後発医薬品品質情報

平成29年5月 No.8

編集・発行
厚生労働省
医薬・生活衛生局医薬品審査管理課

〒100-8916 東京都千代田区霞が関1-2-2
TEL 03-3595-2431(直通)
FAX 03-3597-9535

目　次

1. 第18回ジェネリック医薬品品質情報検討会結果概要……2
2. 医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）について……4
（コラム）PMDAジェネリック医薬品相談窓口のコラム
「目薬のメーカーが変わったら薬液が出にくくなった。」
という患者さんへの対応……8

PMDA「ジェネリック医薬品相談窓口」（くすり相談）

受付時間：月曜日～金曜日（祝日・年末年始を除く）
午前9時～午後5時
電話番号：03-3506-9457

ジェネリック医薬品に関する相談体制の充実を図るために、平成19年5月に開設されました。
ジェネリック医薬品の品質、有効性及び安全性等の相談を受けております。

http://www.pmda.go.jp/safety/consultation-for-patients/0001.html

PMDAメディナビでどこよりも早く安全性情報を入手できます。

セーフティ情報をメールで配信 pmda メディナビ

厚生労働省、PMDAからの安全性に関する必須情報をメールで配信しています。登録いただくと、本情報も発表当日に入手可能です。

http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/medi-navi/0007.html

【登録はコチラ】

「後発医薬品品質情報」は、厚生労働省のHPから入手可能です。

バックナンバーをHPから入手してぜひご活用ください。

後発医薬品品質情報　検索

http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/iyakuhin/kouhatsu_iyakuhin/

❶ 第18回ジェネリック医薬品品質情報検討会（平成29年3月3日開催）結果概要

1. 審議概要

(1) 第11回検討会で検討対象となったリスペリドン内用液およびガベキサートメシル酸塩注射液の試験結果報告

第11回検討会（平成25年10月）において、後発品の品質に関する文献が報告されたリスペリドン内服液（精神神経用剤）とガベキサートメシル酸塩注射用（蛋白分解酵素阻害剤）に関して、国立医薬品食品衛生研究所にて純度試験および製剤均一性試験の検討を行い、その結果が資料18-1のように報告された。

リスペリドン内用液（内服液）は、日本薬局方に記載の方法に従って試験を実施し、純度試験および質量偏差試験のいずれも全ての製剤が規格に適合していた。またガベキサートメシル酸塩注射用は日本薬局方に未収載であることから、溶液について、日本薬局方に収載のガベキサートメシル酸塩原薬の試験方法を参照し、純度試験および含量均一性試験を行った。ガベキサートメシル酸塩の分解により生じるパラオキシ安息香酸エチルの濃度には製剤間の差が見られたが、いずれの製剤も規格に適合していた。

以上の内容について、確認され了承された。

(2) 平成27年度「後発医薬品品質確保対策事業」検査結果報告

平成27年度の「後発医薬品品質確保対策事業」として、都道府県等の協力により実施された医薬品等一斉監視指導の検査結果（確定前）について、資料18-2のように報告された。16有効成分398品目について、溶出試験、力価試験及び純度試験に係る検査を実施した結果、16有効成分391品目が適合とされ、1有効成分1品目が不適合となった。また1有効成分6品目は試験実施担当機関の試験設備の不具合で試験を実施できなかったため、次年度以降に再度対象品目とすることとされた。

不適合となった品目の製剤ロットは市場に流通される前に廃棄されたこと、さらに再発防止に向けて製造販売業者への指導がなされたことが報告された。

以上の内容について、確認され了承された。

(3) 学会等での発表・論文及び医薬品医療機器総合機構への相談内容に関する審議

平成28年4月～平成28年9月までの間の文献及び学会発表（資料18-3）並びに平成28年度上半期の医薬品医療機器総合機構への相談内容（資料18-4）について報告された。

ケトプロフェンテープをはじめとする貼付剤について、医療関係者や患者から、製剤間での粘着力および剥がれやすさの違いに関する指摘が多いとの意見があった。本件は品質規格への適合を問うものではないが 、適用部位での保持の違いは有効性に影響を与える可能性があるため、メーカーによる改善が求められるとともに、薬剤師会の協力も得て問題事例についてまずは情報を収集することとなった。

