

文献調査結果のまとめ（平成29年10月～平成30年3月）

1 問題指摘文献（11文献）
1-1 品質（2文献）
1-1-1 論文（1文献）

整理番号	文献タイトル	収録雑誌名・著者	年月	要 点	関連会社又は日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
QL1	ミグリトール製剤の高湿度状態における安定性評価	医学と薬学 74(11)1427-1437(2017.10) 網岡 克雄（金城学院大学薬学部医療薬学）	2017.10	<p>【目 的】</p> <ul style="list-style-type: none"> ミグリトール製剤の先発品（セイブル）及び後発品（ミグリトール錠「トーワ」）の製剤品質に対する湿度の影響確認のため安定性試験を実施。 <p>【方 法】</p> <ul style="list-style-type: none"> ミグリトール製剤の先発品及び後発品 25mg、50mg、75mg を使用期限内に使用し、無包装状態あるいは一包装（ポリエチレンラミネートセロファン紙）した試料を 80%RH/30℃又は 85%RH/30℃に保存し、手指若しくはピンセットで取扱い（以下、ハンドリング）が出来なくなった場合、その時点の手前のポイントを最終ポイントとした。ハンドリングが 28 日目まで可能であった場合、最終ポイントは 28 日目とした。 他に、外観変化、硬度の検討に加え、溶出試験（局方原案に基づく試験法）を行った。 <p>【結 果】</p> <ul style="list-style-type: none"> 無包装での外観変化 80%RH/30℃の条件：先発品は 28 日間で全規格変化なし。後発品は 25mg では 1 日目に錠剤表面にザラツキを認め、7 日目にはひび割れ及びわずかな変形を認め、同 50mg、75mg においても 1 日目からザラツキを認めた。なお、いずれの試料も 28 日目までハンドリング可能。 85%RH/30℃の条件：先発品 25mg は 28 日間外観変化なし、50mg、75mg では 1 日目から錠剤表面の湿り気、2 日目でベタツキ、錠剤軟化及び液体の流出を認め、ハンドリング不可能。後発品 25mg は 1 日目で色調の変化、錠剤表面のベタツキ、錠剤軟化および液体の流出を認め、ハンドリング不可能。同 50mg、75mg は 1 日目で表面ベタツキ及び錠剤軟化を認めハン 	<p>○ この文献はミグリトール製剤の先発品・後発品について、湿度の影響を確認するために安定性試験（80%RH/30℃，85%RH/30℃）を実施し、梅雨時期から夏場にかけての同製剤の保管に注意が必要であることを促したものである。</p> <p>○ 後発企業においては、下記の見解に示されているとおり、「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」に基づいた無包装状態の安定性試験（75%RH/25℃）を用いて湿度等の影響を評価し、その結果に基づいた適切な対応がなされていると考える。</p> <p>【当該後発企業の見解】</p> <ul style="list-style-type: none"> 弊社では、「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」に基づいた無包装状態の安定性試験（25℃、75%RH）を実施し、変化が認められる場合に「取扱い上の注意」に記載することとしております。 本製品は、治験薬及び実生産品にて無包装安定性試験を実施し、変化が認められなかったことから「取扱い上の注意」には特に注意等を記載しておりません。 尚、昨年発売より現在に至るまで、弊社に一包装時のトラブルなどの品質情報をいただいております。 文献では、弊社試験より高湿度条件下において試験が実施されていることから、経時的な変化が認められたと考えられます。 弊社では、今後のユーザー様からの品質情報を収集し、必要に応じて「取扱い上の注意」の記載の必要性を検討することといたします。

			<p>ドリングは不可能。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・一包化包装の外観変化 80%RH/30℃の条件：先発品 25mg は外観変化なし、50mg は 28 日目で一部の錠剤に軟化を認め、75mg は 21 日目で錠剤表面にシミを認めた。後発品の全規格で 14 日目にザラツキを認め、同 25mg ではひび割れを認め、経時的に劣化。いずれの試料も 28 日目までハンドリング可能。 85%RH/30℃条件：先発品 25mg は外観変化を認めなかったが、50mg、75mg は 28 日目に液体の流出を認めた。後発品 25mg は 14 日目にザラツキを認め、21 日目にひび割れ、錠剤の変形及び液体流出を認めた。50mg は 7 日目にザラツキ、21 日目にひび割れ、わずかな変形を認め、75mg は 14 日目からザラツキを認めたが、いずれの試料も 28 日目までハンドリング可能。 ・硬度：80%RH/30℃での無包装では、すべての試料で 7 日目から経時的な硬度低下を認めたが、28 日目まで一定の硬度を保持 (20N 以上)。同条件の一包化包装では、先発品 50mg は 28 日目に、同 75mg では 21 日目以降に、後発品 25mg では 14 日目以降に測定不可となる試料があり。 ・溶出試験結果：80%RH/30℃条件での無包装、一包化包装で先発品全規格と後発品 25mg、50mg の溶出率は 99.3～104.5%であり、経時的な変化は認められなかったが、後発品 75mg は無包装 84.5 ± 7.5%、一包化包装 64.0 ± 5.6% (28 日目) と低下を認めた。 <p>【結論】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・溶出試験の無包装、一包化包装ともに、後発品 75mg のみに経時的な低下が認められ、特に一包化包装での品質の影響が懸念される。 ・高湿度になる梅雨時期から夏場にかけて、ミグリートール製剤の保管には細心の注意を払うとともに、特に一包化包装の際には、患者に缶等の気密容器に保管し、湿気を避ける保存の指導が必要。 	
--	--	--	---	--

1-1-2 学会報告 (1文献)

整理番号	発表タイトル	発表学会名・著者	年月	要 点	関連会社又は日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
QA1	後発医薬品の溶出試験において類似性が認められにくい薬剤の特徴に関する調査研究	第50回日本薬剤師会学術大会 杉浦莉奈(名城大学薬学部)ほか	2017.10	<ul style="list-style-type: none"> 後発品では、生物学的同等性 (BE) 確保のため該当するガイドラインにて、BE 試験と溶出試験が規定されおり、先発品との溶出挙動の類似性が認められなくとも、ヒトでの BE 試験で同等であれば承認される。溶出挙動が類似しない後発品の特徴を確認する目的で検討を行った。 PMDA 医療用医薬品情報検索にて溶出挙動が類似していない薬剤の有効成分の銘柄品を検索し、該当する製品のインタビューフォーム情報から添加物及び溶出性の情報を入手し、検討した。 先発品と比較可能な錠剤、カプセル剤は 34 成分。溶出挙動が非類似の薬剤にのみ使用されている添加物は、アジスロマイシンでメタケイ酸アルミン酸マグネシウム等。設定された pH において溶出性が 1 条件以上類似しない製剤と全条件で類似する製剤間で、先発品との添加物の一致率を比較したところ、後者において有意に高かった。 溶出挙動が類似しない薬剤の特徴として、その薬剤にのみ含まれる添加物があり、これらについて精査する必要がある。また、ベニジピンのように結晶転移し溶解性が低下する成分もあり物理化学的性質も考慮する必要がある。 後発品選択では、溶出挙動に加え、物理化学的性質、BE などを総合的に評価する必要がある。 	<ul style="list-style-type: none"> 本学会報告は、PMDA 医療用医薬品情報検索を用いて、先発品と溶出挙動が類似しない後発品を抽出し、添加物の違いとの関係性について評価したものである。 結果、先発品と後発品の溶出挙動の非類似性が添加物の相違によるものであることが示唆された。 しかしながら、先発品との溶出挙動が非類似であった後発品についても生物学的同等性試験ガイドラインに基づいたヒト血中濃度試験等の評価により、先発品との生物学的同等性が認められている製剤であり、問題ないものとする。

1-2 臨床 (10 文献)

1-2-1 論文 (1 文献)

整理番号	文献タイトル	収録雑誌名・著者	年月	要点	関連会社又は日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
CL1	Pharyngolaryngeal ulcers associated with the improper use of alendronate アレンドロン酸の不適正使用と関連した咽頭潰瘍	Auris Nasus Larynx 44(2017)762-765 Hiroshi Sakaida (Mie University Graduate School of Medicine) 三重大学医学部	2017.12	<ul style="list-style-type: none"> ・ビスホスホネートの1種であるアレンドロン酸の不適切使用により咽頭潰瘍が発現した症例報告。 ・78歳、女性。経口抗生剤投与にもかかわらず1か月続く下咽頭、中咽頭、喉頭部の潰瘍病変のため著者院を紹介受診した。受診の2か月前から咽頭通を感じ始めていたが、出血、咳あるいは他の症状はみられなかった。病歴として加齢による骨粗鬆症があり、週1回、後発品のアレンドロン酸ナトリウム錠 35 mgを服用していた。 ・生研、細菌培養、血液検査を行ったが、特定疾患の診断を示唆する所見は得られず、難治性咽頭潰瘍を仮診断し、経口プレドニゾロン (10 mg/日) を1週間投与したが効果なかった。 ・患者家族からの報告で、患者はアレンドロン酸ナトリウム錠を水なしで口腔内溶解し、飲み込んでいたことが判明した。同製剤の服用中止2週間以内に症状は消失し、咽頭潰瘍は瘢痕を残し治癒。 ・本症例はビスホスホネートの正しい投与の重要性を示唆したものであり、当該製剤が広く使用されていることから、医師は不適正使用により咽頭潰瘍が発現することを認識すべきである。 	<ul style="list-style-type: none"> ○ 本論文は後発品アレンドロン酸ナトリウムが服用されていた患者における同剤の不適切使用による有害事象の報告である。 ○ 先発品、後発品を問わず、ビスホスホネート製剤については、適正使用のための医療関係者への情報提供が必要な医薬品である。 ○ 先発品、後発品とも添付文書の用法・用量に関連する使用上の注意において、「口腔咽頭部に潰瘍を生じる可能性があるため、本剤を嚙んだり口の中で溶かしたりしないこと」と記載するなど服用方法など重要な情報提供を行っているが、今後も本件に関する医療関係者への情報提供は重要な活動になると考える。

1-2-2 学会報告 (9 文献)

