

文献調査結果のまとめ（平成29年4月～平成29年9月）

1 問題指摘文献（12文献）

1-1 品質（5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	A Comparison of the Phosphorus Content in Prescription Medications for Hemodialysis Patients in Japan; 日本の血液透析患者に対する処方薬におけるリン含有量の比較	YAKUGAKU ZASSHI, 137(7) 903-908/(2017.7) Kazuki Shimoishi (熊本赤十字病院) 他	2017.7	<ul style="list-style-type: none"> 血液透析（HD）療法と併用されることの多い医薬品 22 品目のリン含有量を調べ、さらに先発品と後発品の違いを比較。 HD 患者に使用されることの多い降圧薬、消化性潰瘍治療薬、高リン血症治療薬、高脂血症薬、高尿酸血症薬、抗うつ薬、抗血栓症薬、骨ミネラル代謝薬、ビタミンの経口処方薬 22 種のリン含量を測定。 先発品のリン含量は薬剤により大きく異なり、陽性対照でもあるホスリボン配合顆粒（リンとして 1 包中 100 mg 含有）以外では、アムロジピン(1 錠中 15mg)とパロキセチン(1 錠中 30.0mg)のリン含有量が被験薬剤中、高値を示した。 当該 2 剤の先発・後発のリン含有量を比較した。パロキセチン後発品 5 品目は、先発品に比べリン含量が同等か有意に低かった。アムロジピン後発品 14 品目のうち 5 品目のリン含量は先発に比べ有意に高値。3 品目は有意に低値であった。 HD 患者に使用される医薬品のリン含量に関する特定情報は透析集団に提供する必要がある。 	<ul style="list-style-type: none"> この文献は、血液透析患者に使用されることが多い薬剤について、リン含量を調査し、これらの薬剤についてのリン含量に関する情報提供の必要性を提言しているものとする。 医薬品に含まれるリン含量の問題は、先発医薬品、後発医薬品共通の問題である。 一般に医薬品の主な添加剤は、添付文書に記載されており、各企業は医療機関等からの問合せに対して、必要に応じて配合量等の情報提供は行っている。 なお、アムロジピン製剤、パロキセチン製剤には、それぞれ OD 錠が製造販売されているが、これらの製剤においては添加剤としてのリン含有化合物を使用していない製剤もある。

1-1-2 学会報告 (4 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	タゾバクタム・ピペラシリン後発品変更後の血清中アスペルギルス抗原検査への影響	第 91 回日本感染症学会総会学術講演会、第 65 回日本化学療法学会学術集会合同学会 清水忠洋 (三宿病院薬剤部) ほか	2017.3.	<ul style="list-style-type: none"> 後発品ではガラクトマンナン除去工程が未設定のため、血清中アスペルギルス抗原検査が偽陽性となる可能性がある。 2015 年 8 月～12 月に先発品ゾシン静注用投与群と 2016 年 1 月～8 月に後発品タゾピペ配合静注用「日医工」投与群、2015 年 8 月～2016 年 8 月にメロペネム投与群について、投与中に血清中アスペルギルス抗原検査を行った症例における陽性例について後ろ向き調査を行った。 ゾシン静注用投与群は 9 例中 2 例、タゾピペ配合静注用「日医工」投与群は 10 例中 7 例が陽性であった。メロペネム投与群では、2015 年 8 月～12 月投与で 18 例中 8 例、2016 年 1 月～8 月投与で 18 例中 6 例が陽性であった。 症例数が少ないため、今後も継続して検討を行っていくが、後発品では偽陽性の可能性を考慮する必要があると考えられた。 	<p>○ 注射用タゾバクタム・ピペラシリンの後発医薬品において、血清中アスペルギルス抗原検査が偽陽性となる可能性について、記載した報告であり、当該後発企業より見解を得た。</p> <p>○ 当該見解には、主に以下のことが記載されており、当該後発医薬品の現在の市場流通品については、血清中アスペルギルス抗原検査が偽陽性となる可能性は極めて低く、過去においても適切な対応が実施されているものと考えられる。</p> <ul style="list-style-type: none"> 現在の製剤は、原因物質であるガラクトマンナンを含まない原薬を選別して製剤化していること。 過去にアスペルギルス抗原の検査において偽陽性を示す可能性のある製剤 1 ロットを出荷した事実を確認後、直ちに添付文書改訂を行い医療機関等に適切な情報提供活動を行っていたこと。 <p>【当該後発企業の見解】</p> <p>弊社製造販売の『タゾピペ配合静注用「日医工」』については、2016 年 1 月～4 月までに出荷した 1 ロットにおいて、血清中のアスペルギルス抗原検査が偽陽性を示す可能性があることを確認しているが、当該ロット以降の製品については、原薬中に同検査の偽陽性を示す原因物質（ガラクトマンナン）を含まないことを確認した上で製剤化を行っている。本報告における弊社製品の投与期間は、当該ロットの出荷期間と重複しており、当該ロットの製品が使用されたことが否めないと考えている。本件に関しては、2016 年 2 月に本剤の添付文書の「臨床検査結果に及ぼす影響」に、「本剤の投与により、侵襲性アスペルギルス症の診断に用いられる血清中アスペルギルス抗原（ガラクトマンナン）の検査では、偽陽性を呈することがあるので注意すること」旨の添付文書改訂を行い、本剤の全納入先ならびに医薬関係者に注意喚起を行っている。なお、当該ロット以降の製品はガラクトマンナンを含まない原薬を選別して製剤化していることから、当該 1 ロットの市場からの消尽を確認した後、当局と相談を行い 2017 年 3 月に添付文書の当該部分の記載を削除する改訂をおこなっている。</p>