製剤の添加物によるアレルギーのリスクは、先発医薬品と後発医薬品に共通する課題として、研究班で検討される予定であることが安全対策課より紹介された。

血液透析の装置内におけるナファモスタットメシル酸塩の析出現象について、製剤試験ワーキンググループ（製剤試験WG）により情報の整理と原因の検討を進めることとなった。

パクリタキセルとカルボプラチンの併用療法における血管障害の発生に、製剤の品質が関与する可能性について、情報収集することとなった。

小児の腎移植患者における、ミコフェノール酸モフェチルカプセルの適切な製剤切り替えについて、当該分野の専門家の協力を得て検討するとともに、品質についての情報収集を進めることとなった。

以上の内容について、了承された。

(4) 平成 29 年度製剤試験 WG の検討対象候補品目について

次年度の製剤試験 WG の試験について、第 14 回検討会で委員より提案のあった抗菌剤・抗ウイルス剤等を対象に、試験品目を選定し、溶出試験を実施することが報告され（資料 18-5)、内容について了承された。

(5) 医療用医薬品最新品質情報（ブルーブック）について

第 16 回検討会（平成 28 年 3 月）において作成することが決定されたブルーブックに関して、作成作業の流れと作成要領、および本年 3 月に公表の 4 品目のデータシートの内容について、資料 18-6 および参考資料 2 のように説明された。平成 32 年度までに約 1,000 以上と想定されるデータシートを効率よく作成・HP 公表を行なうため、データシートの確認・確定は原則として新たに設置したブルーブックワーキンググループにおいて行うこととし、判断が難しい品目についてのみ本検討会で議論することとなった。また、ブルーブックに掲載予定であるこれまでの本検討会での試験結果等については、その後の製剤の処方変更等で現状の製剤の情報を反映していないものが含まれる可能性があることから、データシートの公表前に製造販売業者に確認をとり、必要に応じて補足することが説明された。

以上の内容について、了承された。

(6) その他

・厚生労働省医薬品審査管理課より、後発医薬品品質情報 No.7 の発刊について報告された（参考資料 1)。

2. 提出資料

当該検討会の資料は、国立医薬品食品衛生研究所（http://www.nihs.go.jp/drug/ecqaged/ 18Generic.html）及び医薬品医療機器総合機構（http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/generics-info/0023.html）のホームページをご覧ください。

（1）議事次第
（2）ジェネリック医薬品品質情報検討会メンバー
（3）資料 18-1　第 11 回検討会で検討対象となったリスペリドン内用液およびガベキサートメシル酸塩注射液の試験結果報告
（4）資料 18-2　平成 27 年度「後発医薬品品質確保対策事業」検査結果報告書
（5）資料 18-3-1　後発医薬品文献調査報告書（概要）
（6）資料 18-3-2　文献一覧表
（7）資料 18-3-3　問題指摘論文集（著作権に関わるため非公表）
（8）資料 18-4　医薬品医療機器総合機構後発医薬品相談受付状況
（9）資料 18-5　平成 29 年度製剤試験 WG の検討対象候補品目リスト
(10) 資料 18-6-1　ブルーブック作成作業の流れ
(11) 資料 18-6-2　ブルーブック　ウルソデオキシコール酸錠
(12) 資料 18-6-3　ブルーブック　エパルレスタット錠
(13) 資料 18-6-4　ブルーブック　カルベジロール錠
(14) 資料 18-6-5　ブルーブック　シルニジピン錠
(15) 資料 18-6-6　ブルーブック　ホームページ掲載イメージ
(16) 参考資料 1　後発医薬品品質情報 No.7
(17) 参考資料 2　ブルーブック　作成要領（案）

