

後発医薬品文献調査結果のまとめ(2023年4月～2023年9月)

1 問題指摘文献 (2文献)

1-1 品質 (0文献)

1-1-1 論文 (0文献)

該当なし

1-1-2 学会報告 (0文献)

該当なし

1-2 臨床 (2文献)

1-2-1 論文 (1文献)

整理番号	発表タイトル	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	Effects of the pharmaceutical formulation of topical medications on corneal epithelial healing after phototherapeutic keratectomy;	Japanese Journal of Ophthalmology 67(4)424-430 Nao Takanashi (Division of Ophthalmology and Visual Science, Faculty of Medicine, Tottori University) 他	2023.7	<ul style="list-style-type: none"> <li>・レーザー治療的角膜切除術(PTK)後の角膜上皮細胞の治癒に与える局所投与製剤(レボフロキサシン及びベタメタゾン)の製剤処方の影響を検討した。</li> <li>・2013年1月～2020年3月の期間に、PTKを施行した患者189例の271眼を対象として診療録より後方視的に調査した。31例は糖尿病を合併していた。</li> <li>・PTK術後、後発品または先発品の1.5%または0.5%レボフロキサシン点眼液、および後発品または先発品の0.1%ベタメタゾン点眼液を1日4回局所投与した。</li> <li>・術後投与したレボフロキサシン点眼液は、46%(124眼)がクラビット点眼液1.5%、24%(64眼)はクラビット点眼液0.5%(参天製薬)であり、残りの30%(86眼)は後発品のレボフロキサシン0.5%点眼液「わかもと」(わかもと製薬)であった。また、ステロイド点眼液は、31.7%(86眼)が先発品の0.1%リンデロン(ベタメタゾン)点眼液(シオノギファーマ)であり、67.9%(184眼)が後発品の0.1%サンベタゾン(ベタメタゾン)点眼液(参天製薬)であった。</li> <li>・PTKは入院下で実施し、術後1、2、5日目およびその後は完全な再上皮化を確認するまで週に数回検査した。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 抗菌薬であるレボフロキサシンの点眼薬およびステロイドであるベタメタゾンリン酸エステルナトリウムの点眼液による、術後の角膜上皮細胞の治癒に与える影響について、先発品と後発品を比較した研究論文である。</li> <li>○ 上皮再形成までの期間は先発品と比較して後発品で有意に長く、製剤の差により影響を受けた可能性があるとの報告されている。</li> <li>○ 本文献におけるレボフロキサシン点眼液およびステロイド点眼液それぞれの後発品製造販売企業の見解を得た。</li> </ul> <p>&lt;本論文の投稿先の査読の有無&gt; 査読あり</p> <p><b>【該当企業の見解】</b> <b>[レボフロキサシン点眼液後発品の製造販売企業]</b> 弊社の後発品(レボフロキサシン点眼液0.5%「わかもと」)の成分は、先発品(クラビット点眼液0.5%)の成分と同様であり、配合される添加剤は共に塩化ナトリウムとpH調節剤のみです。</p>

