



NIHS 医薬品安全性情報 Vol.22 No.18 (2024/08/29)

目 次

各国規制機関情報

【米FDA (U.S. Food and Drug Administration)】

- EUA下でCOVID-19治療のためにanakinraを使用することが適切な患者集団の特定
— CDERが規制上の判断に初めて機械学習を利用 —2

【NZ MEDSAFE (New Zealand Medicines and Medical Devices Safety Authority)】

- Prescriber Update Vol.45 No.2
 - ジェネリック医薬品の生物学的同等性および切り替えの可否に関する注意喚起6

過去のNIHS医薬品安全性情報

<https://www.nihs.go.jp/dig/sireport/index.html>

新型コロナウイルス感染症治療薬・ワクチン等の臨床試験/研究に関する文献情報

<https://www.nihs.go.jp/dig/COVID-19/index.html>

「NIHS 医薬品安全性情報」は、医薬安全科学部が海外の主な規制機関・国際機関、医学文献等からの医薬品に関わる安全性情報を収集・検討し、重要と考えられる情報を翻訳または要約したものです。

['○○○']の○○○は当該国における販売名を示し、医学用語は原則としてMedDRA-Jを使用しています。

略語・用語の解説、その他の記載については<https://www.nihs.go.jp/dig/sireport/weekly/tebiki.html>をご参照ください。

※本情報を参考にされる場合は必ず原文をご参照ください。本情報および本情報にリンクされているサイトを利用した結果についての責任は負いかねますので、ご了承ください。

各国規制機関情報

Vol.22 (2024) No.18 (08/29) R01

【 米FDA 】

- EUA 下で COVID-19 治療のために anakinra を使用することが適切な患者集団の特定
— CDER が規制上の判断に初めて機械学習を利用 —

Using Machine Learning to Identify a Suitable Patient Population for Anakinra for the Treatment of COVID-19 Under the Emergency Use Authorization

Spotlight on CDER Science

通知日 : 2024/07/31

<https://www.fda.gov/drugs/spotlight-cder-science/using-machine-learning-identify-suitable-patient-population-anakinra-treatment-covid-19-under>

FDAは、医薬品開発のライフサイクル全体にわたって人工知能/機械学習 (AI/ML)^Aの利用が増加していること、ならびにその利用によって医薬品開発プロセスを加速できる可能性を認識している。例えば、治験薬投与後の患者の臨床転帰を患者のベースライン特性 (人口統計学的情報、臨床データ、バイタルサイン、検査値、医療画像データ、ゲノムデータなど) にもとづき予測するため、AI/MLの手法を医薬品開発段階の臨床試験患者選択の戦略に適用することができる。これらの予測モデルによって、予後が悪くなる可能性がより高い患者、または治療からベネフィットを得る可能性がより高い患者を特定することが可能となり、最終的には医薬品の有効性の実証に役立つことになる。

◇背景

FDAは2022年11月8日に、酸素補充 (低流量/高流量酸素) を要する肺炎の成人入院患者で、重症呼吸不全 (SRF)^Bへの進行リスクがあり、可溶性ウロキナーゼ型プラスミノゲンアクチベータ受容体 (suPAR) の血漿濃度が上昇している可能性が高い場合におけるCOVID-19治療を適応として、anakinra [‘Kineret’] のEUA^Cを認めた。Anakinraは、COVID-19治療薬として初めて承認されたインターロイキン (IL) -1阻害薬である。

AnakinraのEUAが認められる際に根拠として用いられた臨床の有効性および安全性データは主として、2カ国37施設で実施された無作為化二重盲検プラセボ対照試験であるSAVEMORE試験にもとづいていた。SAVEMORE試験には、SRFへの進行リスクがあり (PaO₂/FiO₂^D比 < 150 mmHgと定義)、高流量酸素療法、非侵襲的換気、または機械的換気を要するCOVID-19肺炎の成人患者が組み入れられた。組み入れ基準は、SAVEMORE試験が実施された2カ国で利用可能な検査による評価でsuPAR値6 ng/mL以上であることが求められた。suPARはCOVID-19患者で数