② 医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）について

1. ブルーブックの公表

平成29年3月末より、医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）の公表を開始しました。

＜ブルーブック掲載ホームページ＞

http://www.nihs.go.jp/drug/ecqaged/bluebook/list.html

（国立医薬品食品衛生研究所 ジェネリック医薬品品質情報検討会ホームページ内）

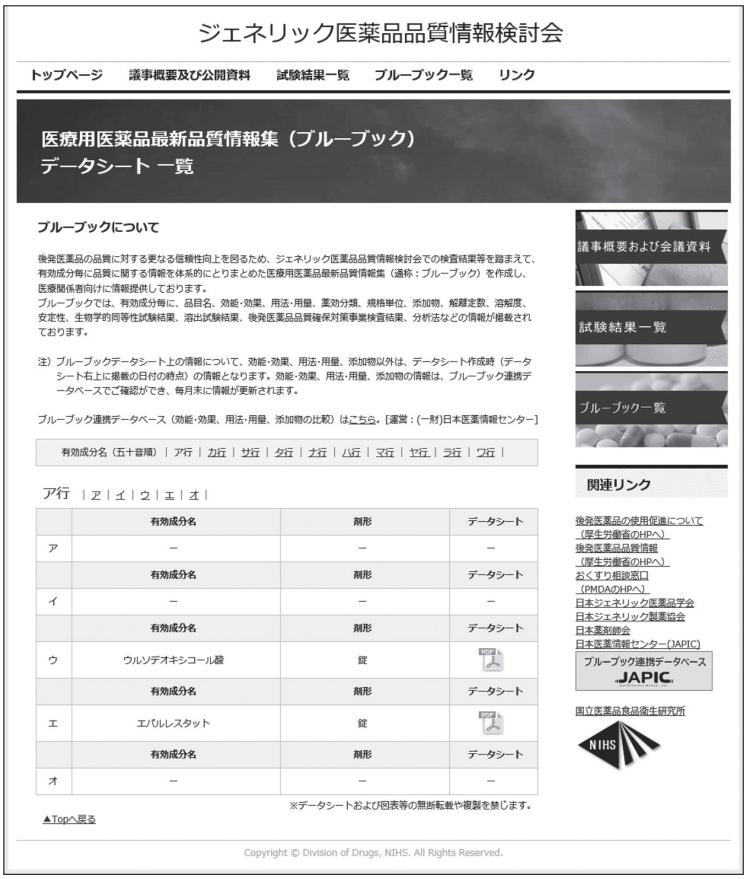
また、同日に公表を開始したブルーブック連携データベースでは、先発医薬品、後発医薬品の効能・効果、用法・用量、添加物等の項目を一覧で確認することができます。

＜ブルーブック連携データベース＞

http://www.bbdb.jp/generic/toppage.aspx

（運営：一般財団法人 日本医薬情報センター）

※ブルーブック作成の背景につきましては、後発医薬品品質情報No.6（平成28年6月）をご参照ください。



2. ブルーブックの記載内容

有効成分毎に後発医薬品の品質に関する情報をとりまとめて掲載しています。なお、1つの有効成分で複数の剤形（錠剤、注射剤等）がある場合には、基本的に剤形別にデータシートを作成・公表していく予定です。内用固形製剤の場合には以下の内容を記載しています。