整理番号	発表タイトル	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
				<ul style="list-style-type: none"> <li>・Kaplan-Meier 分析および Cox 比例ハザード分析を用いて、上皮再形成までの期間を評価した。</li> <li>・調査の結果、完全な角膜上皮治癒に要する平均日数は、全患者では <math>6.9 \pm 3.2</math> 日 (範囲 4~21 日) であるが、術後に使用した抗菌点眼液の後発品と先発品に関しては、後発品のレボフロキサシン 0.5% 製剤では <math>8.2 \pm 3.5</math> 日であり、先発品 0.5% 製剤の <math>6.7 \pm 3.5</math> 日 (<math>P=0.018</math>) および先発品 1.5% 製剤の <math>6.3 \pm 2.6</math> 日 (<math>P=0.000</math>) と比べて有意に長かった。また、先発品の 0.5% 製剤と 1.5% 製剤の間では有意差は認められなかった。</li> <li>後発品 0.1% ベタメタゾン (サンベタゾン) の角膜上皮治癒までの期間 <math>7.3 \pm 3.4</math> 日は、先発品 0.1% ベタメタゾン (リンデロン) の <math>6.1 \pm 2.5</math> 日と比べ有意に長かった (<math>P=0.0002</math>)。</li> <li>・Cox 比例ハザードモデルにより検討した結果では、レボフロキサシン点眼液および 0.1% ベタメタゾンの後発品を使用することは、角膜上皮化を遅らせる有意な因子であることを示した。また、原発性疾患が角膜上皮再形成までの期間に及ぼす影響については、帯状角膜症では、角膜変性症より有意に短かった。</li> <li>・角膜上皮治癒においては、局所治療に使用される製剤の違いにより影響を与える可能性があることが示された。一般的に、抗菌点眼液の有効性は、有効成分の濃度に依存するが、フルオロキノロンはトポイソメラーゼを阻害することが知られており、高濃度のフルオロキノロンは細胞接着を阻害し、培養ヒト角膜上皮細胞においても細胞毒性を示すことが知られている。しかしながら、レボフロキサシン点眼液の後発品 0.5% 製剤が先発品の 1.5% 製剤よりも有意に上皮化を遅らせることを示したことから、後発品に含まれる添加物が、レボフロキサシンの濃度よりも上皮治癒に影響を与える可能性があることを示している。さらに、ベタメタゾン製剤においても上皮治癒の時間を遅らせた。</li> <li>・どの添加剤が角膜上皮治癒へ影響したかについての検討は行っていない。最も重要なことは、先発品と後発品は製剤の処方異なり、これによって影響が異なる可能性があることを認識することである。</li> </ul>	<p>また、弊社後発品と先発品は、ウサギを用いた角膜感染モデル及びウサギを用いた眼内移行性試験により生物学的同等性が確認されております (添付文書参照)。</p> <p>一方、今回情報提供頂いた文献によると、PTK 術後にレボフロキサシン点眼剤の他に抗炎症点眼剤が使用されていること、その臨床評価が同一患者様によるクロスオーバー法ではなく、異なる患者様で臨床評価されているため、原疾患を含む患者様の状態や個体差が本試験結果に影響を及ぼしていた可能性が少なくないと推察しました。</p> <p>以上を纏めますと、先発品と後発品のレボフロキサシン点眼剤の角膜上皮治癒期間の違いは、両剤の添加剤の違いに因るものではなく、患者背景や併用薬の違いなど多角的な視点で考察する必要があるのではないかと考えております。</p> <p>なお、当該医療機関から本試験結果に関する情報を直接入手しておりません。</p> <p><b>〔ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム点眼液後発品の製造販売企業〕</b></p> <p>本論文は、治療的レーザー角膜切除術 (以下 PTK) 後の角膜上皮細胞の治癒に及ぼす点眼剤の処方の影響を調べることを目的としたレトロスペクティブコホート研究で、弊社製品関連文献として確認、入手済です。</p> <p>今回、先発品と弊社サンベタゾン® 眼耳鼻科用液 0.1% (以下サンベタゾン) との間に、PTK 後の角膜上皮治癒までの期間に差が認められた、という報告については、まず、著者も述べておられる通り、先発品とサンベタゾンは添加剤が異なっており、その差が角膜上皮治癒に影響を与えた可能性は否定できないと考えております。ただし、今回検討をされた PTK は、エキシマレーザーで角膜表層の組織 (上皮 + 実質の一部) を蒸散、混濁を除去する手術手技で、術後の照射部位は角膜上皮がすべて失われた状態となっています。このような過酷で特殊な状態からの再上皮化の過程においては、通常では認められない治癒までの期間における差が検出されやすい</p>

整理番号	発表タイトル	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
				<p>・すべての先発品が後発品より優れているわけではないことから、すべての場合に先発品を推奨するわけではないが、添加物の重要性と、疾患や患者に応じて薬剤を選択することの重要性については強調する。</p>	<p>状況にあったのではと考えております。ちなみに、著者らも本文献冒頭に、長期使用の緑内障治療薬に対し短期に使用されるステロイド点眼剤では添加剤の影響は無視できると考えられている、と述べておられます。</p> <p>また、有効成分であるベタメタゾンを始めとするステロイド剤は、創傷治癒を遅延させる作用を有しており、有効成分も PTK 後の角膜の再上皮化に影響を及ぼす可能性も考えられます(ステロイド点眼液・眼軟膏の電子添文:9.1 合併症・既往歴等のある患者として、角膜上皮剥離又は角膜潰瘍のある患者が記載されている)。そのため、角膜の再上皮化には添加剤と有効成分の作用も考慮する必要があると考えます。</p> <p>以上より、今回の PTK 後の角膜上皮治癒において、サンベタゾンが先発品よりも治癒期間が有意に長かった(7.3±3.4 日 vs 6.1±2.5 日、P=0.0002)という報告については、製剤の差が影響した可能性は否定できないものの、主薬であるベタメタゾン(ステロイド)の影響の可能性も否定はできず、また全例で完全な角膜上皮治癒を認めていることから、本文献をもってサンベタゾンに問題があるとの指摘を受けたとの認識はいたしておりません。</p> <p>なお、鳥取大学眼科より本報告に関する情報入手済であることを付記致します。</p>