^A artificial intelligence and machine learning

^B severe respiratory failure

^C Emergency Use Authorization: 緊急使用許可

^D partial oxygen pressure (動脈血酸素分圧) / fraction of inspired oxygen (吸入酸素濃度)

値が上昇することが知られている血中蛋白質であり、疾患重症度および転帰の予測因子として提唱されている。

しかしながら承認済みの市販のsuPAR検査キットは米国内では入手することができないため、CDERがEUA申請を審査する中で、anakinraからベネフィットを得る可能性が最も高い患者集団を特定する際に、これが難題となった。患者がこの治療を適切なタイミングで利用できるようにするため、CDERのレビューチームは、EUA下でanakinraの投与対象となる患者の特定を容易にするためAI/MLを利用した¹⁾。その目標は、組み入れ基準を満たす患者のうち、suPAR値が6 ng/mL以上の患者が高比率で占めることとなるようなスコアリング・ルールを開発することであった。CDERが規制上の決定にAI/MLを用いたのはこれが初めてであり、今回は、ある特定の薬物療法の対象集団を特定することが目的であった。

◇スコアリング・ルールの開発と検証

CDERレビューチームは、SAVEMORE試験のデータを用いてスコアリング・ルールを開発した。チームは、2種類のAI/MLアルゴリズム(エラスティックネット回帰および人工ニューラルネットワーク)をそれぞれ独立して使用し、SAVEMORE試験の患者について、suPAR値が6 ng/mL以上であるかをベースライン特性にもとづき予測した。エラスティックネット回帰は関与している特性(臨床的特性および一般によく行われる臨床検査)の選択に用いられ、ニューラルネットワークベースのモデルは、特性および関連するカットオフ値をそれぞれ別個に選択するために用いられた。スコアリング・ルールによって特定された患者とSAVEMORE試験の患者との一致度を高めるため、このアプローチが採用された。最終的なスコアリング・ルールが開発され、FDA外部の機関で前向き非盲検単群介入試験であるSAVE試験のデータを用いて検証された。SAVE試験では、COVID-19の病原ウイルスにより下気道感染症を起こし、suPAR値が6 ng/mL以上である患者に、anakinra 100 mgを1日1回10日間投与した。

CDERチームはさらにSAVEMORE試験のデータを用いて探索的解析を実施し、スコアリング・ルールがSRFへの進行リスクを有する患者の特定に役立つ可能性があるかを評価するとともに、suPAR値が6 ng/mL以上で転帰が悪化する可能性の高い患者〔スコアリング・ルールで陽性(positive)〕およびsuPAR値が6 ng/mL未満で良好な転帰となる可能性が高い患者〔スコアリング・ルールで陰性(negative)〕におけるanakinraの有効性を評価した。

◇結果

CDERレビューチームは、SAVEMORE試験から得られたベースライン変数30項目の探索的解析にもとづいて、臨床的スコアリング・ルールの基準を8項目特定した。表1の基準を3項目以上満たしている患者は、ベースライン時にsuPAR値が6 ng/mL以上である可能性が高いとみなされた。エラスティックネット回帰モデルおよびニューラルネットワークにもとづくモデルはいずれも、それぞれ独立して同じ基準を選択した。両方のデータセットにおいて、スコアリング・ルールは偽陽性率(false-positive rate)が低く、また全体としてsuPAR値が高い可能性がある患者を特定するのに適切であるとみなされた。