No.	項目名	記載内容
①	作成年月日	作成年月日は、ホームページ公表日としています。 改訂が行われた際には、初版及び最新の改訂版の版数及び作成年月日を記載する予定です。
②	有効成分名	有効成分名（一般名）を記載しています。
③	品目名（後発医薬品）・製造販売業者	データシート作成時点において薬価収載（経過措置期間中のものを除く）されている品目名（商品名）・製造販売業者を個別医薬品コード順に記載しています。
④	品目名（先発医薬品）・製造販売業者	
⑤	効能・効果	ブルーブック連携データベースでご確認いただけます。この情報は、毎月更新されます。そのため、データシート作成時（①作成年月日）よりも情報が新しい可能性があります。
⑥	用法・用量	
⑦	添加物	
⑧	解離定数	医療用医薬品最新品質情報集（オレンジブック）やインタビューフォームなどから情報収集し、記載しています。
⑨	溶解度	
⑩	原薬の安定性	
⑪	膜透過性	現時点では一律「なし」と記載していますが、国際的な議論が進められているBiopharmaceutics Classification System が確立した際に、記載する予定です。
⑫	BCS・Biowaiver option	
⑬	薬効分類	日本標準商品分類番号で定められる薬効分類を記載しています。
⑭	規格単位	当該データシートに記載されている規格を、規格単位の小さいものから順に記載しています。
⑮	記載データ一覧	当該項目以降に掲載されているデータの有無を示しています。各項目の見方については、当該項目に記載された注釈のとおりです。 なお、注釈には、医薬品審査管理課が調査した各製剤の共同開発（小分け製造を含む）情報も参考として掲載しています。
⑯	生物学的同等性（BE）試験結果	添付文書などに掲載されている生物学的同等性試験のグラフなどの情報を掲載しています。
⑰	品質再評価	旧制度のもとで承認された内用固形製剤の生物学的同等性を確保する目的で、品質再評価が平成10年度から行われました（現時点で対象品目全ての評価終了）。品質再評価の対象となった後発医薬品では、標準製剤との溶出挙動の同等性を確認し、溶出試験規格が承認事項として設定されています。品質再評価で設定された公的な溶出試験法や公的機関で測定した先発医薬品の溶出挙動（プロファイル）例は、医療用医薬品品質情報集（オレンジブック）としてまとめられました。ブルーブックでは、この溶出挙動例を参考として掲載しています。
⑱	溶出試験結果	ジェネリック医薬品品質情報検討会において、平成21年度以降、品質確認のために溶出試験等を実施しており、その結果を掲載しています。
⑲	後発医薬品品質確保対策事業検査結果	後発医薬品等の一層の品質確保対策を図る観点から、検査指定品目の拡充、国による立入検査の実施、検査結果の積極的な公表を目的として、平成20年度より厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課が「後発医薬品品質確保対策事業」を実施しています。当該項目ではその結果を記載しています。
⑳	分析法	⑰品質再評価、⑱溶出試験結果、⑲後発医薬品品質確保対策事業等で溶出試験等を実施していますが、参考として、第17改正日本薬局方等に収載されている試験方法を掲載しています。
㉑	関連情報	ジェネリック医薬品品質情報検討会で特段の検討が行われた場合など、その情報を記載する予定です。
㉒	引用情報	項目①～㉑の情報について、原則として添付文書以外の情報源から情報を収集した場合に、引用元を記載しています。

3. ブルーブックの見方

平成29年3月に公表したウルソデオキシコール酸錠のデータシートを例に、具体的なブルーブックの見方を解説します。

【1ページ目：①作成年月日～⑭規格単位】

ウルソデオキシコール酸錠は、先発医薬品がウルソ錠（50mg、100mg）であり、平成29（2017）年3月末の時点で、2規格、計9品目（製造販売業者は計6社）の後発医薬品が薬価収載されていることが分かります。

⑤効能・効果～⑦添加物の項目は、ブルーブック連携データベースにおいて、対比表形式での閲覧が可能です（「4. ブルーブック連携データベースの使い方」参照）。

ウルソデオキシコール酸錠は品質再評価を実施しており、⑧解離定数～⑩原薬の安定性の項目は、平成16年10月版の医療用医薬品品質情報集（オレンジブック）の情報を引用しています。

【2ページ目：⑮記載データ一覧】

後発医薬品9品目について、当該ページ以降のデータ記載の有無を示しています。

表中に○印（「BE」、「品質再評価」、「検査」の項目）又は番号（「溶出」の項目。⑱溶出試験結果（ジェネリック医薬品品質情報検討会）中の番号と対応。）が記入されているものは、データが掲載されていることを意味します。空欄の場合は、以下のケースが想定されます。

「品質再評価」：品質再評価指定以降に承認された品目等。
「溶出」、「検査」：全品目空欄の場合は、当該溶出試験又は当該検査未実施。一部空欄の場合には、当該溶出試験又は当該検査実施以降に承認された品目等。

○印及び番号の横についている＊印は、品質再評価結果通知等の引用元の資料に記載されている品目名が、旧品目名であることを示しています。厚生労働省では、医療事故防止対策等強化のため、後発医薬品の名称を各後発品独自のブランド名から一般名を基本とした販売への変更するよう従来より周知を進めています。また、会社合併等により、販売名中の屋号が変更となる場合もあり、昔から承認されている品目のうち販売名が変更となっているものは数多くあります。