### 1-2-2 学会報告 (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
CA1	タクロリムスジェネリックの有効性及び安全性について —ジェネリックの有効性及び安全性についての疑義—	第 67 回日本リウマチ学会総会・学術集会 今井俊一(総合病院南生協病院 関節リウマチセンター)他	2023.4	<p>・2016 年に、タクロリムスの先発品 (Ori) から後発品 (Gen) に変更後の効果減弱 16 例の報告を行ったが、今回は Gen で活動性が抑えきれず Ori に変更後、活動性が抑えられた症例の検討を試みた。</p> <p>・当施設にて、2016 年以降 Gen から Ori に変更した症例は 9 例であり、検討項目は、患者 VAS、ESR 値、CRP 値、MMP-3 値、RF 値、タクロリムス・トラフ値、SDAI とし、変更前 3 ヶ月から変更後 3 ヶ月の期間に 1 ヶ月ごとに比較検討した。</p>	<p>○ 関節リウマチ治療のタクロリムス製剤後発品では活動性が抑えきれず、先発品へ変更により改善した症例が報告された学会報告文献である。</p> <p>○ タクロリムスのカプセル剤については、令和 4 年 10 月 5 日の第 29 回ジェネリック医薬品品質情報検討会において溶出挙動の検討が行われ、いずれの製剤も全ての試験液で先発品との類似性が確認されている。</p> <p>○ 著者からは本文献で検討された後発品製品名、会社名を確認することはできなかった。</p>

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
				<ul style="list-style-type: none"> <li>・9 例全例で Gen 用量に比して Ori 用量が減量され、かつ活動性が抑えられていた。検討項目の各項目で、変更後改善が認められた。また、変更後 3 例で副作用(発疹、食欲不振、腎機能障害)が消失・改善していた。</li> <li>・関節リウマチ治療において、タクロリムス後発品使用において効果不十分、ないし副作用惹起に遭遇した際には、先発品への変更が選択肢の一つであることが示唆された。</li> </ul>	<p>○ 当該医療機関へ納入実績のある後発品企業を確認し、当該企業から見解を得た。</p> <p><b>【後発品企業の見解】</b></p> <p>弊社では、本学会報告に関して当該医療機関から情報を入手しておりませんでした。現時点では、自社品に関する報告かどうか不明で、個別症例も特定できておりません。</p> <p>本報告では、2016 年以降、9 症例でジェネリックからオリジナルに切り替え、減量して活動性が抑えられていたと報告されています。個別症例の臨床症状、投与期間、投与量等の詳細情報が得られておらず、その要因がタクロリムス製剤の違いであったかを、弊社では判断することが困難と考えます。また、副作用に関しては、弊社製品の注意事項等情報に「その他の副作用」として発疹、食欲不振、腎障害を記載し、先発医薬品と同様に注意喚起しております。</p> <p>弊社製品は先発医薬品と有効成分を同量含有する製剤で、先発医薬品と生物学的同等性試験を行い、同等であることを確認しております。これまで出荷した当該製品は全ロット承認規格に適合し品質上問題が無いことを確認しており、また、当該施設に納入された製造ロットの製品につき、再度試験結果を調査し、同等性試験に用いたロットと差異がないことを確認いたしました。</p> <p>以上のとおり、弊社タクロリムス製剤は適正な品質を確保したものであり、引き続き安全性に関する情報収集に努め、必要に応じて安全対策を講じる所存です。</p>