表1: suPAR値が6 ng/mL以上の患者を特定するためのスコアリング・ルール基準8項目

年齢:75歳以上
重度の肺炎(WHO基準に拠る)
現在/過去の喫煙状況
SOFA ^E スコア:3点以上
好中球/リンパ球比(NLR):7以下
ヘモグロビン値:10.5 g/dL以下
虚血性脳卒中の既往歴
血中尿素50 mg/dL以上および/または腎臓病の既往歴

suPAR: 可溶性ウロキナーゼ型プラスミノゲンアクチベータ受容体

CDERチームはSAVEMORE試験において有効性に関する探索的解析も実施し、患者をスコアリング・ルールにおける陽性/陰性によって定義したサブグループでanakinraをプラセボと比較し、28日目の疾患重症度および全死因死亡率と60日目での全死因死亡率を評価した。スコア陽性のサブグループおよびスコア陰性サブグループのいずれにおいても、anakinra治療群ではプラセボ投与群と比較して、28日目および60日目時点での重症化のオッズは低かった。

これらの探索的解析にもとづき、SAVEMORE試験でスコア陽性の患者はanakinraによる治療からベネフィットを受けていたように思われ、これは試験集団全体で一貫していた。スコアリング・ルール陰性であった患者にもベネフィットがあるかどうかは不明であった。このことから、スコアリング・ルールを用いてanakinraの治療を受ける患者を特定した場合、同薬による治療でベネフィットを受ける可能性のある患者が除外される可能性が潜在的にある。

しかしながら、スコアリング・ルールにより、SRFへ進行するリスクがより高い患者も特定されている。

◇結論

今回、CDERレビューチームは、EUA下でanakinraによる治療からベネフィットを受ける可能性の高い患者集団を特定する方法を開発するため、AI/MLの予測能力と適切な検証プロセスを組み合わせ用いた。今回の結果から、スコアリング・ルールを用いて患者を特定することで、これらの患者がSAVEMORE試験でみられたようなベネフィットを得る確率を高める可能性が示されている。

その結果、患者の特定方法が開発され、[Fact Sheet for Healthcare Providers: Emergency Use Authorization for anakinra](#)のセクション1.1 (Patient Population Identification)に記載された。

このアプローチの限界の1つは、スコアリング・ルールの開発が探索的な性質を持っていることとその感度の低さである。すなわち、anakinraからベネフィットを得る可能性がある患者の一部は、このスコアリング・ルールによっては特定されないであろうことを意味する。

^E Sequential Organ Failure Assessment: 多臓器不全の診断基準。対象臓器(中枢、心、肺、肝、腎、凝固系)ごとにS OFAスコアが3点以上の場合、臓器不全と定義する。(脚注)

CDERレビューチームは、このスコアリング・ルールが医療従事者にとって理解しやすく、実装しやすいものとなるよう期待する。同様のアプローチは、医薬品開発中の他の場面、例えば臨床試験における患者選択戦略のために利用することも可能と考えられる。

本研究が示すように、AI/MLは、医薬品開発および規制上の意思決定を容易にする強力なツールとなり得る。

文献

- 1) Liu, Q, Nair, R, Huang, R, Zhu, H, Anderson, A., Belen, O, Tran, V, Chiu, R, Higgins, K, Chen, J, He, L, Doddapaneni, S, Huang, SM, Nikolov, NP, & Zineh, I, 2024, Using Machine Learning to Determine a Suitable Patient Population for Anakinra for the Treatment of COVID-19 Under the Emergency Use Authorization, *Clin Pharmacol Ther*, 115(4): 890–895. doi.org/10.1002/cpt.3191

◆関連する NIHS 医薬品安全性情報

【文献情報】

[Vol.19 No.08 \(2021/04/15\)](#) L05, L06

「COVID-19関連の急性呼吸窮迫症候群の治療におけるIL-1受容体拮抗薬アナキンラ:後ろ向き観察研究」

「重症COVID-19肺炎患者の早期抗炎症治療としてのアナキンラ高用量静脈内投与(グルココルチコイドとの併用あり/なし)の有効性」

[Vol.19 No.06 \(2021/03/25\)](#) L07

「過剰炎症反応を呈する COVID-19患者におけるインターロイキン-1/インターロイキン-6阻害治療と標準治療の比較:コホート研究」

薬剤情報

©Anakinra〔インターロイキン-1受容体拮抗薬(IL-1RA), 疾患修飾性抗リウマチ薬(DMARD)]国内開発中{Phase III (2024/05/20)} 海外:発売済