なお、共同開発（小分け製造を含む）がなされた品目がある場合、欄外の注釈部分には、医薬品審査管理課が調査した情報を参考として掲載しています。

【3 ～ 4 ページ目：⑯生物学的同等性（BE）試験結果】

添付文書等に掲載された生物学的同等性（BE）試験結果を掲載しています。生物学的同等性試験は、後発医薬品が先発医薬品と同等の有効性・安全性を有することを確認するために行われます。経口固形製剤を投与した場合、後発医薬品が先発医薬品と同様の血中濃度推移を示すことが確認できれば、医薬品としての作用の強さや影響は同じということになり、治療効果すなわち有効性や安全性は先発医薬品と同等であると判断することができます。

【5 ページ：⑰品質再評価（医療用医薬品品質情報集（オレンジブック））】

ウルソデオキシコール酸錠については、平成 16 年 10 月版の医療用医薬品品質情報集（オレンジブック）に公的機関における先発医薬品の溶出曲線測定例が掲載されており、ブルーブックでは改めて当該溶出曲線測定例を参考として掲載しています。

【6 ～ 8 ページ：⑱溶出試験結果（ジェネリック医薬品品質情報検討会）】

ウルソデオキシコール酸錠は、第 5 回ジェネリック医薬品品質情報検討会（平成 22 年 9 月開催）において溶出試験結果を報告しており、その結果を掲載しています。

【9 ページ：⑲後発医薬品品質確保対策事業検査結果】

ウルソデオキシコール酸錠は、平成 20 年度に後発医薬品品質確保対策事業を実施しています。その際の対象となった品目（2 ページ目、⑮記載データ一覧に掲載）は、全て規格に適合していたため、本データシートでは「適」と記載しています。

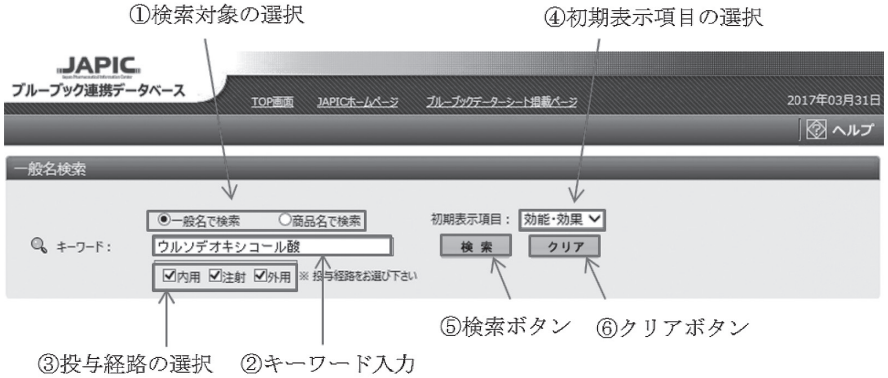
【10 ページ：⑳分析法（溶出試験）】

⑰～⑲の項目について、ウルソデオキシコール酸の溶出試験を実施していますので、⑳分析法としては参考として第十七改正日本薬局方の溶出試験の方法を記載しています。

4. ブルーブック連携データベースの使い方

ウルソデオキシコール酸錠を例に、ブルーブック連携データベースの使い方を解説します。

(1) ブルーブック連携データベースにアクセスすると、下記のような検索条件を入力する画面が表示されます。

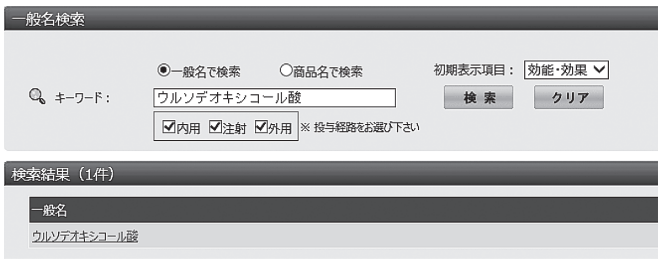


検索したい内容を入力します。なお、各項目は下記の通りです。

① 検索対象の選択：一般名または商品名のどちらで検索を行うかを選択します。
② キーワード入力：検索を行う一般名または商品名を入力します。
③ 投与経路の選択：内用・注射・外用を選択することができます。
④ 初期表示項目の選択：最初に表示させる比較結果画面を「効能・効果」、「用法・用量」、「添加物」から選択できます。

