2009.9.	健康成人男性を対象に、先発品リスパダールOD錠 1mg及び同錠2mgを標準製剤として、後発品リスペリドンOD錠1mg「タカタ」及び同錠2mg「タカタ」の血中動態を、2剤2期クロスオーバー法により検討した。得られた血中動態(C <sub>max</sub> 及びAUC <sub>t</sub> )を統計解析した結果、それぞれの後発品と先発品は生物学的に同等と判断された。また、同様の試験を行った結果、リスペリドンOD錠2mg「タカタ」とリスペリドンOD錠3mg「タカタ」について、含量違いの生物学的同等性試験ガイドラインに基づき、溶出挙動を比較し、両剤は同等と判断された。	—
CLG35	メトトレキサート2mg錠(メトレート錠2mg)の製造販売後調査結果-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-	臨床リウマチ 21(3)204-211 /吉田友紀子(参天製薬株式会社市販後調査グループ)	2009.9.	5カ月以上前から他のメトトレキサート製剤を服用し、かつ3カ月以上前からメトトレキサート製剤の用法用量に変更がなく、メトレート錠2mgに切り替え投与された360例の慢性関節リウマチ症例を対象に、有効性及び安全性について、特定使用成績調査を実施した。その結果、薬剤の切り替え前後で、臨床評価項目(朝のこわばり持続時間、血沈、CRP、握力等)で有意な差はなかった。安全性については、切り替え前後で明らかな差はみられなかったが、細菌性肺炎、間質性肺炎等がみられ、切り替え後も長期暴露による副作用発現には十分な注意が必要と思われた。	—
CLG36	乳癌術後補助化学療法におけるパクリタキセル注「NK」の臨床使用実態下における安全性評価	癌と化学療法 36(11)1851-1856 /高原祥子(大阪プレストクリニック)	2009.11.	乳癌根治術を行い、リンパ節転移陽性であったため先発品タキソール注射液又は後発品パクリタキセル注「NK」による術後補助化学療法を施行した各10例を対象とし、先発品、後発品の安全性評価を行った。その結果、先発品、後発品の間に安全性に大きな差はなかった。	—
CLG37	アムロジピンOD錠2.5mg「KRM」及びアムロジピンOD錠5mg「KRM」の生物学的同等性試験	診療と新薬 46(10)1057-1067 /水山和之(医療法人財団同仁記念会明和病院)	2009.10.	健康成人男性を対象に、先発品アムロジピンOD錠2.5mg及び同錠5mgと、後発品アムロジピンOD錠2.5mg「KRM」及び同錠5mg「KRM」の血中動態を、水あり投与時と水なし投与時について2剤2期のクロスオーバー法により検討した。得られた血中動態(C <sub>max</sub> 及びAUC <sub>0-72</sub> )を統計解析した結果、後発品と先発品は生物学的に同等と判断された。	—

CLG38	トスフロキサシントシル酸塩錠75mg「日医工」およびトスフロキサシントシル酸塩錠150mg「日医工」の生物学的同等性試験	診療と新薬 46(10)1049-1056 /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)	2009.10.	健康成人男性を対象に、先発品オゼックス錠150を標準製剤として、後発品トスフロキサシントシル酸塩錠150mg「日医工」の血中動態を、2剤2期のクロスオーバー法により検討した。得られた血中動態(Cmax及びAUCt)を統計解析した結果、後発品と先発品は生物学的に同等と判断された。また、トスフロキサシントシル酸塩錠150mg「日医工」と同錠75mg「日医工」について含量違いの生物学的同等性試験ガイドラインに従い溶出試験を実施した。その結果、両剤は同等と判断された。	—
CLG39	サルポグレラート塩酸塩錠50mg「日医工」およびサルポグレラート塩酸塩錠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(10)1040-1048 /竹内 譲(財団法人 新田塚医療福祉セン ター福井総合病院)	2009.10.	健康成人男性を対象に、先発品アンブラーグ錠50mg及び同錠100mgを標準製剤として、後発品サルポグレラート塩酸塩錠50mg「日医工」及び同錠100mg「日医工」の血中動態を、クロスオーバー法により検討した。得られた血中動態(Cmax及びAUCt)を統計解析した結果、それぞれの薬剤は生物学的に同等と判断された。	—