整理番号	発表タイトル	発表学会名・著者	年月	要 点	関連会社又は日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
CA1	カルボシステインのジェネリック医薬品に含まれる添加物が原因と考えられた固定薬疹の1例	第47回日本皮膚アレルギー 接触皮膚炎学会学術大会 第41回皮膚脈管膠原病研究会 大根田 康夫 (大阪医科大学) ほか	2017.12	<ul style="list-style-type: none"> 52歳、女性。約5年前より右肩甲骨部に境界明瞭な紅斑が繰り返し出現していた。改善傾向なく、徐々に増悪してきたため当科紹介受診。 前医にてカルボシステイン、セフジトレンピボキシル、葛根湯が処方されていたため、薬剤歴から固定薬疹が疑われた。 全ての処方薬のパッチテストは陰性、葛根湯以外の内服テストは陰性であったが、常用薬がカルボシステイン「トローワ」であるが、内服テストに使用した製品はカルボシステイン「サワイ」(当院近くの薬局にて調剤)であることが判明した。再度カルボシステイン「トローワ」で内服テスト実施したところ、右肩甲骨部に紅斑を認めたため同薬剤による固定薬疹を診断した。 医療経済の効率化目的にジェネリック医薬品の使用頻度がより高まっているが、かかりつけ薬局以外で薬剤を受け取る場合には、ジェネリック医薬品の種類が異なる可能性があり、有効成分以外の添加物等による副作用の違いにつながる可能性は否定できない。 	<p>○ 該当企業である東和薬品(株)より企業見解を得た。</p> <p>【当該後発企業の見解】</p> <ul style="list-style-type: none"> 当該文献の入手後、当社では、文献調査手順に則り報告副作用の調査を行いました。詳細な情報を得ることができませんでした。文献報告の内容を社内で検討した結果、既知・非重篤の副作用と評価し、規制当局への報告対象に該当しない社内集積事例と致しました。 本剤では、これまで「固定薬疹」を含む「皮膚及び皮下組織障害」に関する副作用報告を入手しており、副作用として使用上の注意に記載し、注意をお願いしています。 本剤の添加物は、医薬品添加物として一般的に用いられているものであり、本報告事例の詳細を確認できてはいませんが、副作用発現が添加物の相違による可能性を否定することはできません。本剤の使用上の注意では、「本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者」を禁忌として注意喚起を行っており、今後も同様の情報収集に努めます。
CA2	テイコプラニンの先発品及び後発品のローディング後の血中濃度トラフ値の比較	第27回日本医療薬学会年会 竹中 梨恵 (大垣市民病院薬剤部) ほか	2017.11	<ul style="list-style-type: none"> テイコプラニン (TEIC) は、6種類の化合物で構成された混合物であり、その比率は先発品、後発品間では一定でないことが報告されている。また、各々の化合物の薬物動態パラメータは異なっており、先発品及び後発品間で血中濃度に差が生じる可能性がある。 先発品 (注射用タゴシッド) から後発品 (テイコプラニン点滴静注用: Meiji Seika ファルマ) への切り替えについて血中濃度の検討を行った。 当院、2014年～2016年までTEIC投与患者を対象として、投与日数4日未満、透析施行中、12歳以下、TDM未実施患者を除外基準とし、患者背景、ローディング量、実測トラフ及び予測値と実測値との差について検討。ローディング量は投与開始日から3日間の体重当たりの累積投与量として計算。 	<p>○ 該当の後発企業 Meiji Seika ファルマより企業見解を得た。</p> <p>○ なお、過去開催の品質情報検討会においても同様あるいは類似した内容が検討されている。</p> <p><u>第5回 品質情報検討会 (H22.9.15開催)</u> QL2 テイコプラニン製剤間比較において主要6成分含有量が 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 医薬薬学 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)</p> <p><u>第8回 品質情報検討会 (H24.2.22開催)</u> CA2 テイコプラニン後発品のトラフ濃度予測精度に関するレトロスペクティブな比較検討</p>

				<ul style="list-style-type: none"> 先発品 34 例、後発品 45 例。患者背景に有意差なし、平均ローディング量は先発品 36.0 ± 9.5mg/kg、後発品 35.4 ± 4.7mg/kg (有意差なし : P=0.771)。実測トラフは 14.8 ± 5.0 μg/mL、12.7 ± 4.7 μg/mL であり、先発品の方が高い傾向であった (P=0.062)。また、予測値と実測値の差は -2.9 ± 3.4 μg/mL、0.10 ± 4.5 μg/mL (有意差あり : P=0.002)。予測値と実測値の相関係数は先発品の方が後発品に比べ高かった (先発 : R²=0.540、後発 : R²=0.354)。 TEIC は先発品と後発品との間に差がある可能性が示唆された。 	<p>第 26 回日本環境感染学会総会 西村紀子 (福岡赤十字病院)</p> <p>更に、第 14 回 品質情報検討会 (H27.2.23 開催) では、当該後発品の成分含量比試験の結果が報告され、いずれの製剤についても、日局の原薬規格に適合していることが報告されている。</p> <p>【当該後発企業の見解】</p> <ul style="list-style-type: none"> 今回、大垣市民病院薬剤部においては 2014 年から 2016 年までに TEIC が投与された患者を対象に調査が実施されていることから、弊社製品が販売開始された 2013 年 6 月から 2016 年までの製造状況及び出荷後のクレーム発生状況について調査を実施いたしました。200mg 製品 13 ロット、400mg 製品 10 ロットの計 23 ロットを製造、出荷しておりますが、特に問題は認められなかったことを報告させていただきます。 弊社は日局に適合している有効成分テイコプラニンを用いて製品化し、更には承認規格を満たしていることを毎ロット検査した後、製品出荷しております。 また、先発品及び弊社製品の何れの添付文書にも、「トラフレベルの血中濃度は 5~10 μg/mL を保つことが投与の目安となるが、敗血症などの重症感染症において確実な臨床効果を得るために 10 μg/mL 以上を保つこと」と記載されております。今回の大垣市民病院薬剤部における調査結果においては、両製品共にトラフレベルの血中濃度が平均的に 10 μg/mL を超えていることから、両薬剤を点滴静脈内投与した時の有効性に顕著な差が生じる可能性は低いと考えます。
CA3	テイコプラニンの先発、後発品投与患者間における定常状態血中トラフ濃度に関する比較検討	第 27 回日本医療薬学会年会 中川 光 (香川大学医学部附属病院薬剤部) ほか	2017.11	<ul style="list-style-type: none"> テイコプラニン (TEIC) は腎臓から未変化体で排泄されること、蛋白結合率が 90%以上と高いことから、腎機能と血清アルブミン値 (Alb) の変動により総血中濃度値が変動することが知られている。また、6 種類の主成分 (A2-1~2-5 及び A3-1) からなる混合物であり、主成分比率により、蛋白結合率、分布容積が異なるとの報告がある。 当院における TEIC の先発品及び後発品で治療された患者を対象に定常状態血中トラフ濃度の比較検討を行った。 	<ul style="list-style-type: none"> ○ 本学会報告は、過去 TEIC を投与されたカルテ情報を後方視的に調査した結果である。 ○ 本学会要旨の結果では定常状態血中トラフ値は、中央値 : 先発品 = 22.7 μg/mL、後発品 = 15.5 μg/mL P=0.010 と記載されているが、考察では後発品の血中トラフ濃度が高くなると記載されている。 ○ この点について著者照会を行ったところ、以下のように学会要旨の訂正連絡を頂いた。なお学会発表時には当該訂正内容が発表されたとの報告も頂いた。

			<ul style="list-style-type: none"> ・ 2015年1月～12月にTEIC先発品、2016年1月～12月に後発品を治療目的で7日以上一定投与量の治療を行った入院患者を対象に性別、年齢、体重、血清クレアチニン (SCr)、Alb、体重あたりの投与量、定常状態血中トラフ濃度を電子カルテから後方視的に調査を行った。2群間の年齢、血液検査結果を Mann-Whitney U test、性別を Fisher's exact test を用いて比較を行った。 ・ 先発品 13 例 (男性：7 例、女性：6 例)、後発品 13 例 (男性：10 例、女性 3 例)。2 群間の性別、年齢、体重、SCr、Alb、体重あたりの投与量では有意差なし、定常状態血中トラフ値で有意差 (中央値：先発品=22.7 $\mu\text{g}/\text{mL}$、後発品=15.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ P=0.010) が認められた。 ・ 本研究では、定常状態において同一用量を投与した場合、後発品の血中トラフ濃度は高くなることが示された。TEICの有効成分比が蛋白結合率や分布容積、血中濃度測定感度に影響を及ぼす可能性があるが、当院採用の後発品は極性の高いA3-1の含有が少ないことも報告されており、製品間での主成分の相違が反映したものではないかと考えられる。 ・ 今後は得られた結果による有効性や副作用発現との関連性を検討していきたいと考える。 	<p>【訂正】 「定常状態血中トラフ濃度で2群間の有意差 (中央値：先発品群=15.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$、後発品=22.7 $\mu\text{g}/\text{mL}$ p=0.001) が認められた」</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ CA2と同様に、本件についても第14回品質情報検討会 (H27.2.23開催) にて、当該後発医薬品の成分含量比試験の結果が報告され、いずれの製剤についても、日局の原薬規格に適合していることが報告されている。 ○ 該当の後発企業より企業見解を得た。 <p>【当該後発企業の見解】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 今回、香川大学医学部付属病院においては2016年1月～12月までにTEICが投与された患者を対象に調査が実施されていることから、弊社製品の有効期間を考慮し、販売開始された2013年6月から2016年末までの製造状況及び出荷後のクレーム発生状況について調査を実施いたしました。 ・ 200mg製品13ロット、400mg製品10ロットの計23ロットを製造、出荷しておりますが、特に問題は認められなかったことを報告いたします。 ・ なお、弊社は日局に適合している有効成分テイコブラニンを用いて製品化し、更には承認規格を満たしていることを毎ロット検査した後、製品出荷しております。 ・ また、先発品及び弊社製品の何れの添付文書にも、「トラフレベルの血中濃度は5～10$\mu\text{g}/\text{mL}$を保つことが投与の目安となるが、敗血症などの重症感染症において確実な臨床効果を得るために10$\mu\text{g}/\text{mL}$以上を保つこと」と記載されております。今回の香川大学医学部付属病院における調査結果においては、両製品共にトラフレベルの血中濃度の中央値が10$\mu\text{g}/\text{mL}$を超えていることから、両薬剤を点滴静脈内投与した時の有効性に顕著な差が生じる可能性は低いと考えます。 ・ なお、「テイコブラニンの先発品及び後発品のローディング後の血中濃度トラフ値の比較」(文献番号CA2)においては、弊社のテイコブラニン製品を投与した時のトラフレベルの血中濃度が、先発品に比べて低いという今回の香川大学医学部付属病院の結果とは逆の結果が示されております。
--	--	--	---	--