## 2 問題なし又は同等を認める文献等 (5文献)

### 2-1 品質 (1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	Physicochemical Properties of Branded and Generic Infusion Fluid Preparations : Results of a Comparative Experimental Study on Type 2 Hypotonic Infusion Fluid;	YAKUGAKU ZASSHI 143 (5) 471-476 Sawako Takei (Center for Experimental Pharmacy Practice, School of Pharmacy, Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences) 他	2023.5	<ul style="list-style-type: none"> <li>日本では type1 から type4 の 4 種類の低張輸液があり、患者の状態に応じて使い分けられている。</li> <li>本研究では、小児患者への持続注入に有用とされる type2 低張輸液について、Branded と Generic の特性を検討した。</li> <li>試験は、type2 低張輸液の Branded の 1 製品 (以下、「BR」) および Generic の 2 製品 (以下、「GE1」および「GE2」) の製剤を使用し、滴定酸度、pH および浸透圧を測定した。</li> <li>滴定酸度の測定の結果、BR と GE1、BR と GE2、GE1 と GE2 の間で有意差が認められた。</li> <li>pH については、BR と GE2、BR と GE1、GE2 と GE1 の間で有意差が認められた。</li> <li>浸透圧については、BR と GE1、BR と GE 2、GE1 と GE2 の間で有意差が認められた。</li> <li>代謝性アシドーシスの危険因子である滴定酸度、および混合時の pH 依存性変化の危険因子である pH は、BR と GE で有意な差が認められた。</li> <li>固定酸は腎臓で処理されるため、滴定酸度の高い製品を投与すると、腎機能が未熟な小児患者や腎機能障害のある患者で代謝性アシドーシスのリスクが高まる。</li> <li>臨床現場において有害事象を回避するためには、type2 低張輸液の製品を選択する際に、滴定酸度および pH を適切に評価する必要があることが示された。特に、腎機能の未発達な小児患者や腎機能が低下した患者に対して使用する際に、製品の違いを考慮することは重要である。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>低張輸液のうち、小児患者の維持輸液に有用とされる 2 型低張輸液の 3 製品の相違について検討された研究論文である。</li> <li>著者から、当該論文で検討された 3 製品の製品名と製造販売企業名を確認し、加えて著者がそれぞれを Branded、Generic とされた理由についての情報を得た。</li> <li>文献に記載された輸液 3 製品の有効成分一覧表に示された電解質、ブドウ糖の成分と分量はそれぞれ異なるものであり、著者照会により得られた製品情報から添付文書を確認し、文献に記載された 3 製品は、先発品、後発品の関係にはない製品であることを確認した。</li> </ul>