CLG40	小児領域におけるツロブテロール貼付薬の臨床的効果検討—アンケート調査に基づく製剤間での比較—	Therapeutic Research 30(10)1659-1668 /笹本明義(成城さ もと小児科アレルギー 科)	2009.10.	先発品ホクナリンテープ、後発品ツロブテロール「QQ」を使用した患児の保護者97名に、両製剤の有効性と副作用、貼り付き度についてアンケート調査した。その結果、両薬剤の間に有効率、副作用発現率に差はなかった。貼り付き度は先発品が良好であったが、かゆみ、かぶれの副作用は後発品の方が低かった。	—
CLG41	メサラジン顆粒50%「AKP」の生物学的同等性試験	医学と薬学 62(4)707-716 /鈴木昌次(小林化工 株式会社開発部)	2009.10.	健康成人男性を対象に、先発品ペンタサ錠250を標準製剤として、後発品メサラジン顆粒50%「AKP」の血中動態を、絶食投与時及び摂食投与時についてクロスオーバー法により検討した。得られた血中動態パラメーター(Cmax及びAUC <sub>0-24</sub> )を統計解析した結果、いずれの場合も両剤は生物学的に同等と判定された。 また、ラット大腸組織内濃度比較試験においても製剤間で差が認められなかった。	—
CLG42	レバミピド錠100mg「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 62(4)699-705 /中道 昇(医療法人 社団新東会横浜みの るクリニック)	2009.10.	健康成人男性を対象に、先発品ムコスタ錠100を標準製剤として、後発品レバミピド錠100mg「日医工」の血中動態を、2剤2期のクロスオーバー法により検討した。得られた血中動態パラメーター(Cmax及びAUCt)を統計解析した結果、両剤は生物学的に同等と判定された。	—



CLG43	注射用メロペネム製剤(メロペネム点滴静注用「サワイ」およびメロペン点滴用バイアル)のin vitroおよびin vivoにおける抗菌作用	医学と薬学 62(4)677-686 /岡部知之(沢井製薬株式会社生物研究部)	2009.10.	先発品メロペン点滴用バイアルと後発品メロペネム点滴静注用「サワイ」の抗菌力を、in vitroとして各種グラム陽性菌、グラム陰性菌に対する最小発育阻止濃度、in vivoとしてマウス実験的全身感染モデルにおける治療効果を指標に比較した。その結果、両剤はin vitro及びin vivoにおいて同等の抗菌作用を示した。	—
CLG44	健康成人男性におけるサルボグレラート塩酸塩錠50mg「KRM」およびサルボグレラート塩酸塩錠100mg「KRM」の生物学的同等性試験	医学と薬学 62(4)687-698 /陶 易王(医療法人社団勲和会愛知クリニック)	2009.10.	健康成人男性を対象に、先発品アンブラーグ錠50mg及び同錠100mgを標準製剤として、後発品サルボグレラート塩酸塩錠50mg「KRM」錠及び同錠100mg「KRM」の血中動態を、2剤2期のクロスオーバー法により検討した。得られた血中動態(Cmax及びAUC <sub>0-8</sub> )を統計解析した結果、両含有製剤とも生物学的に同等と判断された。	—
CLG45	高血圧モデルラットを用いたアムロジピンOD錠5mg「タカタ」の降圧作用	医学と薬学 62(4)669-675 /木村光宏(高田製薬株式会社研究開発部)	2009.10.	高血圧自然発症ラット及びDOCA高血圧ラットを用いて、先発品アムロジピンOD錠5mgと後発品アムロジピンOD錠5mg「タカタ」の降圧作用を比較した。その結果、両剤の降圧作用における用量反応性が確認され、その効力は同等であると考えられた。	—
CLG46	小児におけるツロブテロール「HMT」貼付剤の剥がれに関する臨床的検討	小児科臨床 62(11)2461-2466 /近藤穂積(キャプテンキッズクリニック)	2009.11.	小児患者470例を対象に、ツロブテロールテープ「HMT」の改良前と改良後製品について剥がれの度合いを比較した。剥がれ度合いがもっとも少ないクラスに分類される患者の割合が44.0%から66.8%に増加し、剥がれ度合いが最も多いクラスに分類される患者の割合が7.5%から3.8%に有意に減少した。改良前に剥がれの度合いが他の年齢に比べて有意に多かった3~5歳の群で改良後に明らかに改善した。他の年齢では改良前と改良後では差はなかった。	—