					<ul style="list-style-type: none"> 上記の通り、トランプレベルの血中濃度は患者によって変動する可能性がありますので、TDMにより得られた濃度を基に患者に応じた最適投与量を算出して頂き、今後の治療にお役立て頂ければ幸いです。
CA4	てんかん患者に対する後発医薬品変更後の影響に関する調査	第50回日本薬剤師会学術大会 松本のどか（東邦大学薬学部実践医療薬学研究室）ほか	2017.10	<ul style="list-style-type: none"> 抗てんかん薬 バルプロ酸製剤を後発品に変更した際にてんかん発作を起こし、先発品に戻したところ発作が起きなくなった症例を過去に経験した。抗てんかん薬の後発品変更後の影響について文献調査を行った。 医中誌、PubMed、Web of Science、Cochran Library の発行年 2010 年～2016 年について、抗てんかん薬、anticonvulsant、後発医薬品、generic の Keyword 検索を実施。重複論文を除外し、原著論文 85 件を調査した。患者対象は 18 件、治療学的同等性 7 件、生物学的同等性 5 件、有害事象 6 件に分類。対象薬剤は多い順にラモトリギン 10 件、ガバペンチン 7 件、トピラマート 7 件、バルプロ酸 5 件、フェニトイン 5 件、レベチラセタム 5 件、カルバマゼピン 4 件、オキシカルバマゼピン 4 件、ゾニサミド 3 件、クロナゼパム 2 件、その他各 1 件であった。 大半は先発品と後発品間の調査であり、治療学的及び生物学的同等性、有害事象を同等とする論文と非同等とする論文がほぼ同数。18 件中バルプロ酸に関する論文 5 件は、先発品と後発品の比較のみであった。うち 4 件は治療学的効果または有害事象が先発品と同等であるとした肯定的文献で、1 件は生物学的同等性に関し否定的論文。 	<ul style="list-style-type: none"> 本学会報告は、抗てんかん薬に関する既存の文献の内容を整理、分類したものであるが、必ずしも後発品の品質や安全性等に関して具体的な指摘を行っているものではないと考える。
CA5	ゲムシタビン先発品投与で副作用がみられず後発品で副作用がみられた膵癌の一例	第55回日本癌治療学会学術集会 酒井 輝文（社会医療法人雪の聖母マリア病院）	2017.10	<ul style="list-style-type: none"> 長期生存の結果 ゲムシタビンの先発品、後発品の両方で治療した症例における副作用報告。 50 歳代、女性。200X 年に膵の CT 検査で膵鉤部下端部に腫瘍を指摘され、生検の結果膵がんと診断し、テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム (TS-1)、ゲムシタビン先発品、放射線療法、5-FU 動注療法などで治療を行い長期生存。 その後、治療抵抗性のため、エロチニブ+ゲムシタビン後発品で治療を行ったが、この際に全身皮疹（皮膚障害）がみられエロチニブの副作用と考 	<ul style="list-style-type: none"> 各社の添付文書を確認したところ、添加物として「ニコチン酸アミド」を使用している製剤は 1 社のみであることを確認した。 該当企業に企業見解を依頼し見解を得た。 <p>【当該後発企業の見解】</p> <ul style="list-style-type: none"> 今回報告された全身皮疹については、リンパ球刺激試験においても陽性所見が認められ、弊社製剤に対する過敏症と考えられます。 過敏症は患者様の体質や体調により発現し、発現の予想

				<p>え、パクリタキセル（アブラキサン）＋ゲムシタビン後発品に切り替えた。</p> <ul style="list-style-type: none"> 治療開始後より同様の全身皮疹がみられたため、原因はゲムシタビン後発品の可能性があり、先発品に切り替えたところ、皮膚障害はみられず、後発品のリンパ球刺激試験（DLST）で陽性所見。 後発品は先発品と同等という大前提で使用しているが、本症例は後発品のみ副作用が出現した。後発品企業の説明では、添加物（ニコチン酸アミド）に違いがあるとの説明であったが、この添加物に関するDLSTは未実施。 近年多くの抗がん剤が併用され、かつ後発品が使用されており副作用発現の原因薬が特定しにくいことがある。添加物が異なることもあり、たとえ同等とうたわれていても常に疑いの目で見えていく必要が考えられる。 	<p>が困難な副作用であるため、ゲムシタビン添付文書においては「本剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者」は禁忌とし、皮膚障害として重篤な皮膚障害や皮疹等を記載して注意喚起を図っております。</p> <ul style="list-style-type: none"> なお、弊社製剤は溶解補助剤としてニコチン酸アミドを添加しております。ニコチン酸アミドはビタミンB群に属し、多くのビタミン注射製剤にも使用されており、それらの製剤と比べても添加量に大きな差はございません。 今後とも同様の情報に注意し、集積してまいります。
CA6	ゲムシタビン塩酸塩後発薬品における血管痛の発現状況	第56回全国自治体病院学会 鎌形 幸子（千葉県がんセンター）ほか	2017.10	<ul style="list-style-type: none"> ゲムシタビン塩酸塩（GEM）は、pH、浸透圧等の理由により血管痛が発現しやすく、患者の苦痛や治療意欲低下等に影響する。当院では先発品を5%ブドウ糖に溶解することで血管痛の改善に成功（2007年、152例調査で血管痛発現率3.3%）。 当院でもGEM後発品導入に際しては、ブドウ糖との相性の良いA社後発GEMを採用。後発品による血管痛発現状況を調査したので報告する。 調査期間：H29.4.1～28の全20投与日、対象患者：A社後発GEMを末梢静脈血管から投与全患者、投与終了後、血管痛有無及び程度（0：痛みなし、1：違和感、2：我慢できる程度の痛み、3：痛みのため温罌法施行、4：痛みのため投与中断または鎮痛薬使用）と患者の感想を問診。 投与患者77名、総投与件数138件、血管痛の有無は、「痛みなし；痛みや違和感あり＝88件（64%）；50件（36%）」で、程度は「1＝6件（4%）」、「2＝18件（13%）」、「3＝24件（17%）」、「4＝2件（2%）」で、2007年調査の先発GEMよりも増加していた。 患者からは「今までこんなに痛んだことはなかった」、「治療が怖い、憂鬱」等が聞かれた。 ブドウ糖との相性が良いと判断したA社後発 	<p>○ 当該施設への納入実績確認を行った結果、該当する企業が判明した。当該企業から見解を得た。</p> <p>【当該後発企業の見解】</p> <ul style="list-style-type: none"> 当該情報について、弊社では把握していませんでした。 血管痛に関して、弊社に集積している情報を安全性の観点から検討しました。 弊社にて2018年5月24日時点の国内症例における「血管痛（MedDRA（Version21.0）の基本語（PT）」）の集積状況の確認を行いました（なお、製剤のうち静注用の凍結乾燥剤は除外しました。また、当該文献の情報については、個別症例としての特定ができないことから、国内症例の集積状況には含めていません。）。 その結果、25例25件の集積がありました。すべて非重篤な副作用でした。 集積された血管痛25件のうち14件は詳細な経過情報等がなく、本剤と血管痛との関連性の特定は困難でした。10件は先発品からの切り替えにより発現したとの報告でした。残りの1件は、自発報告であり、注射針を交換し、副作用が消失したとあることから、本剤との関連性は低いと考えられました。 なお、先発品からの切り替えにより発現したと報告のあった10件中9件は同一文献情報（第20回品質情報検討

				<p>GEMについても血管痛が発生、患者に治療への不安や治療意欲低下等が生じた。明らかな原因は不明。</p>	<p>会報告 問題なし文献学会報告 CAG2『ジェムザール注射用からゲムシタピン点滴静注液「ホスピーラ」の切換えにおける血管痛についての検討』からであり、先発品の乾燥凍結製剤と本注射剤の pH の違いによって発現したと考えられた報告でした。CAG2の文献要旨では、先発品と比べて後発品で発現割合は増加したが、治療継続困難な症例は見受けられなかったとの記述もありました。残りの1件は先発品からの切り替えにより発現したと報告のあった自発報告でした。</p> <ul style="list-style-type: none"> 25件の集積には、副作用発現後の処置として、製剤を室温にしてからの投与や投与箇所を温める対応で血管痛が消失した症例もあり、治療継続が困難となる症例は認められませんでした。 なお、今後も同様な症例の集積状況には十分注意していく所存です。
CA7	Tri-Weekly TC (パクリタキセル+カルボプラチン) 療法における後発医薬品切り替えによる血管関連合併症のリスク因子調査	第27回日本医療薬学会年会 新田 健太郎 (東京医科歯科大学医学部附属病院薬剤部) ほか	2017.11	<ul style="list-style-type: none"> 近年、後発医薬品使用体制加算等を背景に、抗がん剤においても後発品の普及が進んでいるが、安全性が認められた後発品へ切り替えた後の有害事象頻度増加の報告が見受けられる。 当院では、2015年1月よりパクリタキセル (PTX) とカルボプラチン (CBDCA) を後発品に変更。その後、周産・女性診療科のTC療法症例において血管外漏出事例の報告が相次いだため、当科のみ先発品に戻した。当科にて第1次先発薬期 (後発品切り替え前)、後発薬期及び第2次先発薬期 (先発品に戻した後) の血管関連合併症の頻度比較とリスク因子調査を実施。 2013年11月～2016年12月までTC療法 (Tri-Weekly ; PTX175mg/m² day1, CBDCA AUC6 day1) を行った当科患者を対象とし、患者背景因子、血管関連合併症の発生、発生した際に投与していた薬剤をカルテ記録より後方視的に調査。Day1に投与した抗がん剤は、PTX→CBDCAの順であった。 各期間中に発生した血管関連合併症数と頻度は、第1次先発薬期：17件 (7.2%)、後発薬期：62件 (32.4%)、第2次先発薬期：20件 (9.5%)。血管関連合併症リスク因子として、年齢、TC療法投与回数、BMI、主病名、使用薬剤及び対象期 	<ul style="list-style-type: none"> パクリタキセル、カルボプラチンの後発品はそれぞれ5社。著者照会により、それぞれの後発品の企業が確認され、各社に企業見解を依頼した。 それぞれの製販業者は以下の通り。 パクリタキセル (PTX) : A社 カルボプラチン (CBCA) : B社 <p>【当該後発企業 (A社) の見解】</p> <ul style="list-style-type: none"> 当該学会抄録 (以下、「本報告」) に対し、弊社が製造販売している製剤 (以下、「本剤」) についての企業見解を以下に示します。 血管外漏出等の血管関連の有害事象は、先発品と同様に本剤の添付文書でも注意喚起しています。本報告の先発品から本剤に変更した症例で血管関連の有害事象の発生頻度が高かった原因については明らかではありませんが、本報告は単施設からのみの報告であり、本剤は承認規格に適合した品質であることを確認していますので、品質について問題ないと考えます。 また、本報告ではカルボプラチン製剤も使用されていますので、本剤単剤の影響かどうかは分かりかねます。 弊社としては、今後も類似の有害事象の情報収集に努め、その集積状況を踏まえて適切な対策を実施します。