Vol.22 (2024) No.18 (08/29) R02

【NZ MEDSAFE】

●ジェネリック医薬品の生物学的同等性および切り替えの可否に関する注意喚起

A reminder: generic medicines, bioequivalence and switchability

Prescriber Update Vol.45 No.2

通知日:2024/06/06

<https://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/June2024/A-reminder-generic-medicines-bioequivalence-switchability.html>

<https://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/PDF/Prescriber-Update-45-No.2-June-2024.pdf>

(抜粋)

◇重要なメッセージ

- ニュージーランドで承認を受けたジェネリック医薬品は、それぞれの先発医薬品^Aと生物学的同等性を有する。
- すなわち、ほとんどすべての医薬品について、先発品またはそのジェネリック医薬品のどちらで治療を開始しても、患者は同じ安全性・有効性を得られるべきであることを意味する。
- しかしながら、生物学的同等性はそのまま切り替えが可能であることを示すわけではない。特定の医薬品については、患者の治療薬を別の製品に切り替える際に特別な注意が必要である。
- [‘Eltroxin’]はニュージーランドで公的補助金の対象となっているlevothyroxine製品であるが、製造業者が製剤の処方変更^Bを行った。多くの患者ではこの変更により問題が起こることはないと考えられるが、製剤の処方変更後の製品に切り替える際、処方者は患者を注意深くモニターすべきである。



◇ジェネリック医薬品と生物学的同等性

ジェネリック医薬品は、用量、安全性、有効性、力価、安定性、および品質、ならびに製造方法において、先発品と同等であることが求められている¹⁾。

Medsafeは、市販前の承認プロセスの中で、製造業者から提出された、ジェネリック医薬品が先発品との生物学的同等性を有することを示すエビデンスを評価する。生物学的同等性試験は小規模な臨床試験であり、一般に健康なボランティアへの単回投与によって行われる。バイオアベイラビリティ(有効成分が体循環血中に吸収される速度と量で決定)が国際的に合意された同等性の基準を満たしている医薬品は、互いに生物学的に同等であるという²⁻⁴⁾。

生物学的同等性とは、承認されたジェネリック医薬品またはその先発医薬品のどちらで治療を

^A innovator or ‘brand name’ medicine

^B reformulation

日本における「製剤の処方変更」については、PMDAの「[経口固形製剤の処方変更の生物学的同等性試験ガイドライン](#)」を参照。(訳注)

開始しても、患者が同じ安全性と有効性が得られると予測できることをいう。ジェネリック製品間の生物学的同等性の検証は必要とされていない。しかしながら、ジェネリック製品と先発品の違いはごくわずかであるため、患者には通常、有効性においても安全性においても差が生じることはないと考えられている。

◇生物学的同等性と切り替えの可否

先発医薬品は一般に、承認済みのジェネリック製品で代用することが可能であり、その逆も可能である。というのは、生物学的同等性試験によりバイオアベイラビリティの同等性が証明されているためである。しかしながら、生物学的同等性試験は、治療期間中に製品を変更することが患者にとって適切であるか(切り替えの可否)を調べるようデザインされていない。

多くの医薬品について、患者は治療期間中に、承認済みの製品間で問題なく切り替えることができる。しかしながら、特定の医薬品については、異なる製品間での切り替えを理想的には避けるべきとされている。医薬品の切り替えが可能かどうかは、その治療域または薬物動態、あるいは患者集団によって影響されることがある。例えば、治療域の狭い医薬品は、個々の患者ごとに安全で有効な用量へ慎重に漸増されることが多く、わずかな変化も有効性において臨床的に重要な影響を及ぼすことがある。一部の患者、あるいは一部の医薬品においては、製剤の処方変更や製造上の重要な変更があった場合、新旧製剤間の生物学的同等性が証明されていても、患者での効果に影響することがある。