CLG47	我が国に於いて行われた臨床試験によるジェネリック医薬品と先発医薬品の臨床的同等性評価のレビュー研究 I : 試験デザインの評価	ジェネリック研究 3(1)18-26 /塩見真理(明治薬科大学薬剤学)	2009.10.	我が国において1983年から2006年に公表された先発品と後発品の臨床的な同等性を評価している8論文について、試験デザインや統計処理法を評価した。プラバスタチン4報と、グリチルリチン、ボグリボース、プロピオン酸フルチカゾン、及びメトトレキサートが各1報である。6試験プロトコルは先発医薬品を継続的に投与した患者を対象にジェネリック医薬品に変更しており、かつブラインド化もされておらず、質の低い比較試験プロトコルとなっていた。また、比較項目の20%の差を有意差として検出するに必要となる症例数を算出し、論文中的実際の症例数と比較した。その結果、2試験(ボグリボースとプロピオン酸フルチカゾン)は0.8以上の検出力を得るために必要な症例数で行われていたが、6試験は症例数が不足していた。前記の2試験では、試験されたジェネリック医薬品が先発医薬品と臨床上的同等であることを積極的に示す結果であった。臨床的に明らかに非同等性を示したグリチルリチン製剤では、先発医薬品の含量規格が先行したことによる一時的な問題であることが明らかにされている。プラバスタチンの4報では、いずれも統計的な差を検出するには不十分な症例数で実施されているため、2試験では有意差が検出され、残りの2試験では有意差が認められないという、統計的には異なる結果を示していた。以上、ほとんどの報告で臨床試験の質が低く、信頼性のある情報の提供ができていないと判断した。	—
CLG48	アムロジピンベシル酸塩OD錠後発品の本態性高血圧症に対する臨床効果の検討—アムロジンOD錠2.5mg 5mgと比較したアムロジピンOD錠2.5mg 5mg「日医工」の有効性と安全性	医学と薬学 62(6)1029-1048 /樋口 誠(信州大学医学部附属病院腎臓内科)	2009.12.	2009年7-8月に受診しアムロジピン錠を8週間以上使用しているI、II度の本態性高血圧患者を対象に、非盲検無作為割付並行群間比較法で、先発品アムロジンOD錠と後発品アムロジピンOD錠「日医工」を8週間投与し、座位拡張期血圧を指標に観察を行った。その結果、後発品は先発品とほぼ同等の降圧作用を示し、安全性においても問題はなかった。	—
CLG49	アムロジピンODフィルム2.5mg「興和テバ」およびアムロジピンODフィルム5mg「興和テバ」の健康成人男性を対象とした生物学的同等性試験	医学と薬学 62(6)993-1008 /高野和彦(医療法人北武会北都内科クリニック)	2009.12.	健康成人男性を対象に、先発品アムロジンOD錠2.5mg及び同錠5mgを標準製剤として、後発品アムロジピンODフィルム2.5mg「興和テバ」及び同フィルム5mg「興和テバ」の血中動態を、2剤2期のクロスオーバー法により検討した。得られた血中動態(Cmax及びAUC)を統計解析した結果、先発品と後発品は両含有製剤とも生物学的に同等と判断された。	—

## 3-2-2学会報告(16文献)

整理番号	文献タイトル	掲載雑誌名・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	牛乳アレルギー児に対する整腸剤の後発品における有用性	日本病院薬剤師会関東ブロック第39回学術大会 /橋本 薫(医療法人社団聖秀会柏光陽病院)	2009.8.	重症牛乳アレルギー児に安全に使用できる整腸剤を選択するために、各整腸剤の添付文書、インタビューフォーム、メーカーとの質疑応答により、製造工程中に乳由来成分(脱脂粉乳、培地使用のペプトン)の使用有無について調査した。その結果、重症牛乳アレルギー児には、後発品の方が推奨される場合があることがわかった。	—
CAG2	クラリスロマイシンドライシロップ及びセフトレニピボキシル細粒の先発品と後発品の服用性に関する比較検討	第42回日本薬剤師会学術大会 /江夏照晋(有限会社参友堂)	2009.10.	クラリスロマイシンドライシロップ(先発品及び後発品8品目)及びセフトレニピボキシル細粒(先発品及び後発品5品目)について、健康成人10名を対象に服用性(苦味、後味、ざらつき)に関して散剤、懸濁剤の2条件で官能試験を行った。その結果、クラリスロマイシンドライシロップでは先発品が散剤、懸濁剤の両条件で高い評価であり、後発品の中にも先発品と同程度のものがあつた。セフトレニピボキシル細粒では、先発品はざらつき以外で低い評価であり、後発品の中には先発品より優れた服用性を示すものがあつた。	—