				<p>間中の血管関連合併症既往を調整した多変量解析では、使用薬剤（後発薬）のみがリスク因子として検出（オッズ比：3.6）。</p> <ul style="list-style-type: none"> 以上の結果より、PTXとCBDCAを後発品に切り替えたことにより、血管関連合併症のリスクが増加したと考えられた。 	<p>【該当後発企業（B社）の見解】</p> <ul style="list-style-type: none"> ご指摘の内容については、2015年11月にPMDA及び提携会社を通じて情報を入手している。入手した情報、報告者意見及び当該製品の添付文書記載状況を踏まえて、既知、非重篤と評価し対応済みである。 今後、同様の副作用の収集に努め、適切に評価を行うとともに、必要に応じて使用上の注意改訂も含め検討を行う。
CA8	添加物が異なる後発品リトドリン塩酸塩点滴静注液の副作用発現頻度の検討	第27回日本医療薬学会年会 藤谷 みなみ（地方独立行政法人広島市立病院機構広島市立広島市民病院）ほか	2017.11	<ul style="list-style-type: none"> リトドリン塩酸塩点滴静注液（RD注）は妊婦の切迫流産・早産に使用される薬剤であり、投与日数が長期になることもある。副作用としては皮疹、肝障害、CK上昇などが知られている。 当院ではRD注使用の際には、まず後発品RD注（A）を使用し、副作用が現れた場合は、先発品に変更していた。今回、Aよりもさらに安価でアレルギーの原因とされるピロ亜硫酸Naが含まれない後発品RD注（B）に変更した。AとB間での副作用発現率に差があるのかを評価検討した。 除外基準に該当しない2016年9月～12月までにA投与終了した妊婦と2016年12月～2017年3月までにB投与終了した妊婦の副作用発現状況を電子カルテから後方視的に調査した。 A投与例は23例、Bは17例であり、Aの副作用は皮疹4例、肝障害4例、CK上昇1例、Bでは皮疹2例、肝障害1例、CK上昇1例で、有意な差はなかった。副作用発現後、先発品に変更し改善した例数は、Aの皮疹3例中2例、肝障害2例中2例、CK上昇は改善しなかった。Bでは先発品に変更してもいずれの副作用も改善しなかった。 今回の調査では症例数が少なく両群の副作用発現率に差はみられなかったが、Aでの副作用発現後に先発品により改善した症例があること、Bにはピロ亜硫酸Naが含まれていないことから先発品に変更後も改善がみられなかったことから、ピロ亜硫酸Naの有無が副作用発現にかかわっている可能性がある。 	<ul style="list-style-type: none"> 本学会報告は、リトドリン塩酸塩点滴静注液の2種の後発品による副作用発現状況を調査した報告であり、先発品と後発品を比較したものではない。但し、後発品にも使用されている添加物ピロ亜硫酸Na（$\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$）が副作用発現に関連している可能性を指摘している。 リトドリン塩酸塩点滴静注液の後発品は7品目ある。また、ピロ亜硫酸Naが含まれていない製品は、先発品及び2品目の後発品である。 後発A（$\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$含有）を先発（$\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$非含有）に変更して副作用の一部が改善し、後発B（$\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$非含有）を先発（$\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$非含有）に変更しても改善しなかったことから、後発Aが含む$\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$の副作用への関与可能性を指摘している。一方で、後発A、後発Bともに有意差なく副作用が発現している。 今回の報告により$\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$と副作用の明確な関連が示されたとは考えにくいですが、当該添加剤の安全性については、注視をしてみたい。

CA9	潰瘍性大腸炎に対する tacrolimus の先発医薬品と後発医薬品の有効性及び安全性の比較検討	第 27 回日本医療薬学会年会 今 由香莉 (北海道厚生連札幌厚生病院薬剤部) 他	2017.11 <ul style="list-style-type: none"> ・ Tacrolimus (TAC) は血中濃度を測定し、投与量を調節する薬剤である。移植領域では先発品と後発品で薬物動態が異なるとの報告があるが、潰瘍性大腸炎患者を対象とした報告はないため、当院での当該患者を対象に、先発品プログラフカプセルと後発品タクロリムスカプセル「ファイザー」について有効性及び安全性の比較検討を行った。 ・ 2012 年 11 月～2016 年 10 月、TAC 投与を開始した潰瘍性大腸炎患者 55 例を対象に先発品 26 例、後発品 29 例の患者背景、血中濃度推移、投与量、有効性 (排便回数、CRP、血便の有無)、有害事象発現状況について調査した。 ・ 目標血中トラフ (10～15mg/mL) に到達するまでの日数、投与量に両群間の有意差は認められなかった。16 歳以上患者の TAC 開始後 4 週間の血中濃度推移には有意差は認められなかったが、投与開始 1 日目、2 週、3～4 週における 1 日当たりの平均投与量は後発品で有意に多い結果となった。排便回数・CRP は両群とも経時的に減少、後発品は投与開始時と比較し投与 2 週後、4 週後で有意に低下した。血便を有する患者は先発品開始時 35.6%、投与 4 週後 3.6%。後発品開始時 26.8%、投与 4 週後 3.3%と両群とも開始時と比較し有意に減少。有害事象による投与中止となった症例は両群間に有意差は認められなかった。 ・ 潰瘍性大腸炎の治療において、後発品も先発品と同等の有効性及び安全性が得られることが示唆された。しかし、後発品は先発品より必要投与量が多くなる可能性があるため血中濃度の調整を行う際には注意が必要である。 	<ul style="list-style-type: none"> ○ タクロリムスの潰瘍性大腸炎への使用に関する先発品と後発品の比較報告である。 ○ 後発品と先発品は同等の有効性及び安全性が得られることが示唆されていると結論付けられているが、後発品は必要投与量が多くなる可能性がある旨の記載があるため、本文献で指摘された問題点については当該製品の製造販売企業より見解を得た。 <p>【当該後発企業の見解】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 当該発表では、後発品も先発品と同等の有効性、安全性が得られることが示唆されており、目標血中トラフ濃度に到達するまでの日数及び投与量等においても、両群間に有意差は認められなかったと述べられています。 ・ 本剤においては、標準製剤とのクロスオーバー法による血中タクロリムス濃度を測定した結果に基づき、両剤の生物学的同等性が確認されており、当社がこれまでに得ている情報からも先発品との相違を示す明確な根拠は得られていません。 ・ 当該発表に関しては現在詳細調査を進めているところであり、今後も同様の情報に十分注意していく所存です。
-----	--	--	---	--

2 問題なし又は同等を認める文献等 (28 文献)

2-1 品質 (2 文献)

2-1-1 論文 (1 文献)

整理番号	文献タイトル	収録雑誌名・著者	年月	要 点	関連会社又は日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
QLG1	ウルソデオキシコール酸錠の一包化調剤における安定性についての検討	ジェネリック研究 11(2)74-79、2017 秋山 滋男 (東京薬科大学薬学部薬学実習教育センター) 他	2017.12	<ul style="list-style-type: none"> 慢性疾患に対する薬物療法は、処方日数が長期化することが多く、服薬アドヒアランス向上のため一包化調剤があり、一包化調剤では、薬剤品質保持することが重要である。 ウルソデオキシコール酸錠も 28 日を超えた処方があるため、先発品及び後発品の 8 社の市販品を一包化調剤における製剤の安定性に及ぼす保管温度、湿度の影響について、質量及び硬度の測定を行い、PTP 包装から開封時の状態と比較した。 試験製剤は、先発品 (ウルソ錠 100 mg)、後発品 (全星薬品、ニプロ、テバ製薬、日本ジェネリック、辰巳化学、沢井製薬、東和薬品) の市販品を使用し、対象薬剤を 1 錠ずつ分包した後、薬袋にいれ、25℃・RH50% (条件 A) 及び 40℃・RH65% (条件 B) に保管した。 各製剤において条件 A では大きな質量変化は認められなかったが、条件 B では増加する傾向にあった。硬度については、全ての製剤において経時的に低下する傾向にあり、2 週目の条件 A : 14~27%、条件 B : 26~35%、8 週目では条件 A : 14~30%、条件 B : 33~46%の低下が認められた。 今回の結果から、先発・後発を問わずウルソデオキシコール酸錠の一包化調剤では、保管条件によっては錠剤の品質の劣化が生じることが示唆された。 長期の処方を一包化調剤し交付する場合には、薬剤師は患者に対して保管方法を十分に説明する必要がある。 	—

2-1-2 学会発表 (1文献)

整理番号	文献タイトル	収録雑誌名・著者	年月	要点	関連会社又は日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
QAG1	変更調剤された後発医薬品に対して患者が抱く違和感の軽減：アムロジピンベシル酸塩口腔内崩壊錠	第34回日本薬学会九州支部大会 池田 浩人（福岡大・薬）ほか	2017.11	<ul style="list-style-type: none"> ・ 薬剤師は、先発品から後発品への変更によって患者が感じる両薬剤間の差異を解消することで、後発品に対する不安を取り除き、使用を促進する必要がある。高血圧治療薬の第一選択薬として広く使用されているアムロジピンベシル酸塩（AMBE）の口腔内崩壊錠（OD）錠 5mg の患者が違和感を抱きにくい方法を検討した。 ・ AMBE の各社のインタビューフォーム（IF）から、標準製剤（先発品 A：アムロジン、N：ノルバスク）間で溶出挙動に差異がみられた。実際に溶出試験を実施すると、溶出速度は A<N であり IF 情報から確認すると A と類似した挙動を示す後発品は 12 品目、N と類似は 12 品目に分類され、溶出試験での溶出挙動検討の結果、A 類似の後発品のうち 3 品目、N 類似の後発品 4 品目の溶出挙動は高い類似性を示した。 ・ 先発品において、溶出挙動が異なることから、N 服用中の患者に A に近い後発品に変更すると効果不十分となる可能性がある。 ・ 薬剤師は IF 情報を基に、溶出挙動が類似する後発品を選択し、さらに PTP シートデザイン、錠剤の性状が類似する製品に変更することによって、患者が抱く違和感の払拭に努めることが重要である。 	<ul style="list-style-type: none"> ○ アムロジピン先発品 2 社製品については、異なる溶出挙動を示すが、後発品はどの先発品を標準薬としたかにより、2 種類の溶出挙動の製剤が存在することになる。 ○ 特に、後発品の品質上の問題を指摘している報告ではない。

2-2 臨床 (26 文献)

2-2-1 論文 (17 文献)

整理番号	文献タイトル	収録雑誌名・著者	年月	要点	関連会社又は日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
CLG1	抗アレルギー点眼薬におけるスイッチ OTC 医薬品と医療用医薬品との製剤学的特性及び経済性に関する比較検討	医薬薬学 43(10)592-598、 2017 村上 雅裕 (兵庫 医療大学薬学部臨 床薬剤学分野) 他	2017.10	<ul style="list-style-type: none"> 抗アレルギー点眼薬におけるスイッチ OTC 医薬品と医療用医薬品との製剤学的特性及び経済性を比較検討した。 2016 年 4 月時点で、薬価収載あるいは販売されているトラニラスト含有の点眼薬 10 製品、ペミロラスト含有の点眼薬 5 製品、アシタザノラスト含有の点眼薬 2 製品について、スクイズ力、1 滴重量、比重、pH、総滴数を 1 製品 3 回ずつ測定し、統計解析を行った。 トラニラスト (TR) 点眼液 0.5% 及びアシタザノラスト (AS) 点眼液 0.1% では医療用と比較して OTC 薬の方がスクイズ力は大きく、ペミロラスト (PM) 点眼液 0.1% では OTC 薬の方がスクイズ力は小さかった。 1 滴容量 (1 滴重量と比重から算出) は TR では先発品は OTC 薬、後発品より大きく、AS では先発品と OTC 薬はほぼ同じであった。pH は TR、AS、PM の薬剤間では相違が見られたが、薬剤の製品間では差はなかった。 点眼薬 1 本あたりの使用可能日数は、3 薬剤とも医療用と比較して OTC が長く、1 日薬剤費は TR の先発品を除き、すべての医療用の方が OTC より安価であった。 点眼薬を使用する上で、使用感や経済性など、何を優先事項として求めるかは患者ごとに異なるが、正しい薬物治療を継続できるようにサポートすることが薬剤師の役割であり、そのための製剤特性や経済性に関する情報は有用である。 	<ul style="list-style-type: none"> ○ 本論文では使用感に関する報告があるものの、1 滴容量から換算した経済性の評価が行われていることから、臨床の問題なし論文とした。
CLG2	婦人科がん Tri-Weekly Paclitaxel + Carboplatin 併用 (TC 療法) における後発品パクリタキセル注「NK」の安全性	癌と化学療法 44(11)1007-1010、 2017 池田 隆 (国家公務員共済組合連合会 立川病院 薬剤科)	2017.11	<ul style="list-style-type: none"> パクリタキセルは婦人科がん、乳がん、胃がんなどにおいてキードラッグである。後発品パクリタキセル「NK」と先発品の安全性比較は Weekly 投与の報告がほとんどであり、tri-weekly 投与の報告はサンプル数の少ない報告しかないので、サンプル数を増やした安全性調査を行った。 組織学的に婦人科がん (卵巣がん、子宮体がん、 	<ul style="list-style-type: none"> ○ パクリタキセル先発品、後発品の婦人科領域での有害事象発現について比較調査が行われた文献である。 ○ 有害事象発現率は、後発品が高い傾向を示すデータではあるが、統計学的には有意差はなく安全性については相違なく使用できる製剤であるとの著者考察より問題なし文献と判断した。