⑤ 検索ボタン：①～④の条件を決定し、検索ボタンを押下すると検索を開始します。
⑥ クリアボタン：①～④の条件を一括で削除することができます。

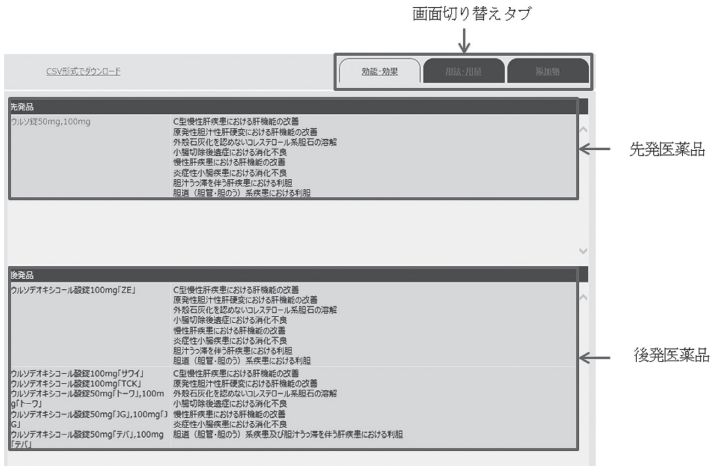
(2) 一般名で検索を行った場合、入力したキーワードを含む一般名が一覧で表示されます（配合剤がある場合は複数表示されます。）。「一般名：ウルソデオキシコール酸」で検索を行った結果、1件のみ表示されました。



(3) (2) の検索結果で表示された一般名を選択すると、選択した一般名が含まれる商品一覧が表示されます。「一般名：ウルソデオキシコール酸」を選択した場合、先発医薬品と後発医薬品計11品目が検索結果として表示されます。

(4) 商品一覧の中から商品名を選択すると比較画面が表示されます。

比較画面では、一般財団法人 日本医薬情報センターが収集した医療用医薬品添付文書情報を元に「効能・効果」、「用法・用量」、「添加物」の各内容を先発医薬品と後発医薬品で比較・閲覧することが出来ます（同じ「効能・効果」、「用法・用量」、「添加物」を持つ医薬品をまとめて表示しています）。また、画面切り替えタブにて、比較項目を変更することができます。



5. ブルーブックの活用の仕方

例として、患者の方から、「先発医薬品と後発医薬品とで添加物が違うのではないか。その結果、効果に差がでるのではないか。」という問い合わせが寄せられた場合の、ブルーブックの活用例をご紹介します。

先発医薬品と後発医薬品の添加物の違いについては、ブルーブック連携データベースを利用していただくことで確認が可能です。

一方効果の差については、ブルーブックデータシートの「⑯生物学的同等性（BE）試験結果」で確認が可能です。例えばウルソデオキシコール酸の後発医薬品は、先発医薬品と添加剤は異なりますが、生物学的同等性試験の結果から、先発医薬品（標準製剤）と後発医薬品とで同等の血中濃度推移を示すことが分かります。

なお、各後発医薬品同士は「⑯生物学的同等性（BE）試験結果」では一概には比較できませんが、「⑱溶出試験結果（ジェネリック医薬品品質情報検討会）」や「⑲後発医薬品品質確保対策事業」の結果等を参考として比較することは可能です。