製品の切り替え時には、それ以外の非薬理学的要因が患者での効果に影響する場合がある。例えば、ジェネリック医薬品に対する先入観、あるいは変更全般に対する懸念から、患者が実際に副作用を発現して報告に至ることがある(臨床試験でプラセボを使用した患者でよくみられるような現象)。しかしながら、それ以外にも、製品間で有効性の差を患者が感じる理由が存在し(感染症など)、有害事象が製品の切り替えに関連するようにみえる場合も、原因を判断し難いことがある。

Pharmac^Cの補助金対象となる医薬品のサプライヤーが変更されたり、あるいはサプライチェーンに問題が起こると、患者にとって製品の切り替えが避けられない場合がある。切り替えが難しい医薬品を変更しなければならぬ場合、および/または患者が変更に関する懸念を示している場合、処方者はカウンセリング、モニタリング、用量調整を含め、特別な注意をもって対応すべきである。

◇抗てんかん薬

抗てんかん薬(AEM)^Dのクラスに属する医薬品は、製品の切り替えにより問題が起こることがある。Medsafeは処方者に対し、英国MHRA^EのAEMに関する助言(切り替えの可否にもとづきAEMを3つのカテゴリーに分類)⁵⁾に従うよう推奨する*1。

カテゴリー3の医薬品(levetiracetam, gabapentinなど)は一般にバイオアベイラビリティが高く、治

^C Pharmaceutical Management Agency(ニュージーランドの医薬品管理庁)(訳注)

^D Anti-epileptic medicine

^E Medicines and Healthcare products Regulatory Agency(医薬品医療製品規制庁)(訳注)

療域が広いことから、切り替えは比較的容易である。それに対し、カテゴリー1の医薬品 (phenytoin, phenobarbitalなど)は、生物学的同等性は示されているが、製品間で臨床的に重要な差が生じる可能性があるため、同じ製品を使い続けるべきである⁵⁾。ニュージーランドで最近起こった出来事もこの助言を裏付けており、補助金の対象となるlamotrigine (カテゴリー2のAEM)の製品が2019年に別の製品に変更された時⁶⁾や、phenytoinの先発品である[‘Dilantin’]の製剤の処方変更があった時⁷⁾に、多くの患者で問題が生じた。

◇Levothyroxine[‘Eltroxin’]の製剤の処方変更

Levothyroxineも、回避可能ならば製品の切り替えが推奨されない医薬品の1つであり、また、同一製品でも用量変更があった場合、注意深いモニタリングと漸増が必要となる。これは主としてlevothyroxineの複雑な薬物動態学的プロファイルと狭い治療域によるものであり、バイオアベイラビリティと血清中濃度のわずかな違いが臨床的に重要な影響を及ぼす。切り替えが困難であるというこの問題は、2007年にニュージーランドでlevothyroxine[‘Eltroxin’]の製剤の処方が製造業者によって変更された際、大きく注目された。新旧製剤間の生物学的同等性が首尾よく証明されていたにもかかわらず、変更後に多くの患者から問題が報告された^{8,9)}。デンマークとフランスでも同様の症例報告があった¹⁰⁾。

Medsafeは先ごろ、[‘Eltroxin’]について新たに行われた軽微な処方変更を評価し、承認した。これは2024年6月から実装される。多くの患者ではその変更により問題が起こることはないが、製剤の処方変更後の製品に切り替える際には、処方者は患者を注意深くモニターすべきである。

この変更に関する情報については、下記を参照すること。

- 製造業者発行の医療従事者向けレター (Dear Healthcare Professional letter)^F
- 変更に関するPharmacの情報^G
- [‘Eltroxin’]のデータシート(用量漸増とモニタリングに関する助言が記載されている)^H

関連情報

Medsafeは、医薬品の製造業者および販売業者から医療従事者へ送付されたレター^Iの写しを公表している。この中にはサプライチェーンの問題や製品変更^Jの情報も記載されていることがある。