CAG3	パクリタキセル先発および後発医薬品の副作用発現について—ラットを用いた過敏反応性の比較—	第19回日本医療薬学会年会 /守田尚史(福山大学薬学部)	2009.10.	パクリタキセル製剤(先発品、後発品2品目)をラットに持続的に静注し、肺障害(肺血管透過性、動脈血中酸素分圧及び肺胞内に漏出した血漿蛋白量)を指標に評価した。その結果、先発品、後発品で肺障害に有意な差はみられず、過敏反応発現においては3製剤は同等とあることが示唆された。	—
CAG4	パクリタキセルの後発品における過敏症状に関する評価	第19回日本医療薬学会年会 /廣瀬哲也(JA北海道厚生連札幌厚生病院薬剤部)	2009.10.	パクリタキセルの先発品から後発品(パクリタキセル注NK)に切り替えた19症例を対象に、投与開始1時間後までの呼吸困難、胸痛、低血圧、頻脈、除脈、潮紅、発汗、発熱、蕁麻疹、掻痒症の発現を観察した。また、血圧、体温、脈拍をモニタリングした。その結果、パクリタキセル投与後の過敏症状の発現は軽微であり、先発品と後発品は同等であると考えられた。	—
CAG5	健常皮膚におけるツロブテロール経皮吸収製剤の皮膚一次刺激性の検討—ジェネリック医薬品製剤と標準製剤の比較—	第42回日本小児呼吸器疾患学会 /福田啓伸(獨協医科大学小児科)	2009.10.	先発品、後発品6品目について、ウサギにおける皮膚一次刺激性をDraiz法に準じ評価した。その結果、いずれの品目も2以下の紅斑を認めるも徐々に消失し、また浮腫はみられず、いずれの品目も健常皮膚では安全に使用可能と推察された。	—

CAG6	シンバスタチン製剤のジェネリック薬変更前後における有効性及び安全性の検討	第30回日本臨床薬理学会年会 /岸本憲明(北海道医療大学病院循環器内科)	2009.12.	シンバスタチン製剤の先発薬から後発品(リポオフ錠™)に切り替えた変更時点前後より、それぞれの薬剤を連続して6～12か月使用している男性患者50例を対象とし、脂質プロファイル及びCPK値を統計解析した。その結果、変更前後において、総コレステロール、中性脂肪ならびにHDLコレステロールなどの脂質プロファイルに有意な差はみられず、CPKも同様に有意な差はみられなかった。	—
CAG7	<i>Clostridium difficile</i> 感染症治療におけるvancomycin散後発品及びmetronidazoleのvancomycin散先発品に対する臨床効果の比較	第52回日本感染症学会中日本地方会学術集会、第57回日本化学療法学会西日本支部総会 /村木優一(三重大学医学部附属病院薬剤部)	2009.11.	<i>Clostridium difficile</i> 関連下痢症に、バンコマイシン散の先発品又は後発品、メロニダゾールを使用した217例を対象に、 <i>Clostridium difficile</i> toxinA、便培養結果、下痢症状等から臨床効果を判断し比較した。その結果、バンコマイシン散の後発品及びメロニダゾールは、バンコマイシン散の先発品よりも15%以上は有意に劣らないこと(非劣性)が認められた。	—
CAG8	医師の立場から見たジェネリック医薬品—アムロジピン錠「日医工」の先発品との臨床比較研究を通して—	第3回日本腎と薬剤研究会学術大会2009 /樋口 誠(信州大学医学部附属病院血液浄化療法部)	2009.9.	先発品ノルバスク錠と後発品ベシル酸アムロジピン錠「日医工」について、非盲検無作為割付の群間比較臨床試験で、降圧効果と安全性を比較した。対象は本態性高血圧症患者115例である。その結果、後発品は降圧効果において先発品とほぼ同等で、安全性でも問題なかった。	—
CAG9	プラバスタチンNa錠の後発医薬品への切り替えに伴う有効性・安全性評価—第1報—	第19回日本医療薬学会年会 /鈴木正論(亀田総合病院薬剤部)	2009.10.	プラバスタチンNaの先発品から後発品へ切り替えが行われた外来患者を対象にT-cho値、LDL値、副作用の発現について調査した。最初の処方から6か月経過しても検査測定値がない症例、脂質異常症に関連する併用薬に変更がある症例等は除外した。その結果、薬剤切り替え前後で、T-cho値、LDL値に有意な差はなく、特記すべき副作用は認められなかった。	—