	評価			<p>子宮頸がん、腹膜がん)と診断され、2008年5月～2009年12月にパクリタキセル注「タキソール注」(先発品)とカルボプラチン「NK」、2014年2月～2016年3月にパクリタキセル注「NK」(後発品)とカルボプラチン「NK」を用いて tri-weekly TC 療法を開始した患者を対象とした。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・パクリタキセルの平均投与量、tri-weekly TC 療法のコース数において、パクリタキセルの先発・後発の両群間に有意差はなかったが、カルボプラチンの平均 AUC にて有意差が有り (p=0.000133)。 ・有害事象は、all grade の便秘が後発群に多く、両群間で有意差が認められた (タキソール注群：54.2%、パクリタキセル注「NK」群：77.8%：p=0.037)。all grade の筋肉痛・関節痛ではパクリタキセル注「NK」群に多い傾向 (p=0.054)、悪心はパクリタキセル注「NK」群に少ない傾向 (p=0.051)、過敏症や grade3/4 の有害事象など、治療の継続に影響を及ぼす項目は両群間に有意差は認められなかった。 ・パクリタキセル注「NK」は、タキソール注と比較して、クエン酸を含有するため pH が低く、純度の高いポリオキシエチレンヒマシ油を使用しているなど異なる点があるが、本研究では all grade の便秘以外両群間に有意差は認められず、パクリタキセル注「NK」は tri-weekly 投与においてもタキソール注と比較し安全性に大きな相違はないことが示された。 	
CLG3	電子カルテ記録に基づいたアロプリノール製剤の母集団薬効動態解析	医薬薬学 43(11)630-639、2017 緒方 貴洸 (九州大学薬学研究所 薬剤学分野) 他	2017.11	<ul style="list-style-type: none"> ・アロプリノール製剤の後発品について溶出挙動やヒトにおける生物学的同等性の評価が実施されているものの、治療学的な同等性に関する調査はほとんど行われていない。 ・非線形混合効果における母集団薬効動態 (population pharmacodynamic : PPD) 解析は、薬物治療の経過と薬効の関係を表現する方法の1つで、更に性別は併用薬の有無などの共変量を評価することができる。 ・本研究では、拡張最小二乗法プログラムを用いてアロプリノールにより治療を受けた患者の治療開始前後における血清尿酸値の経日的推移を表現す 	<ul style="list-style-type: none"> ○ アロプリノール製剤の先発品と後発品の治療学的な同等性について PPD 解析により分析した結果の文献である。 ○ 著者考察にあるように、有効性については同等であることが記載されている。

				<p>る PPD モデルを構築し、母集団解析による共変量探索を通して、アロプリノール製剤の先発品と後発品の有効性の差異について検討した。</p> <ul style="list-style-type: none"> 先発品（ザイロリック 100mg 錠：ZY）及び 2 種類の後発品（アロシトール錠 100mg 錠：NP、アロプリノール錠「杏林」100 mg：KY）を処方された患者を対象に電子カルテより患者背景、臨床検査値を調査し、PPD 解析、構造モデルの構築、変量効果モデルの構築、共変量解析、バリデーショ ン評価を行った。 解析対象 148 例（男 124 例、女 24 例：年齢分布 29-91 歳、ZY：68 例、NP：42 例、KY：38 例）、血清尿素値ポイント（ZY：290pt、NP：171pt、KY：177pt）合計 638 ポイント、服用期間初日～180 日間観察を対象に PPD 解析を行った。 対象患者における初期アロプリノール投与量の平均値は 113.9 mg/日であり、治療経過中に増量は 3 例のみ、維持量とされる 200-300 mg/日よりも少量で投与されていた。投与開始から 180 日後に、尿酸値 6.0mg/dL 以下を達成した確率から治療前が高値を示すほど達成率は減少し、投与量が増加するほど達成率は上昇した。また多くの患者で尿酸値の実測値はシミュレーション値の 10-90%域に入っており、投与前後の各 1 ポイントの尿酸値から、患者個別の尿酸値を概ね良好に予測することが出来た。今回対象とした患者群は併用例が多かったループ系利尿剤（36 例）とサイアザイド系利尿剤（29 例）について影響を検討したが、有意な影響は認められなかった。 今回のような様々な患者背景を持つ患者集団においても、アロプリノールの後発品の有効性は、先発品と同等であると考えられた。 	
CLG4	ヘパリン類似物質外用新剤形（泡状スプレー剤）の有効性の検討	Prog. Med. 37(12)1467-1478, 2017 川島 真（NPO 法人皮膚の健康研究機構）他	2017.12	<ul style="list-style-type: none"> 新規剤形のヘパリン類似物質外用泡状スプレー 0.3%「日本臓器」について有用性を検討した。 試験は、2017 年 3-7 月に皮膚科専門医が選択基準適合性を判断し、かつ同意が得られた患者を登録後、観察期間 2017 年 4-5 月（登録機関 2017 年 3-4 月）後に患部への試験薬を 1 日 1～数回適量噴霧を 4 週間実施。角層水分量や皮膚所見、痒みス 	○ 使用感に関する内容が含まれているが、角層水分量などの評価が行われているため、臨床の問題なし文献とした。

				<p>コアの推移、安全性を検討するとともに、患者アンケートで既使用薬剤との使用感の違いや継続使用の意図などを調査。</p> <ul style="list-style-type: none"> 対象は、6歳未満の未就学児（A群）、6～16歳の就学児（B群）、17～59歳の成人（C群）、60歳以上の高齢者（D群）。角層水分量はA群が塗布後1週、B群が2～4週に有意な上昇を示し、C、D群は1週以降有意に上昇した。痒みスコアはA群を除く各年代とも塗布直後から減少し、4週まで有意に減少していた。 有害事象として、成人女性1例に塗布後1週に湿疹が発現したが、試験薬との関連性はなく、継続使用にて4週間には回復した。 試験薬は標準製剤であるローション剤0.3%の後発追加剤形として開発されたが、臨床での効果や使用感について有用性が確認できた。 	
CLG5	健康成人男性におけるオメルサルタン錠10mg「オーハラ」及びオメルサルタン錠40mg「オーハラ」の生物学的同等性試験	臨床医薬 33(10)793-808, 2017 中川 美聡（医療法人相生会多摩クリニック）他	2017.10	<ul style="list-style-type: none"> 後発品オルメサルタン錠10mg「オーハラ」及び同錠40mg「オーハラ」と先発品オルメテック錠10mg、40mgの生物学的同等性を検討した。 20歳以上35歳以下の日本人健康成人男性適格志願者を対象とし、被験者各20例を無作為に2群に割り付け、試験製剤または標準製剤の1錠を単回経口投与する2剤2期の非盲検無作為化交差試験を行った（休薬期間7日間以上）。 両剤のAUC_{0-96hr}及びC_{max}の対数値の平均値の差の90%信頼区間はlog(0.9545) -log(1.1052)及びlog(0.9099) -log(1.1245)であり、オルメサルタン錠「オーハラ」とオルメテック錠は生物学的に同等であり、治療学的な同等性を保証できると考えられる。 	○ 製剤開発時の定型的な生物学的同等性試験の結果報告である。
CLG6	モンテルカスト錠5mg「サワイ」及びモンテルカスト錠10mg「サワイ」の健康成人における生物学的同等性試験	診療と新薬 54(10)930-953, 2017 高野 和彦（医療法人北武会美しが丘病院）他	2017.10	<ul style="list-style-type: none"> モンテルカスト錠「サワイ」とシングレア錠の5及び10mg製剤について、生物学的同等性を検証した。 日本人健康成人男性20例を1群10例の2群に無作為に割り付け、2剤2期のクロスオーバー試験を行った。 いずれもAUC_tとC_{max}における対数値の平均値の差の90%信頼区間はガイドラインの基準である 	○ 製剤開発時の定型的な生物学的同等性試験の結果報告である。

				<p>$\log(0.80) - \log(1.25)$ の範囲内であった。</p> <ul style="list-style-type: none"> モンテルカスト錠 5mg 「サワイ」 及び 10mg はシングレア錠 5mg 及び 10mg と治療学的に同等であると考えられた。 	
CLG7	<p>オルメサルタン OD 錠 5mg 「サワイ」、オメルサルタン OD 錠 10mg 「サワイ」、オメルサルタン OD 錠 20mg 「サワイ」 及びオメルサルタン OD 錠 40mg 「サワイ」 の健康成人における生物学的同等性試験</p>	<p>診療と新薬 54(10)930-953、2017 高野 和彦 (医療法人北武会 美しが丘病院) 他</p>	2017.10	<ul style="list-style-type: none"> オルメサルタン OD 錠 「サワイ」 とオルメテック錠について生物学的同等性を検証した。 日本人健康成人男性 20 例を 1 群 10 例の 2 群に無作為に割り付け、2 剤 2 期のクロスオーバー試験を行った。治験薬は先発品オルメテック錠を対照にオルメサルタン OD 錠 「サワイ」 5mg、10mg、20mg 及び 40mg 製剤について検討した。さらに、服用時に水を使用する水あり試験と水なし試験を行った。 いずれの含量投与条件においても AUC_t と C_{max} における対数値の平均値の差の 90%信頼区間はガイドラインの基準である $\log(0.80) - \log(1.25)$ の範囲内であり、オルメサルタン OD 錠 「サワイ」 とオルメテック錠の各含量製剤はいずれも生物学的に同等であると判定され、治療学的同等性は保証されたと考えられた。 	○ 製剤開発時の定型的な生物学的同等性試験の結果報告である。
CLG8	<p>イルベサルタン錠 50mg 「サワイ」、イルベサルタン錠 100mg 「サワイ」、及びイルベサルタン錠 200mg 「サワイ」 の健康成人における生物学的同等性試験</p>	<p>診療と新薬 54(10)954-965、2017 高野 和彦 (医療法人北武会 美しが丘病院) 他</p>	2017.10	<ul style="list-style-type: none"> イルベサルタン錠 「サワイ」 とアバプロ錠について生物学的同等性を検証した。 日本人健康成人男性 20 例を 1 群 10 例の 2 群に無作為に割り付け、2 剤 2 期のクロスオーバー試験を行った。 いずれも AUC_t と C_{max} における対数値の平均値の差の 90%信頼区間はガイドラインの基準である $\log(0.80) - \log(1.25)$ の範囲内であり、イルベサルタン錠 「サワイ」 及びアバプロ錠の 50、100 及び 200mg 製剤の治療学的同等性は保証されたと考えられた。 	○ 製剤開発時の定型的な生物学的同等性試験の結果報告である。
CLG9	<p>ロスバスタチン錠 2.5mg 錠 「サワイ」、ロスバスタチン錠 5mg 錠 「サワイ」 及びロスバスタチン OD</p>	<p>診療と新薬 54(10)966-978、2017 中西 洋一 (九州大学先端医療イノベーションセ</p>	2017.10	<ul style="list-style-type: none"> ロスバスタチン錠 「サワイ」 及びロスバスタチン OD 錠 「サワイ」 と Crestor 錠について生物学的同等性を検証した。 日本人健康成人男性を 2 群に無作為に割り付け、2 剤 2 期のクロスオーバー試験を行った。治験薬は先発品 Crestor 錠を対照にロスバスタチン 	○ 製剤開発時の定型的な生物学的同等性試験の結果報告である。