<p>QA2</p>	<p>フロセミド錠後発品の品質評価に関する研究—溶出性から予測した血中濃度と尿量からの検討—</p>	<p>日本薬学会第137年会 杉山加奈（東京理大薬）ほか</p>	<p>2017.3.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・ 先発品1 銘柄と後発品3 銘柄（A、B、C）について、4 種類の試験液（食前の胃液と小腸液、食後の胃液と小腸液）を用い、溶出試験（パドル法、50rpm）を行った。 ・ 各試験液の溶出データについて生理学的薬物動態モデルと最大効果モデルを用いてPK-PD解析を行い、各製剤の投与後の血中濃度と尿量の経時的推移を求めた。 ・ 食前胃液以外の3 種類の試験液における溶出試験で、すべての後発品は先発品に比し溶出率に±15%以上の差が生じ「生物学的同等性試験ガイドライン」の後発品承認基準に適合しなかった。 ・ しかし、溶出挙動からシュミレーションした食前及び食後投与後のフロセミド血中濃度と尿中排泄速度、及び尿量の推移は、先発品と各後発品間でほとんど差は認められなかった。 ・ 溶出性から予測した場合、フロセミド錠は先発品から後発品に切り替えても効果への影響は少ないと考える。 	<ul style="list-style-type: none"> ○ フロセミド錠の先発医薬品及び後発医薬品に対して、溶出試験を実施し、その結果を用いて行ったPK-PD解析により、臨床効果を予測し当該後発医薬品を評価したものである。 ○ 本学会報告では、PK-PD解析での評価結果において、先発医薬品、後発医薬品の間にほとんど差は認められず、溶出性から予測した場合、フロセミド錠は先発医薬品から後発医薬品に切り替えても効果への影響は少ないと考えると考察されており、必ずしも後発医薬品の問題点を指摘した文献ではないと考える。 ○ なお、本学会報告では溶出試験において「生物学的同等性試験ガイドラインの後発品承認基準に適合しなかった」とのコメントがあるが、検討に用いられた試験液はガイドラインの規定とは異なると考えられること、また報告に該当する後発医薬品、同製造販売業者名や試験の詳細(測定ポイント等)が不明なことから、明確な判断はできない。
<p>QA3</p>	<p>タゾバクタム/ピペラシリン製剤先発品と後発品間の溶解性の比較検討</p>	<p>日本薬学会第137年会 横山里穂（同志社女子大薬）ほか</p>	<p>2017.3.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・ タゾバクタム/ピペラシリン製剤の先発品と後発品9 品目を対象とし、溶解性について、比較検討した。 ・ 各バイアルに生理食塩水5~20mL注入後、10~20秒振とうした。その後、溶液部分をすべて分取し、220nmで吸光度を測定し、溶解率を算出した。また、バイアル内壁面に付着した残薬の様子を観察した。 ・ 先発品は、生理食塩液20mL、振とう時間10秒で完全に溶解した。これと同じ条件で完全溶解した後発品は6品目で、残り3品目は溶解率89~94%で、バイアル内壁面に明らかな残薬が確認された。 ・ 看護婦の意識調査において、10mlシリンジを選択している場合が40%、5~10秒で振とうしている場合が18.3%との結果を踏まえると、臨床現場において採用する後発品によっては必ずしも先発品と同等の溶解率を得ることが出来ない場合も考えられることが判明した。 	<ul style="list-style-type: none"> ○ 本学会発表は注射用タゾバクタム・ピペラシリンの後発医薬品の溶解速度（振とう時間10秒後の溶解率）について評価したものである。 ○ 本検討に使用された4.5g製剤は、30mLバイアル瓶のほとんどの容積を凍結乾燥ケーキが占有する製剤である。 ○ 本配合成分の凍結乾燥製剤は溶解液に十分に浸潤させることにより溶解が進むため、溶解液が凍結乾燥ケーキに接触した部分から溶解が進む。しかしながら、バイアル内壁面に固着した凍結乾燥ケーキが残存している場合には、溶解に時間を要することがある。 ○ 本配合製剤を製造販売する後発企業の行った検討では、バイアル内壁面に付着した状態の場合、先発製剤でも10秒で完全溶解することは困難であることを確認している。本報告にあるように10秒で完全溶解するためには、バイアル壁面から凍結乾燥ケーキを剥離する等の操作が必要になる。 ○ 凍結乾燥製剤の溶解時間の相違は、医薬品の品質に関する課題とは考えられず、凍結乾燥ケーキの容積や固さ等が製剤の溶解性の因子であり、この要因は添加物