Pharmacのウェブサイト^Kで以下の情報が得られる。

- [supply issues, discontinuations and brand changes](#)
- [the Community Schedule and the Hospital Medicines List](#)

^F [Dear Healthcare Professional letter](#)

^G <https://pharmac.govt.nz/medicine-funding-and-supply/medicine-notice/eltroxin>

^H [Eltroxin data sheet](#)

^I これまでに発行されたレターは以下のサイトで公開されている。

<https://www.medsafe.govt.nz/safety/DHCPLetters.asp>

^J brand substitution

^K <https://pharmac.govt.nz/>

- [consultations and decisions, including tender results](#)

文献

- 1) Food and Drug Administration. 2021. *Generic drug facts* 1 November 2021.
URL: www.fda.gov/drugs/generic-drugs/generic-drug-facts (accessed 6 May 2024).
- 2) European Medicines Agency. 2010. *Guideline on the Investigation of Bioequivalence*. Doc Ref: CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev. 1/ Corr **, 20 January 2010.
URL: www.ema.europa.eu/en/investigation-bioequivalence-scientific-guideline (accessed 3 May 2024).
- 3) Medsafe. 2017. The Medsafe Files – Episode Four: New Medicines Assessment (Part 2). *Prescriber Update* 38(3): 43–4.
URL: www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/September2017/TheMedsafeFiles4NMAssessment.htm (accessed 3 May 2024).
- 4) bpac^{nz}. 2007. What is bioequivalence. *Best Practice Journal* SE: 12–16. URL: bpac.org.nz/BPJ/2007/March/bioequiv.aspx (accessed 3 May 2024).
- 5) Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. 2017. Antiepileptic drugs: updated advice on switching between different manufacturers' products. *Drug Safety Update* 11(4): 5.
URL: www.gov.uk/drug-safety-update/antiepileptic-drugs-updated-advice-on-switching-between-different-manufacturers-products (accessed 3 May 2024).
- 6) Medsafe. 2019. *Update on suspected adverse reaction reports to lamotrigine after changing brands* 20 December 2019. URL: www.medsafe.govt.nz/safety/Alerts/Lamotrigine.asp (accessed 3 May 2024).
- 7) Medsafe. 2019. Phenytoin (Dilantin capsules formulation change) – How did it affect patients? *Prescriber Update* 40(2): 29–30.
URL: www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/June2019/Phenytoin-Dilantin-capsules-formulation-change.htm (accessed 7 May 2024).
- 8) Medsafe. 2013. *Eltroxin formulation change* 4 July 2013. URL: www.medsafe.govt.nz/hot/alerts/EltroxinInfo.asp (accessed 3 May 2024).
- 9) bpac^{nz}. 2007. Eltroxin (levothyroxine formulation change). *Best Practice Journal* 15: 48–51.
URL: bpac.org.nz/BPJ/2008/August/eltroxin.aspx (accessed 3 May 2024).
- 10) Fliers E, Demeneix B, Bhaseen A, et al. 2018. European Thyroid Association (ETA) and Thyroid Federation International (TFI) joint position statement on the interchangeability of levothyroxine products in EU countries. *European Thyroid Journal* 7(5): 238–42. DOI: 10.1159/000493123 (accessed 7 May 2024).

参考情報

*1: 文献5〔英国MHRAの*Drug Safety Update* 11(4)の[PDF版](#)のp.8にはこの分類が表にまとめられているので、それを紹介する。