	錠 5mg 「サワイ」の健康成人における生物学的同等性試験	ンター) 他		錠「サワイ」及びロスバスタチン OD 錠「サワイ」 2.5mg 及び 5mg 製剤について検討した。服用時に水を使用する水あり試験と水なし試験を行った。 <ul style="list-style-type: none"> いずれも AUC_t 及び C_{max} の対数値の平均値の差の 90%信頼区間はガイドラインの基準である $\log(0.80) - \log(1.25)$ の範囲内であり、ロスバスタチン錠「サワイ」及びロスバスタチン OD 錠「サワイ」とクレステール錠の各含量製剤はいずれも生物学的に同等であると判定され治療学的同等性は保証されると考えられた。 	
CLG10	オルメサルタン錠 20mg 「トーワ」及びオメルサルタン錠 40mg 「トーワ」の日本人健康成人男性における生物学的同等性	新薬と臨床 66(10)1251-1261、2017 米納 誠 (医療法人相生会 にしくまもと病院) 他	2017.10	<ul style="list-style-type: none"> アンジオテンシン II 受容体拮抗薬であるオルメサルタン錠 20mg 「トーワ」及び同 40mg 「トーワ」(試験製剤) について、それぞれオルメテック錠 20mg 及び同 40mg (標準製剤) との生物学的同等性を検証した。 後発医薬品の BE 試験ガイドライン及びその一部改正に準じ、日本人健康成人男性を対象とした単回経口投与試験を 2 剤 2 期クロスオーバー法で実施した。 各試験とも BE 評価パラメータである血漿中濃度-時間曲線下面積 (AUC₄₈) 及び最高血漿中濃度 (C_{max}) の対数変換値の平均値の差の 90%信頼区間は $\log(0.80) - \log(1.25)$ の範囲内となり、BE の判定基準に適合した。 試験製剤と標準製剤は生物学的に同等で、治療学的同等性を保証できると考えた。 	○ 製剤開発時の定型的な生物学的同等性試験の結果報告である。
CLG11	ファムシクロビル錠 250mg 「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 66(10)1263-1269、2017 田中 孝典 (医療法人相生会 にしくまもと病院) 他	2017.10	<ul style="list-style-type: none"> ジェネリック医薬品ファムシクロビル錠 250mg 「サワイ」(J) と先発品ファムビル錠 250mg (B) の生物学的同等性を検証した。 後発医薬品の BE 試験ガイドラインに準じ、20 歳以上、45 歳未満の日本人健康成人男性 16 例を対象として両製剤の単回経口投与試験を 2 剤 2 期クロスオーバー法 (休薬期間 7 日間) で実施した。 活性代謝物のペンシクロビルの血漿中濃度は両製剤とも類似した推移を示し、MRT で製剤間の有意差を見たが、その他のパラメータには差を見なかった。血漿中ペンシクロビル濃度から求めた血 	○ 製剤開発時の定型的な生物学的同等性試験の結果報告である。

				<p>漿中濃度－時間曲線下面積（AUC_t）及び最高血漿中濃度（C_{max}）の対数値の平均値の差の90%信頼区間は各々log（0.95）-log（1.04）及びlog（0.99）-log（1.18）となり、いずれもBE試験ガイドラインの基準であるlog（0.80）-log（1.25）の範囲内だった。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ ファムシクロビル錠 250mg「サワイ」とファムビル錠 250mg は治療学的に同等と判断した。 	
CLG12	シタフロキサシン錠 50mg「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 66(10)1271-1278、 2017 中川 美聡（医療法人相生会 福岡みらい病院） 他	2017.10	<ul style="list-style-type: none"> ・ ジェネリック医薬品 シタフロキサシン錠 50mg「サワイ」（A）と先発医薬品 グレースビット錠 50mg（B）の生物学的同等性を検討した。 ・ 2016年5月に、後発医薬品のBE試験ガイドラインに準じて20歳以上45歳未満の日本人健康成人男性24例を対象とした両製剤の単回経口投与試験を2剤2期クロスオーバー法で実施した。 ・ 血漿中シタフロキサシン濃度から求めた血漿中濃度－時間曲線下面積（AUC_t）及び最高血漿中濃度（C_{max}）の対数値の平均値の差の90%信頼区間は各々log（0.96）-log（1.03）及びlog（0.91）-log（1.11）となり、いずれもBE試験ガイドラインの基準であるlog（0.80）-log（1.25）の範囲内だった。 ・ シタフロキサシン錠 50mg「サワイ」とグレースビット錠 50mg は治療学的に同等と考えた。 	○ 製剤開発時の定型的な生物学的同等性試験の結果報告である。
CLG13	リネズリド錠 600mg「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 66(10)1279-1286、 2017 田中 孝典（医療法人相生会 にしくまもと病院） 他	2017.10	<ul style="list-style-type: none"> ・ ジェネリック医薬品 リネズリド錠 600mg「サワイ」と先発医薬品 ザイボックス錠 600mgの生物学的同等性を検討した。 ・ 2015年12月に、後発医薬品のBE試験ガイドラインに準じて20歳以上45歳未満の日本人健康成人男性20例を対象とした両製剤の単回経口投与試験を2剤2期クロスオーバー法で実施した。 ・ 血漿中リネズリド濃度から求めた血漿中濃度－時間曲線下面積（AUC_t）及び最高血漿中濃度（C_{max}）の対数値の平均値の差の90%信頼区間は各々log（0.94）-log（1.03）及びlog（1.00）-log（1.24）となり、いずれもBE試験ガイドラインの基準であるlog（0.80）-log（1.25）の範囲内だった。 	○ 製剤開発時の定型的な生物学的同等性試験の結果報告である。

				<ul style="list-style-type: none"> ・リネゾリド錠 600mg「サワイ」とザイボックス錠 600mg は治療学的に同等と考えた。 	
CLG14	フリウエル配合錠 LD「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 66(10)1287-1297、 2017 中川 美聡（医療法人相生会 福岡みらい病院） 他	2017.10	<ul style="list-style-type: none"> ・ジェネリック医薬品 フリウエル配合錠 LD「サワイ」(F)と先発医薬品 ルナベル配合錠 LD (L)の生物学的同等性を検討した。 ・2016年6月に、後発医薬品のBE試験ガイドラインに準じて20歳以上70歳未満の日本人閉経後健康女性を対象とした両剤剤の単回経口投与試験を2剤2期クロスオーバー法で実施した。両剤はいずれも1錠中にノルエチステロン 1mg とエチニルエストラジオール 0.035mg を含有し、1錠を水 150mL とともに服用させた。対象を10例ずつの2群に分け、10時間以上の絶食後にF錠またはL錠を1錠服用させ、服用後48時間までの血清中ノルエチステロン濃度 (N濃度) 及び同エチニルエストラジオール濃度 (E濃度) の推移を検討した (第I期)。さらに、7日間の休薬期間を設けた後、第I期で服用しなかった方の製剤を1錠服用させ、同様の検討を行った (第II期)。 ・N濃度及びE濃度から求めた血漿中濃度-時間曲線下面積 (AUC_t) 及び最高血漿中濃度 (C_{max}) の対数値の平均値の差の90%信頼区間は両濃度ともBE試験ガイドラインの基準である log (0.80) -log (1.25) の範囲内だった。 ・フリウエル配合錠 LD「サワイ」とルナベル配合錠 LD は治療学的に同等と考えた。 	○ 製剤開発時の定型的な生物学的同等性試験の結果報告である。
CLG15	オルメサルタン OD錠 20mg「アメル」の生物学的同等性試験	医学と薬学 74(11)1435-1453、 2017 三邊 武彦（昭和大学臨床薬理研究所）他	2017.11	<ul style="list-style-type: none"> ・オメルサルタン OD錠 20mg「アメル」について、オルメテック錠 20mg との生物学的同等性を検証した。 ・日本人健康成人男性を対象に、1錠中にオルメサルタンメドキシミルとして20mg含有するオルメサルタン OD錠 20mg「アメル」について、オルメテック錠 20mg との生物学的同等性を検証するために、後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに従い、バイオアベイラビリティを比較した。 ・水あり投与、水なし投与を行った。 ・水あり投与条件において、AUC₀₋₂₄ 及び C_{max} の対 	○ 製剤開発時の定型的な生物学的同等性試験の結果報告である。