#### 2-1-2 学会報告 (0文献)

該当なし

## 2-2 臨床 (4文献)

### 2-2-1 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	関連会社又は日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
CLG1	大腸癌薬物療法の先発後発医薬品の安全性に関する検討	癌と化学療法 50 (4)496-498 藤田悠司(済生会滋賀県病院・外科)他	2023.4	<ul style="list-style-type: none"> <li>・大腸癌薬物療法のカペシタビン+オキサリプラチン(CAPOX)療法で使用するオキサリプラチンの先発品と後発品の安全性について、2018年1月～2022年1月までに新規にCAPOX(+ペバシズマブ)を開始した症例のうち、途中で後発品から先発品に変更した症例を除外した86例を対象として後方視的に検討した。</li> <li>・後発品(GE)群は47例(54.6%)、先発品(EP)群39例(45.4%)で、両群間で患者背景や病理的因子に有意差はなかった。</li> <li>・有害事象はGrade2以上の好中球減少症はGE群51.1%(24例)、EP群で33.3%(13例)でありGE群で多い傾向を認めたが(Grade2以上、<math>p=0.098</math>。Grade3以上、<math>p=0.168</math>)、他の有害事象で両群間に有意差は認めなかった。</li> <li>・オキサリプラチン後発品は先発品と有害事象に有意差はなく安全に使用できる。有害事象の発生タイミングは後発品が遅い傾向があるため、長めに経過観察するなど柔軟な対応が必要である。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 大腸癌薬物療法のCAPOX療法で使用するオキサリプラチンについて先発品と後発品の安全性を後方視的に調査した研究論文である。</li> <li>○ オキサリプラチン後発品は先発品と有害事象に有意差はなく安全に使用できることが報告されている。</li> </ul>
CLG2	シメチジン(タガメット)増量投与により著明な軽快がみられた小児の尋常性疣贅の1例	皮膚科の臨床 65(9)1438-1441 頼母木まゆ美(平塚共済病院、皮膚科)他	2023.8	<ul style="list-style-type: none"> <li>・小児の手指から手首の多発難治性尋常性疣贅に対し、先発品のシメチジン(タガメット)内服(保険適応外)を試み、良好な結果を得た。</li> <li>・患者は13才、男児。主訴は両手の多発尋常性疣贅。前医で液体窒素凍結療法、ヨクイニン錠内服、シメチジン(後発品)400mg/日内服で治療、更に補中益気湯内服、部分的にピダラピン軟膏外用を加療したが、縮小がみられず、2021年12月に当科を紹介受診した。</li> <li>・保険適応外診療のため、十分なインフォームド・コンセントを得たのち、シメチジン内服を先発品であるタガメットに変更のうえ、800mg/日に増量し、疣贅の一部分だけに液体窒素凍結療法、すべての疣贅にマキサカルシトール軟膏外用を開始した。2カ月後、隆起が強かった大きな疣贅は残存したが、そのほかは消失していた。シメチジン内服は800mg/日で継続し、経過観察中である。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 小児患者の多発難治性尋常性疣贅に対し、保険適応外のシメチジンを後発品から先発品に変更するとともに成人用量に増量したことにより、良好な結果を得たという1例報告である。</li> <li>○ 著者考察では、文献引用により、シメチジン後発品と先発品との溶出挙動が異なることから経口投与後の血中濃度推移に差が認められる可能性のある製剤があることや、シメチジン後発品には著しい溶出遅延を呈するなど基準に適合しないものが存在することが記述されている。</li> <li>○ 引用されている文献は、2001年の論文であり、シメチジン200mg錠の後発品4製品と先発品の溶出挙動が比較検討され、pH1.2試験液、pH6.8試験液で4製品のうち溶出性の判定基準に適合したものは3製品であったことが記載されている。</li> </ul>

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
				<ul style="list-style-type: none"> <li>・今回のシメチジン内服が奏効した理由は、シメチジンを一般成人量に増量したこと、後発品から先発品に変更したこと、マキサカルシトール軟膏外用を併用したこと等が考えられた。</li> <li>・シメチジンが疣贅に奏効するメカニズムは、Th1 から産生されるサイトカインが NK 細胞を活性化し、細胞障害性 T 細胞を誘導し、IFN-<math>\gamma</math> の持続的な産生がヒトパピローマウイルス感染細胞に攻撃をかけることである。シメチジンの効果は用量依存적であるといわれている。</li> <li>・シメチジン後発品においては先発品と比べ溶出挙動が異なる場合もあり、経口投与後の血中濃度推移に溶出挙動に起因すると思われる差が認められる製剤があると報告されている。シメチジンの後発品に関しては先発品との差が認められないものがある一方で、著しい溶出遅延を呈するなど、基準に適合しないものが存在することが明らかになっている。後発品で効果がなければ先発品に変更する選択肢を考えておく必要があると思われた。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ シメチジン 200mg 錠の後発品については、品質の確認のために製剤試験 WG において溶出試験が実施され、第 5 回ジェネリック医薬品品質情報検討会に報告されている。当該結果は、公的溶出規格では、全ての製剤が規格に適合しているが、1 製剤の後発品のみが、先発品との溶出の類似性が十分ではないと考えられ、該当する後発企業による改善が行われた。その改善については、2014 年 9 月 13 日開催の第 13 回ジェネリック医薬品品質情報検討会において、確認されている。</li> <li>○ 本報告は、シメチジン製剤の適応外使用であること、後発品から先発品への変更時にシメチジンの投与量増量や各種併用療法についても変更していること、またシメチジン後発品の溶出性についてはジェネリック医薬品品質情報検討会で検討が行われていることから、問題なし文献と考えられる。</li> </ul>