抗てんかん薬の各カテゴリーと処方に関する助言

カテゴリー	抗てんかん薬	分類の説明	処方に関する助言
カテゴリー1	Carbamazepine, Phenobarbital, Phenytoin, Primidone	このカテゴリーの抗てんかん薬については、剤型が同じで生物学的同等性が証明されていても、製造業者が異なる場合、臨床的に重要な違いが生じ得ることが明確に示されている。	患者は必ず特定の製造業者の製品を使用し続けるようにすること。
カテゴリー2	Clobazam, Clonazepam, Eslicarbazepine, Lamotrigine, Oxcarbazepine, Perampanel, Retigabine, Rufinamide, Topiramate, Valproate, Zonisamide	カテゴリー1および3に該当しない抗てんかん薬	特定の製造業者の製品を継続的に処方すべきか否かは、発作の頻度や治療歴などの要素を考慮に入れ、臨床上の判断や患者および/または介護者との相談にもとづいて決定すること。 患者/介護者が他製品に否定的イメージを持つなどの要因 ^L 、および/または患者に関わる他の問題 ^M も考慮すべきである。
カテゴリー3	Brivaracetam, Ethosuximide, Gabapentin, Lacosamide, Levetiracetam, Pregabalin, Tiagabine, Vigabatrin	以下の特性すべてを有する抗てんかん薬: <ul style="list-style-type: none"> • 該当pHの全域で溶解性が高い • 経口投与後、基本的に完全に吸収される • 有効性および安全性に関する用量反応曲線が急勾配ではない • 治療域が狭くない 	このカテゴリーの抗てんかん薬については、異なる製造業者の製品間で臨床的に重要な違いが存在する可能性は極めて低いとみなされている。 しかしながら、患者/介護者が他製品に否定的イメージを持つなどの要因 ^L 、および/または患者に関わる他の問題 ^M も考慮すべきである。

◆関連するNIHS医薬品安全性情報

【EU EMA】

[Vol.20 No.26 \(2022/12/22\) R01](#)

「バイオシミラー医薬品は互換性がある」

【NZ MEDSAFE】

^L 製品名、パッケージ、外見、味などの違いにより否定的イメージを抱いて不満、不安、混乱、用量エラー、アドヒアランス不良などを引き起こすことがある

^M 自閉症、メンタルヘルス障害、学習障害などの併存疾患

[Vol.18 No.04 \(2020/02/20\)](#)R02

「生物学的に同等な製品への切り替えに注意を要する医薬品」

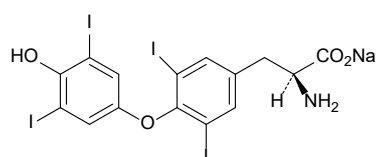
【シンガポールHSA】

[Vol.16 No.14 \(2018/07/11\)](#)R02

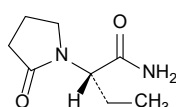
「バイオシミラー(バイオ後続品)早わかり」

薬剤情報

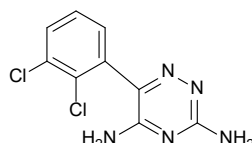
- ◎Levothyroxine Sodium [レボチロキシシンナトリウム水和物, Levothyroxine Sodium Hydrate (JP), 甲状腺ホルモン製剤, 甲状腺機能低下症治療薬] 国内: 発売済 海外: 発売済
- ◎Levetiracetam [レベチラセタム, 抗てんかん薬] 国内: 発売済 海外: 発売済
- ◎Lamotrigine [ラモトリギン, 抗てんかん薬, 双極性障害治療薬] 国内: 発売済 海外: 発売済
- ◎Phenytoin [フェニトイン (JP), {フェニトインナトリウム, Phenytoin Sodium (JP)}, ヒダントイン系薬, 抗けいれん薬] 国内: 発売済 海外: 発売済
- ◎Phenobarbital [フェノバルビタール (JP), {フェノバルビタールナトリウム, Phenobarbital Sodium}, バルビツール酸系薬, 抗けいれん薬] 国内: 発売済 海外: 発売済



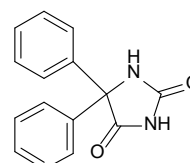
Levothyroxine Sodium



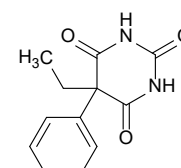
Levetiracetam



Lamotrigine



Phenytoin



Phenobarbital

以上

連絡先

医薬安全科学部第一室: 青木 良子