6. 最後に

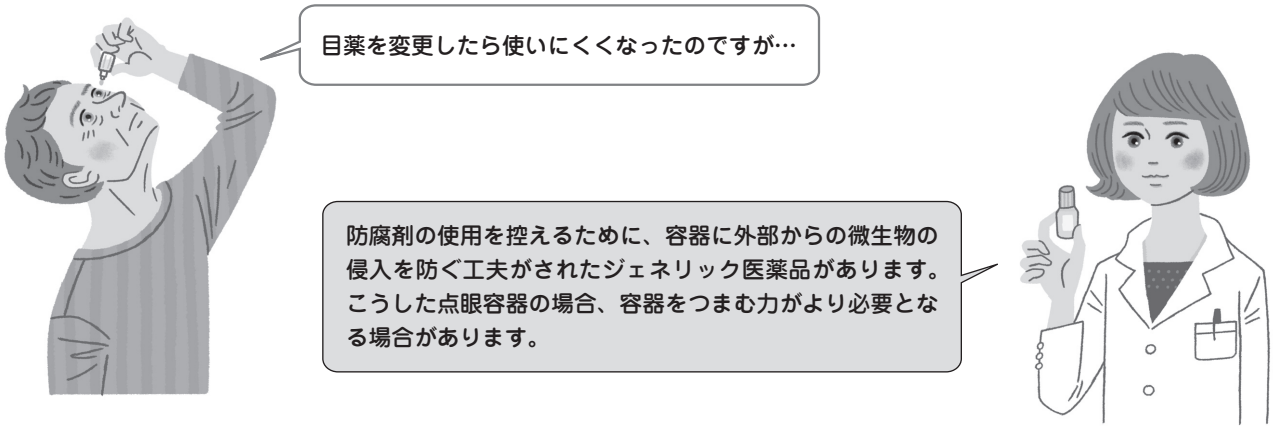
ブルーブックの作成は、平成32（2020）年度までに集中的に行う予定です。今後も作成・確定したものから順次ホームページに公表いたしますので、ぜひ医療関係者の方々の業務のご参考として活用ください。

参考文献：

後発医薬品品質情報No.6（平成28年6月）

●PMDA ジェネリック医薬品相談窓口のコラム

「目薬のメーカーが変わったら薬液が出にくくなった。」という患者さんへの対応



一般的に外用剤の使用感の違いは患者さんの評価につながりやすく、PMDA のくすり相談にも具体的な相談が数多く寄せられます。今回は、点眼剤について取り上げます。

「メーカーが変わったら、目薬の薬液が出にくくなった。」という相談が寄せられました。詳しく伺ってみると、薬局からは有効成分は同じ、としか聞いていないが、点眼容器がつまみにくいということでした。点眼剤では、通常、1滴の滴下量はほぼ同じとなるよう設計されています。それは後発医薬品であっても同様です。しかし、点眼容器の物理的な硬さや形状などが、点眼容器をつまむ力に影響し、取扱いやすさにも個人差が生じます。

相談者にこの点眼容器について尋ねてみると、後発医薬品において主に使用されているフィルター付き点眼容器が使われていることがわかりました。

相談者には、この容器の特徴として、外部から微生物の侵入を防ぎ、容器内部の薬剤の無菌状態を保つように設計されていることをお伝えし、納得されました。フィルター付き点眼容器は、点眼容器をつまむ力がより必要となり滴下には力がいりますが、他方で防腐剤の使用を控えることが可能になった製品です。くすり相談では、先発医薬品の防腐剤にアレルギーがあるという相談者には、後発医薬品を選択することで使用が可能になることをお伝えしてご理解頂きました。

また、1滴目は柔らかく滴下できますが、2～3滴目以降は硬く滴下しにくくする機能を持たせた製品もあります。このような製品に関する相談では、1滴だけを確実に滴下させ、目の周りにあふれることを防ぎ、副作用防止にもつながることをお伝えしています。

その他、冷所保存が必要な先発医薬品に対し、添加物を変更して温度に対する安定性を高めて、室温保存を可能にした製品もあります。携帯が可能となり、点眼のコンプライアンスが上がります。

薬局において、先発医薬品との違いを理解して、容器の工夫などの製品の特性をしっかり説明することで、後発医薬品は使いづらい、抵抗があるという患者さんの不満を解消できるかもしれません。

患者さんの後発医薬品に対する懸念は、成分に対するものだけではありません。後発医薬品に変更になった際にこのような丁寧な説明を行うことで、患者さんの後発医薬品への理解も一層進むものと思います。今後とも、皆様が安心して後発医薬品を使用して頂けるよう、誤解が生じないように情報提供してまいります。