## 2-2-2 学会報告 (2文献)

整理番号	文献タイトル	収録雑誌名・著者	年月	要 点	関連会社又は日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
CAG1	ペメレキシドの先発医薬品と後発医薬品の調製効率ならびに治療学的安全性の比較と経済効果について	日本ジェネリック医薬品・バイオシミラー学会第 17 回学術大会 龍田涼佑(大分大学医学部附属病院薬剤部)他	2023.5	<ul style="list-style-type: none"> <li>・抗悪性腫瘍剤であるペメレキシドの先発品は、凍結乾燥製剤のみの販売であることから、2021 年 8 月に、溶解操作が不要な後発品を採用した。</li> <li>・今回、後発品(ペメレキシド点滴静注液「NK」)への採用切替後の妥当性を検証するため、先発品(アリムタ点滴静注用)との調製効率および治療学的安全性の比較調査等について検討した。</li> <li>・調査の結果、調製効率について、ペメレキシドを含む 1 処方あたりの調製時間を調製量(mL)で除した値を「1mL あたりの調製時間」として比較した結果、先発品では <math>9.4 \pm 4.0</math> 秒、後発品では <math>4.7 \pm 1.5</math> 秒と有意に後発品群の方が短い結果となった(<math>p &lt; 0.01</math>)。</li> <li>・治療学的安全性については、2021 年 4 月 1 日～2022 年 12 月 31 日に先発品および後発品が投与された 13 症例を対象と</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 抗悪性腫瘍剤であるペメレキシドの先発品と後発品の比較において、調製効率及び電子カルテを用いて後方視的に有害事象発現状況を比較した学会報告文献であり、調製効率の改善が期待できるとともに治療学的安全性の観点からも妥当であることが示唆されたと結論されている。</li> </ul>

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
				<p>し、電子カルテから後方視的に有害事象発現状況(血液毒性ならびに非血液毒性)を調査した結果、後発品へ切替えた後に、特筆すべき血液毒性および非血液毒性を生じた例はなかった。</p> <p>・調製時間が短縮されたことは、調製者が抗がん剤に曝露する時間を短縮することにもつながるといえる。先発品から後発品への切替えは、調製効率の改善が期待できるとともに治療的安全性の観点からも妥当であることが示唆された。</p>	
CAG2	炎症性腸疾患における5ASA 不耐症の検討：後発薬と賦形剤アレルギーの問題	第109回日本消化器病学会総会 檜沢一興(九州中央病院消化器内科) 他	2023.4	<p>・5ASA 不耐症ではポビドン含有 time-dependent (t) 5ASA と非含有 multi-matrix (m) 5ASA、更には pH-dependent (p) 5ASA への変更が有効な場合がある。5ASA 不耐症における5ASA の製剤賦形剤の関与と病態を明らかにする目的で、過去10年に5ASA による過敏症を呈した Crohn 病(CD)1例(1.7%)と潰瘍性大腸炎(UC)6例(5.4%)の臨床像を検討した。</p> <p>・過敏症の原因製剤は t5ASA 投与110例中3例(2.7%)、m5ASA 投与63例中4例(6.3%)であった。症状は皮疹1例、発熱7例(高熱3例)、咳嗽5例(CTで間質影4例)、下痢3例、CRP 上昇6例(4.5mg/dL 以上3例)、好酸球1000/<math>\mu</math>L 以上3例、DLST 陽性率60%(3/5)であった。</p> <p>・m5ASA 投与3例は t5ASA へ、t5ASA 投与1例は m5ASA へ製剤変更したが過敏症の再燃はなく、t5ASA ではポビドン、m5ASA ではマクロゴールやカルナウバロウなどの賦形剤がアレルギーへの関与が疑われた。</p> <p>・5ASA による過敏症は早期診断が重要だが非典型例もあり、PSL 先行投与例や後発薬を含め剤型で異なる賦形剤アレルギーに対しても注意が必要と考える。</p>	<p>○ 本文献は、製剤中の添加剤による過敏症を呈したと考察された学会報告文献である。</p> <p>○ 過敏症が発現した t5ASA 投与の3例の製剤を著者に照会した結果、当該製剤はいずれも先発品であることを確認した。なお、m5ASA には後発品はない。</p> <p>※5ASA はメサラジンを示すものである。</p> <p>○ 第31回検討会の CAG4 として、同じ発表者による賦形剤による影響と考察された、t5ASA 薬剤投与により過敏症を発現した1例に関する学会報告文献を報告した(過敏症発現時の投与製剤は先発品)。</p> <p>第31回ジェネリック医薬品品質情報検討会 (令和5年10月16日)</p> <p>CAG4 「5ASA 賦形剤ポビドン起因性肺障害を発症し非含有後発薬スイッチで寛解維持した Crohn 病の1例」</p> <p>第120回日本消化器病学会九州支部例会、第114回日本消化器内視鏡学会九州支部例会 発表者檜沢一興(公立学校共済組合九州中央病院消化器内科)他</p>