					<p>(製剤製造の際に原薬を溶解し、pHを整えるためのもの)である炭酸水素ナトリウム等による影響というよりも凍結乾燥条件(温度・減圧・復圧)の違いによるものであり、製品固有の相違と考えられる。</p> <p>○ 後発医薬品企業においても、本剤の溶解操作方法についての情報提供を行っている。</p>
QA4	ベタメタゾン含有点眼薬の製剤学的特性に関する先発医薬品と後発医薬品の比較検討	日本薬学会第137年会 村上雅裕(兵庫医療大薬)ほか	2017.3.	<ul style="list-style-type: none"> ・ベタメタゾン含有点眼薬6品目、ベタメタゾン・フラジオマイシン含有点眼薬2品目について、スクイズ力、1滴重量、pH及び表面張力を測定し、添付文書から添加物情報を収集した。 ・ベタメタゾンのみ含有の点眼薬の先発品と後発品の差の最大値は、スクイズ力3.6N、1滴重量17.5mg、pH0.67、表面張力28mN/mであった。ベタメタゾン・フラジオマイシン含有点眼薬先発品と後発品の差は、それぞれ2.8N、4.3mg、0.03、1mN/mであった。 ・角膜障害などを引き起こすとの報告があるベンザルコニウム塩化物を含有する後発品が2品目あった。 	<p>○ 本学会発表は、ベタメタゾンを含む点眼剤において、スクイズ力、1滴含量等を評価するとともに添加物について、添付文書より情報を収集したものである。</p> <p>○ スクイズ力、1滴含量等については、使用感に係るものであり、品質問題の指摘ではないと考える。</p> <p><参考> 第18回検討会(H29.3.3)TA3において、スクイズ力及び1滴量の比較は品質を指摘した文献ではないと評価。</p> <p>○ 本学会発表の考察において、角膜障害などを引き起こすとの報告があるベンザルコニウム塩化物を含有する後発医薬品が2品目あったとの記載があり、該当企業より見解を得た。</p> <p>○ 各企業の主な見解は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ベンザルコニウム塩化物は、水に溶けやすく室温で長期間安定であり防腐効果も高いことから、点眼剤の防腐剤として一般的に使用されている添加剤であること。 ・両製剤とも長期間製造販売されている品目であるが、ともに角膜障害の副作用は1件ずつであり、安全性上の懸念は認められていないこと。 <p>【当該後発品企業の見解(A社)】 ベンザルコニウム塩化物は、水に溶けやすく室温で長期間安定であり防腐効果も高いことから、点眼剤の防腐剤として一般的に使用されている。 弊社製品販売日以降、報告されている角膜障害は1件であり、現時点で安全性上の懸念は認められていない。</p> <p>【当該後発品企業の見解(B社)】 当社製品の販売開始(1997年6月)より現在までの副作用集積数は23件であり、そのうち角膜障害に関連する症例は1症例であった。</p>