				<p>数値の平均値の差は各々 $\log(1.04)$ 及び $\log(0.99)$、その 90%信頼区間は、各々 $\log(0.98) \leq \delta \leq \log(1.09)$ 及び $\log(0.95) \leq \delta \leq \log(1.04)$ であり、いずれも BE ガイドラインの基準を満たした。水なし投与条件においても、AUC_{0-24} 及び C_{max} の対数値の平均値の差は各々 $\log(0.97)$ 及び $\log(0.99)$、その 90%信頼区間は、各々 $\log(0.93) \leq \delta \leq \log(1.01)$ 及び $\log(0.94) \leq \delta \leq \log(1.04)$ であり、いずれも BE ガイドラインの基準を満たした。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ オルメサルタン OD 錠 20mg 「アメル」とオルメテック錠 20mg は生物学的に同等であると判定した。 	
CLG16	<p>オルメサルタン錠 40mg 「アメル」の生物学的同等性試験</p>	<p>医学と臨床 74(11)1455-1465、 2017 米納 誠（医療法人相生会 にしくまもと病院）他</p>	2017.11	<ul style="list-style-type: none"> ・ オルメサルタン錠 40mg 「アメル」について、オルメテック錠 40mg との生物学的同等性を検証した。 ・ 日本人健康成人男性 24 例を対象に、1 錠中にオルメサルタンメドキシミルとして 40mg 含有するオルメサルタン錠 40mg 「アメル」について、オルメテック錠 40mg との生物学的同等性を検証するために、後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに従い、バイオアベイラビリティを比較した。 ・ 被験者は試験製剤先行群 12 例と標準製剤先行群 12 例に割り付け、第 I 期投与から休薬期間を 2 日以上設けた 2 剤 2 期クロスオーバー試験を実施。 ・ AUC_{0-24} 及び C_{max} の対数値の平均値の差は各々 $\log(1.03)$ 及び $\log(1.06)$、その 90%信頼区間は、各々 $\log(0.98) \leq \delta \leq \log(1.07)$ 及び $\log(1.01) \leq \delta \leq \log(1.11)$ であり、いずれも BE ガイドラインの基準を満たした。 ・ オルメサルタン錠 40mg 「アメル」とオルメテック錠 40mg は生物学的に同等であると判定した。 	<p>○ 製剤開発時の定型的な生物学的同等性試験の結果報告である。</p>
CLG17	<p>ロスバスタチン錠 5mg 「アメル」の生物学的同等性試験</p>	<p>医学と薬学 74(11)1465-1475、 2017 瀬底 正吾（医療</p>	2017.11	<ul style="list-style-type: none"> ・ ロスバスタチン錠 5mg 「アメル」について、クレストール錠 5mg との生物学的同等性を検証した。 ・ 日本人健康成人男性を対象に、1 錠中にロスバス 	<p>○ 製剤開発時の定型的な生物学的同等性試験の結果報告である。</p>

		法人新風会 丸 山病院) 他	<p>タチンとして 5mg 含有するロスバスタチン錠 5mg 「アメル」について、クレストール錠 5mg との生物学的同等性を検証するために、後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに従い、バイオアベイラビリティを比較した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 被験者は試験製剤先行群 12 例と標準製剤先行群 11 例に割り付け、第 I 期投与から休薬期間 14 日を設けた 2 剤 2 期クロスオーバー試験を実施。 ・ AUC_{0-72} 及び C_{max} の対数値の平均値の差は各々 $\log(0.93)$ 及び $\log(0.93)$、その 90%信頼区間は、各々 $\log(0.85) \leq \delta \leq \log(1.02)$ 及び $\log(0.85) \leq \delta \leq \log(1.03)$ であり、いずれも BE ガイドラインの基準を満たした。 ・ ロスバスタチン錠 5mg 「アメル」とクレストール錠 5mg は生物学的に同等であると判定した。 	
--	--	-------------------	--	--

2-2-2 学会報告 (9 文献)

整理番号	発表タイトル	発表学会名・著者	年月	要 点	関連会社又は日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
CAG1	臨床検査値から見た先発医薬品と後発医薬品の同等性に関する検討 ～メバロチン錠とプラバスタチン Na 錠を対象として～	第 50 回日本薬剤師会学術大会 鈴木 澄代 (あんず薬局佐和店) 他	2017.10	<ul style="list-style-type: none"> 後発医薬品の実際の効果について薬剤師に問い合わせる患者もまだ見受けられるので、実際の効果に根拠を持たせることで、後発医薬品の使用促進に貢献できると考え検討した。 H28 年 8 月～11 月までにメバロチン錠からプラバスタチン Na 錠に変更となった患者と対象として、LDL-C 値に着目した変更前後の値を後ろ向きに調査比較した。 期間中の変更 13 例において、変更後の LDL-C 値に有意差はなかった (p=0.9829)。 今回の調査により、患者に対して「効果については先発品と変わらない薬である」勧められる後発品であることが示された。今後の課題として副作用発現率の相違についての調査も検討中。 	—
CAG2	NSAIDs 外用剤の後発品変更に関する検討	第 50 回日本薬剤師会学術大会 水町 隆平 (東フーマシー(株)ゆう薬局) 他	2017.10	<ul style="list-style-type: none"> 当薬局において、先発品を希望する声が多い NSAIDs 外用剤 6 種類について、その理由を調査した。 先発品を希望する患者の服薬指導時にアンケート調査を実施。調査期間 H291.1～3.31。対象薬剤はケトプロフェンテープ 20mg/40mg、パップ 30mg/60mg、ロキソプロフェン Na テープ 100mg、パップ 100mg の先発品。 調査期間の来局者数は 5,698 名、対象薬剤使用中患者は 306 名。処方薬すべてに先発品を選択した患者 211 名の理由は、①特に理由なし (32%)、②後発品に対する不安がある (18%)、③処方せんに記載ある通りが良い (14%)、④後発品では不都合があった (14%)、⑤その他 (11%)、⑥後発品の効果が不十分と感じた (9%)。 また、処方薬のうち内服薬を 1 種類でも後発品を選択するが、外用剤については先発品を選択した患者 79 名では、④ (40%)、⑥ (23%)、① (16%)、② (9%)、⑤ (9%)。不都合の理由としては、かぶれ、剥がれ易い、張り難いが多い。 全てについて先発品を選択した患者の理由は、特に理由なしや、後発品に対する不安が半数を占め、不都合の割合は低かった。それに比べ、内服 	○ 外用剤の後発品については薬剤師の丁寧な説明を積極的かつ継続的に行い、患者の理解度向上、不安の解消を促すことが、その普及につながるとの検討結果が報告されている。

				<p>薬を1種類でも後発品を選択するが、外用剤は全て先発品を選択した理由は、不都合や効果不十分が多く半数を占めた。</p> <ul style="list-style-type: none"> 後発品についての丁寧な説明を積極的にかつ持続的に行い、理解度の向上、不安の解消を促すことで、更なる後発品普及につながると考える。 	
CAG3	ゲムシタピン塩酸塩製剤の先発医薬品と後発医薬品における安全性の比較検討	第55回日本癌治療学会学術集会 丸山 卓哉 (JA北海道厚生連旭川厚生病院 薬剤科)	2017.10	<ul style="list-style-type: none"> 後発品は製剤化の方法や添加物の違いなどの理由により、副作用発現率に違いがある可能性が指摘されており、実臨床で安全性の評価を行うことは重要と考えられる。 膵臓癌もしくは胆道癌と診断され、ゲムシタピン塩酸塩単独療法を施行された患者90例を対象とし、先発品群(ジェムザール注射用)44例、後発品群(ゲムシタピン点滴静注液「サンド」)46例に分類し、安全性の指標として初回コース中における有害事象の発現頻度について調査し比較検討を行った。 今回検討した有害事象発現頻度について、両群で有意な差は認められなかった。また、いずれの有害事象についてもGrade4の発現は認められなかった。悪心で後発品群の発現頻度は高い傾向であったが、Grade3以上の発現頻度は両群で有意差は認められなかった。 対象とした薬剤の先発品、後発品において安全性指標、治療経過に統計学的有意差は認めず、同等の安全性を持つことが考えられた。 	<ul style="list-style-type: none"> ゲムシタピン塩酸塩製剤の先発品と後発品の安全性の比較検討の学会報告である。 後発品は悪心の発現頻度は高い傾向ではあるものの、Grade3以上の発現頻度には有意差がないため、同等の安全性を持つと結論されている。
CAG4	MEPMジェネリック薬品への変更後の使用割合とMIC変化の検討	第66回日本感染症学会東日本地方学術集会、第64回日本化学療法学会東日本支部総会合同学会 秋元 仁志 (岩手県立磐井病院 ICT研修医) 他	2017.10	<ul style="list-style-type: none"> 当院では2014年12月よりメロペネム(MEPM)ジェネリック薬品に変更になった。その影響を抗菌薬使用割合とMEPMのMIC変化で検討した。 2014年1月~2016年12月を年単位で区分し、2014年をベースとした抗菌薬使用割合、MEPMのMIC変化を観察した。抗菌薬使用割合は抗菌薬使用密度AUD(DDD_s/1000bed days)で測定した。 2014年AUDは167.9でカルバペネム13.0、2015年は169.1で12.9、2016年は166.3で11.4と変動はなかった。カルバペネムでのMEPMの割合は2014年63.1%で、79.1%、88.6%と上昇した。一 	<ul style="list-style-type: none"> メロペネム(MEPM)を後発品に変更したことによる当該医療機関における抗菌薬のMEPM使用割合の変化とMEPMのMIC変化を検討した学会報告である。 緑膿菌に関するMICがMEPM使用増により変動しているが、他の要因もあるとして結論つけられていない。 特に、後発品に関する品質や安全性に係る内容ではないため、問題なし報告とした。

				<p>方、緑膿菌に対する MEPM の MIC80%と 90% は、2014 年 0.5 と 1、2015 年 1 と 1、2016 年 1 と 1 であった。</p> <ul style="list-style-type: none"> 緑膿菌の MEPM の MIC 上昇は MEPM の使用割合が上昇したことが示唆されるが、MIC 変化には多くの要因が関与しており、当日は、他の抗緑膿菌製剤の MIC を示しながら報告したい。 	
CAG5	メロペネム水和物後発投与による肝・腎機能所見への影響の後方視的検討	第 27 回日本医療薬学会年会 中蔵 伊知郎（国立病院機構大阪医療センター薬剤部）他	2017.10	<ul style="list-style-type: none"> 今回、後発品メロペネム水和物（MEPM）の安全性を確認することを目的として、後発品投与患者における肝・腎機能障害発現頻度について、先発品と比較検討を行った。 2012 年 4 月～2017 年 2 月までに MEPM 投与例を対象とした。MEPM 投与期間 5 日未満、検査値未確認、血液浄化療法施行、死亡による投与終了、20 歳未満、体重 50kg 未満は除外症例とした。 安全性評価は、CTCAE ver.4 に準じ、血清クレアチニン（SCr）、アラニンアミノ基転移酵素（ALT）及びアルカリフォスファターゼ（ALP）で評価し、投与開始時よりもグレード上昇症例は悪化と評価した。 対象症例、後発品（GE）131 例、先発品（OB）482 例。SCr 悪化：GE 4/130 例（3.1%）、OB 16/482 例（3.3%）、ALT 悪化：GE 21/131 例（16.0%）、OB 99/482 例（20.5%）、ALP 悪化：GE 17/113 例（15.0%）、OB 89/414 例（21.5%）。両群間で統計学的な有意差は認めなかった。 GE,OB では、肝・腎機能障害の発現率に差異は認めなかった、MEPM の後発品への切り替えは、臓器障害の観点においても差異は認めず、肝・腎機能障害を懸念せず変更可能である。 	—
CAG6	注射用ドセタキセル先発医薬品とエタノール非含有ドセタキセル注射液後発医薬品の安全性の比較検討	第 27 回日本医療薬学会年会 佐藤 家恒（JA 秋田厚生連秋田市民病院）他	2017.11	<ul style="list-style-type: none"> 後発品の安全性検討を目的として、注射用ドセタキセル先発品と後発品の比較検討を行った。 2012 年 4 月 1 日～2017 年 2 月 28 日に、北秋田市民病院または由利組合総合病院において先発品または後発品による単剤療法開始の患者を対象として、電子カルテ錠よりドセタキセル投与期間中の副作用の発現状況を後方視的に調査した。 対象患者：先発品 14 名、後発品 14 名。性別、年 	<ul style="list-style-type: none"> ○ ドセタキセルの先発品と後発品の安全性比較の検討。 ○ Grade1 以上の好中球減少は、後発品の発現率が有意に高いが、Grade3 以上では有意差はなしと評価されている。 ○ 最終的には同等の安全性を有する可能性が示唆されていると結論づけているため、問題なしと判断した。