CAG10	後発医薬品に関する研究2 アムロジピンベシル酸塩の先発・後発医薬品における臨床効果・安全性の比較と病院薬剤部の役割	第19回日本医療薬学会年会 /稲葉健二郎(医療法人財団明理会東戸塚記念病院薬剤部)	2009.10.	2009年2月から5月までに先発品アムロジン錠が処方されていた患者で、高血圧、狭心症、心不全に適応を持つ薬剤を併用されていた患者を除外し、後発品への切り替えが行われた49例を対象とし、有効性(血圧値)と安全性(肝機能値)を評価した。その結果、薬剤の切り替え前後で血圧値及び肝機能値に有意差はなかった。	—

CAG11	高度催吐リスクがん化学療法における、デキサメタゾン先発品と後発品の急性及び遅発性悪心・嘔吐に対する効果の比較検討	第19回日本医療薬学会年会 /佐藤秀紀(札幌南三条病院薬剤部)	2009.10.	2007年1月から2009年5月に新規にCIC(シスプラチン、イホマイト、イリノテカン)療法を施した肺癌患者41例を対象に、急性及び遅延型悪心・嘔吐に対するデキサメタゾンの先発品及び後発品の効果について検討した。その結果、day5の悪心抑制率が先発品群で有意に高かったが、使用されたシスプラチン及びイリノテカンの投与量が後発品群で有意に高かったこと、day1-4及びday2-10の悪心、嘔吐の抑制率に差がないことから、両薬剤は同等の制吐作用を示すことが示唆された。	—
CAG12	レボホリナートの先発品及び後発品における有効性及び安全性に関する調査	第19回日本医療薬学会年会 /藤井宏典(岐阜大学医学部附属病院薬剤部)	2009.10.	先発品アイソボリン点滴静注用を使用した化学療法を施行された後に、後発品レボホリナート点滴静注用「NK」に切り替えた大腸癌患者44例を対象として、有効性及び安全性を評価した。その結果、両薬剤の安全性及び有効性はほとんど変わらないことが明らかになった。	—
CAG13	パクリタキセル製剤の先発品とジェネリック品変更前後における有効性及び安全性の比較検討	第19回日本医療薬学会年会 /堀田和男(愛知医科大学病院)	2009.10.	先発品タキソール注使用46例、後発品パクリタキセル注 NK使用37例、及び両剤使用34例について副作用及び有効性の違いを検討した。その結果、両薬剤の安全性及び有効性は同等であった。	—
CAG14	ランソプラゾールOD錠30mg「トーフ」の健康成人における生物学的同等性	第19回日本医療薬学会年会 /板野祥明(東和薬品株式会社研究開発本部臨床研究部)	2009.10.	健康成人男性を対象に、先発品タケプロンOD錠30を標準製剤として、後発品ランソプラゾールOD錠30mg「トーフ」の血中動態を、2剤2期のクロスオーバー法により検討した。得られた血中動態パラメーター(Cmax及びAUC)を統計解析した結果、両薬剤は生物学的に同等と判定された。また、服用感でも両薬剤に大きな差はなかった。	—
CAG15	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	第19回日本医療薬学会年会 /林 訓子(東和薬品株式会社研究開発本部臨床研究部)	2009.10.	健康成人男性を対象に、先発品セフゾン細粒小児用10%を標準製剤として、後発品セフニール細粒小児用10%の血中動態を、2剤2期のクロスオーバー法により検討した。得られた血中動態パラメーター(Cmax及びAUC)を統計解析した結果、両薬剤は生物学的に同等と判定された。また、服用感でも両薬剤に大きな差はなかった。	—
CAG16	本態性高血圧症患者に対するベシル酸アムロジピンOD錠後発製剤の有効性及び安全性の検討	第71回九州山口薬学大会 /比嘉浩一(すこやか薬局グループ)	2009.11.	平成21年6月から8月に本態性高血圧症患者を対象に、先発品アムロジンOD2.5mg及び5mg錠を服用中の患者を先発品継続品群、後発品ベシル酸アムロジピンOD2.5及び5mg錠へ変更した患者を後発品変更群に分類した。先発品継続群、後発品変更群とも投与期間は4週間から8週間とし、血圧を評価項目とした。その結果、両群ともに約20例の患者の協力を得たが、後発品変更群は先発品継続群と比較してほぼ同等の降圧効果であり、安全性も問題ないことがわかった。	—