### 3. 生物学的同等性 (2文献)

整理番号	文献タイトル	収録雑誌名・著者	年月	要 点	関連会社又は日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
BEL1	レナリドミドカプセル 5mg「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 60 (4)217-227 永田 淑子(久留米大学医学部附属病院)他	2023.4	<ul style="list-style-type: none"> <li>・後発品レナリドミドカプセル 5mg「サワイ」と先発品レブラミドカプセル 5mg との生物学的同等性を検証した。</li> <li>・日本人健康成人男性を対象とした 2 剤 2 期のクロスオーバー試験を実施。薬物動態の解析対象は中止・脱落を除く 50 例とし、安全性解析対象は 58 例とした。</li> <li>・血漿中レナリドミド濃度を測定し評価した結果、両製剤は生物学的に同等であると判定された。</li> <li>・本治験においては、58 例中 12 例に有害事象を認めたが、すべて軽度であり、死亡やその他の重篤な有害事象は認めなかった。治験薬との関連ありと判断された有害事象 12 例中 8 例(後発品 2 例、先発品 6 例)は、すべて回復、軽快、または臨床的に問題ないことが確認され、被験者の安全性に問題はなかった。</li> </ul>	○ 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。
BEL2	酢酸亜鉛錠 50mg「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 60(7)393-401 田中孝典(医療法人相生会にしくまもと病院)他	2023.7	<ul style="list-style-type: none"> <li>・後発品の酢酸亜鉛錠 50mg「サワイ」と先発品ノバルジン錠 50mg との生物学的同等性を検証した。</li> <li>・日本人健康成人男性を対象に 1 群 15 例、2 剤 2 期のクロスオーバー試験を実施。薬物動態の評価対象は 28 例、安全性の評価対象は中止・脱落例を含め 30 例とした。</li> <li>・血清中亜鉛濃度を測定し評価した結果、両製剤は生物学的に同等であると判定された。</li> <li>・本試験において 4 例に 5 件(先発品 3 例 4 件。後発品 1 例 1 件)の有害事象を認めたが、すべて軽度で回復を確認し、被験者の安全性に問題はなかった。</li> </ul>	○ 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。

#### 4 味覚等使用感その他に関する文献等 (1文献)

##### 4-1 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
TL1	プリモニジン酒石酸塩点眼液の先発医薬品・後発医薬品の物性および使用性に関する製剤評価	医療薬学 49(8) 310-318 秋山滋男(東京薬科大学薬学部薬学実務実習教育センター)他	2023.8	<ul style="list-style-type: none"> <li>・緑内障治療薬であるプリモニジン酒石酸塩点眼液の先発品及び後発品を対象に、点眼液の pH、粘度及び浸透圧、点眼液 1 滴を滴下する際の質量及びスクイズ力を測定した。試験製剤の使用性についてはアンケート調査を実施した。</li> <li>・試験対象製剤は、プリモニジン酒石酸塩点眼液の先発品(A)および後発品のうち 4 製品(B、C、D、E)。</li> <li>・検討の結果、各試験製剤の pH および浸透圧比はインタビューフォーム(IF)に記載されている情報の範囲内であった。</li> <li>・粘度は A と比較して B、D、E、F において有意に高かった。</li> <li>・1 滴の平均質量は、F が有意に小さかったが、すべての試験製剤で 30mg を超えた点眼液が排出された。結膜嚢の最大容量は 30 <math>\mu</math>L であることが報告されており、試験製剤すべて 1 滴の滴下により十分な効果を得られると考えられた。</li> <li>・スクイズ力の比較では、A と比較した場合に F は有意に小さかったが、その他の製剤は A と比較して有意に大きかった。</li> <li>・薬剤師は緑内障の患者に対して服薬指導する際に、経済性や製剤特性を踏まえて、適時、点眼薬を選択することが望ましい。</li> </ul>	○ 緑内障治療薬の点眼剤について、先発品と後発品の点眼液の製剤学的特性とともに、点眼容器の特徴を調査した研究報告である。

##### 4-2 学会報告 (0文献)

該当なし