				<p>齢、がん種当の患者背景は両群有意差なし。</p> <p>Grade1以上の副作用は好中球減少で先発 64.3%、後発 100%で有意に多かったが、Grade3以上では先発 57.1%、後発 92.9%で有意差認められなかった。また、治療期間内のその他の副作用及び好酸球最大値は、両群に有意差はなかった。</p> <ul style="list-style-type: none"> Grade3以上の副作用発現率は、好中球減少で後発に増加傾向は見られたものの有意差はなく、発熱性好中球減少症の発現頻度に差はみられなかった。2群間に差がみられた要因は、2施設間の症例を用いた研究であるため、検査の頻度等が異なっている可能性が考えられた。また、先発・後発では添加物は異なるものの、好酸球の上昇はみられず過敏症の発現には影響がない可能性が示唆。 以上より両薬剤は同等の安全性を有する可能性が示唆された。 	
CAG7	ゲムシタビン塩酸塩の剤形の異なる先発品、後発品による有害事象の比較検討	第27回日本医療薬学会年会 久保 果央莉（北海道がんセンター薬剤部）他	2017.11	<ul style="list-style-type: none"> ゲムシタビン塩酸塩は、先発品と剤形の異なる後発品が販売されている。当院でも2016年に先発品（凍結乾燥剤）から液剤の後発品に変更した。有効成分の生物学的同等性は認められているが、添加剤や剤形の違いが効果や有害事象の発現に影響を与える可能性があるため調査を行った。 先発品あるいは後発品の単剤レジメンを施行した膵臓がん患者を対象として、1コース目に発現した有害事象及び中止・減量イベントについて後方視的な調査を行った。Grade評価はCTCAE ver.4.0を用いた。調査期間：先発品 2014/10～2015/12、後発品 2016/3～2016/12。 対象例は先発品 12名、後発品 13名、両群間のDose intensity 有意差認められず、Grade3以上の血液毒性の白血球数減少 先発 3名（25%）/後発 6名（46%）、好中球数減少 1名（8%）/ 5名（38%）、ヘモグロビン減少 2名（17%）/ 4名（31%）であり、血小板減少は両群とも見られず。非血液毒性の血管痛 0名 / 1名（14%）、皮疹 0名 / 3名（23%）、薬剤熱 0名 / 1名（8%）であり、Grade3以上の肝障害、腎障害は 	<ul style="list-style-type: none"> ゲムシタビン塩酸塩の先発品と後発品の有害事象の比較を行った学会報告である。 結論として有害事象については、統計学的な有意差がないため、同程度の安全性と結論付けられている。

				<p>両群とも見られなかった。すべての有害事象において、統計学的な有意差は認められなかった。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 剤形により有害事象の発現率に違いが見られず、液剤でも凍結乾燥製剤と同程度に安全に投与できる可能性が示唆された。 	
CAG8	アミオダロン塩酸塩錠の後発医薬品導入による影響について	第27回日本医療薬学会年会 大谷 拓也（順天堂大学医学部附属浦安病院）他	2017.11	<ul style="list-style-type: none"> ・ 2018年8月より先発品（アンカロン錠）から後発品（アミオダロン塩酸塩速崩錠 50 mg、100 mg「TE」）に切り替えた。同剤は効果ならびに副作用の面から血中濃度モニタリングを行う必要がある医薬品である。血中濃度に及ぼす影響について後ろ向き調査（retrospective study）を行った。 ・ 2017年8月～2016年8月に切り替えを行った患者のうち、内服用量に変更がなかった25名を対象として、切り替え前後の血中濃度の最小値、最大値ならびに平均値を比較検討した。 ・ 血中濃度の最小値、最大値、平均値の切り替え後の変動幅は、それぞれバラツキはみられたものの、有意な変化はみられなかった。 ・ 切り替えに伴う血中濃度の差異は認められなかったが、その要因としては、生物学的利用率が等しい薬剤であるため、大きな変化はないと考えた。 ・ 両剤の添加物等の違いや、患者個々の要因（ALB値、肝機能、体脂肪、服薬コンプライアンス等）が临床上、患者の症状変化に影響している可能性が考えられる。 ・ 今後は個々の動態に着目して、臨床結果と血中濃度の関係について継続的に調べていく必要がある。 	—
CAG9	後発医薬品のさらなる使用促進への試み ～先発医薬品へ再変更した患者調査の要因分析～	第11回日本薬局学会学術総会 村田 知佳子（(株)日本アポック 薬局アポック鶴ヶ島池ノ台店）他	2017.11	<ul style="list-style-type: none"> ・ 当薬局では後発品に変更後、先発品に戻した患者が少なからずみられたため、その理由を明らかにするためアンケート調査による要因分析を行った。さらに、後発品の製品比較を含めた服薬指導ツールを作成し、患者に適切な情報提供を行うことにより後発品の使用促進につながったかを検討した。 	—

			<ul style="list-style-type: none"> ・ 2016年4月～9月の調査期間中、先発品に戻した患者86名（男性41名、女性45名、平均年齢70.3±9.8歳）に、体調変化の有無、製剤上の問題点、テープ剤の使用感等についてアンケート調査を実施。 ・ 先発品に戻した後発品について、インタビューフォーム等で添加物、製剤工夫、包装デザイン等の製品比較を実施し、服薬指導ツールを作成。 ・ アンケート実施患者の90%は60代～80代の高齢者であり、変更理由は、体調変化48%、製剤上の問題点16%、テープ剤の使用感16%であった。製品比較を行った後発品には、苦みを抑え服用感改良の内服剤、吸着剤を加えて剥がれ易くした外用剤、錠剤に製品名・含量を印字し認識しやすくした特徴などがあった一方、外観が大きく異なる製品もあった。 ・ 一部の患者には後発品変更により体調変化やアドヒアランス低下が明らかになったが、製剤上の見た目の変化がもたらす抵抗感が影響していることが分かった。後発品の製剤的な特徴を具体的に説明し、特に高齢者に対しては、相手の理解度を確かめながら、患者の不安や抵抗感を取り除く服薬指導を行うことが重要である。 ・ 今後も患者ひとり一人に寄り添った適切な服薬指導を行うことで、後発品の使用推進につなげていきたい。 	
--	--	--	---	--

3 味覚等使用感その他に関する文献等 (2 文献)

3-1 論文 (0 文献)

3-2 学会報告 (2 文献)

整理番号	発表タイトル	発表学会名・著者	年月	要 点	関連会社又は日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
TA1	点眼液の後発医薬品使用促進の取り組み	第 11 回日本薬局学会学術総会 高林 仁美 (新お茶の水ファーマシー) 他	2017.11	<ul style="list-style-type: none"> 後発品の積極的な使用が求められているが、最初から選ばない患者や再度先発品に戻す患者が少なくない。当薬局でも多く調剤される「ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 (HA)」について後発品に切り替え後先発品に戻った症例の変更率とその理由を調査した。 2017 年 3 月 1 日～4 月 28 日、HA が処方された全て患者の先発品と後発品の症例数を調査し、再度先発品に戻った症例数とその理由を薬歴よりレトロスペクティブに調査した。 HA 処方患者 4,654 例 (平均年齢 68.3±14 歳) の先発品使用は 1,284 例 (27.6%)、後発品は 3,370 例 (72.4%)。後発品から先発品に戻った例数は 123 例 (9.6%)。その理由は、先発品の容器の方が使いやすい 36 例 (29.2%)、痒みや痛みなどの副作用 12 例 (9.7%)、使用感 10 例 (8.1%) であった。何となく後発品が嫌などの抵抗感がある症例は 9 例であった。 先発品の容器が使いやすいと答えた患者の平均年齢は 72.0±11 歳と HA 使用患者の平均年齢に比べ高齢であり、高齢者は使いやすさを重視する傾向があることが分かった。また後発品に抵抗感のある患者には防腐剤無添加のようなアドバンスドジェネリックを推奨し、製品メリットを説明することで使用促進に貢献していきたい。 	○ 高齢化社会を迎え、高齢者が使いやすい点眼液の容器の工夫などについて、後発品 80%時代を迎え、検討する必要がある。
TA2	後発医薬品ヘパリン類似物質軟膏の適正使用情報収集の検討	第 28 回日本病院薬剤師会北陸ブロック学術大会 政田 一樹 (福井大学医学部附属病院薬剤部) 他	2017.11	<ul style="list-style-type: none"> 軟膏剤などの局所皮膚適用製剤を使用する際、患者の使用感はその効果にも影響を及ぼす重要な要因となる。しかし、局所皮膚適用製剤の後発品のための生物学的同等性試験ガイドラインでは、単位面積当たりの皮膚に適用される薬物量が同一である製剤を後発品とするとされ、主要成分以外の物資による影響が大きい、べたつき感などの使用 	—

				<p>感や他の半固形製剤との混合に関する評価項目はなく、承認申請情報にはない。今回、展延性や粘稠性などの使用感について評価と臨床現場で頻用される軟膏との混合試験を実施した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ヘパリン類似物資軟膏製剤の先発品であるヒルドイドソフト軟膏を標準薬とし、後発品4社の製品を試験薬として、官能試験、混合試験を実施した。官能試験は、被験者前腕内側に塗布範囲を指定し、小豆大程度採取し、塗布後5分以内に色・におい・皮膚刺激・展延性・粘稠性・快適性を評価スケールに基づき評価。混合試験は、アンテベール軟膏とアルメダ軟膏にそれぞれ混合し、1か月保存（27℃並びに40℃条件）のブリーディングの有無を評価。 ・官能試験の結果、標準薬に比較して、においや皮膚刺激には明らかな差はみられなかった。後発品試験薬2社の製品は展延性が高く、粘稠性が低い傾向にあり、最も快適性が高いのは展延性が2番目に高い試験薬であった。混合試験では製剤間でブリーディングに相違が見られた。 ・先発品、後発品とも、においや皮膚刺激性はほぼ同等であり、添加物に差はあるものの製剤工夫がされていたと考える。また、展延性が高く、粘稠性が低い等、塗布時に伸びが良い製剤が高く評価されていた。混合試験ではブリーディングに製剤間で相違があるため、後発品の製品情報は医療現場の薬剤師が情報構築し、医薬品の切り替えや患者に対する情報提供を行う必要性が再確認できた。 	
--	--	--	--	---	--