					報告副作用名：角膜上皮剥離 医師評価：重篤度：中等度 因果関係：確実 本剤投与期間：2日間 バッチテストの結果、塩化ベンザルコニウム強陽性の症例であるが、塩化ベンザルコニウム以外の成分に対しても陽性であるアレルギー体質の症例であり、塩化ベンザルコニウム成分特性による角膜障害の副作用とは断言しがたいこと、また20年の販売実績中1例の報告であることをふまえ、現段階では特に成分構成変更等の予定はない。
--	--	--	--	--	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

1-2 臨床 (7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	精製白糖・ポビドンヨード配合剤の先発医薬品と一後発医薬品についての検討	日本褥瘡学会誌 19(2)137-143 吉川奈都子(市立奈良病院薬剤室) ほか	2017.6	<ul style="list-style-type: none"> 精製白糖・ポビドンヨード配合剤の先発医薬品(ユーパスタ)との著者施設採用の一後発医薬品について、治療効果に差がある印象があり、性状・性質の違いと臨床効果を検証することを目的として検討した。 【実験1】軟膏単体に生理食塩水を加え、36.5℃24時間保温後に軟膏性状を比較。先発品は室温に戻すと、均一な液体に変化したが、後発品は二層に分離したままであった。pH変化は先発・後発に違いはなかった。 【実験2】37℃24時間保温後の上澄み液の粘度を測定。先発品は436mPa・s、後発品は266mPa・s。 【実験3】吸水検討モデルを用い、同条件で軟膏を被覆材に塗布し生理食塩水を吸収させた。その結果、先発品は溶解したが後発品では被覆材に軟膏の固着が確認された。 【調査】2013年8月-2015年3月に褥瘡に対して使用した入院患者を対象として、先発薬群24例(54-98才)、後発薬群19例(50-100才)として治療経過をレトロスペクティブに比較した。結果、後発品群に比べ先発品群では、褥瘡の深さ、大きさ、肉芽組織、壊死組織について重度⇒軽度の変化の割合が多かった。大きさ、壊死組織では、軽度⇒重度に悪化の割合が先発群より後発群で多かった。 	<p>○ 本論文は精製白糖・ポビドンヨード配合剤の先発医薬品、後発医薬品の性状・性質の違い、臨床効果に関し検討したものである。</p> <p>○ 著者施設への納入実績から論文で検討対象とされた後発医薬品を特定した。当該企業からの見解の主要点は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> 本剤の医薬品としての指標として最も重要な創傷治癒作用や殺菌作用に関する直接的な評価には至っていない。 実験・調査条件等の制約から、本論文の試験結果をそのまま実臨床に当てはめて議論・評価することは科学的に困難と考える。 <p>【当該企業の見解】</p> <p>当社製品(以下、「本剤」という)は、標準剤(先発品)との比較検討が行われた結果、治療効果及び殺菌効果、安全性において生物学的同等性が確認されたことにより承認されたものである。また、その後の製造はGMPに従った製造管理及び品質管理の下で行われ、製造販売承認を受けた規格及び試験方法に従って厳格に管理・製造されており、製品の有効期間中の製品品質を保証している。</p> <p>本文献では、先発品と本剤の違いを、粘度、展延性、硬</p>

			<p>滲出液、炎症/感染、ポケットについては両群でほぼ同じ割合となった。</p> <ul style="list-style-type: none"> 先発品と後発品の性状・性質の差は、基材や添加物が異なることで引き起こされた可能性があり、この差が創傷治癒過程にも影響を及ぼしている可能性があると考えられる。 	<p>度、吸湿性等を指標とした環境下で評価しているが、本剤の医薬品としての指標として最も重要な創傷治癒作用や殺菌作用等に関する直接的な評価には至っていない。また、先発品と本剤の創傷治癒経過をレトロスペクティブに比較し、基剤や添加物の違いから本剤から期待するような薬効を得られない可能性を示唆しているが、以下の点から本文献の試験結果をそのまま実臨床に当てはめて議論・評価することは科学的に困難と考える。</p> <ol style="list-style-type: none"> ① 症例数が限定的であり、またレトロスペクティブな方法によっていること ② 褥瘡回診記録からの比較には、文献にも著者が明記しているように、患者の基礎疾患や傷の分類などの患者背景への考慮がなされていないこと、統計学的検討がなされていないこと ③ 治療薬においてはある時期に本剤以外にも治療に関連するその他の薬剤の使用背景が変わった可能性もあり、医療環境も異なる点など背景等を含めて十分な評価が行われていないこと ④ 検査回数 of 妥当性の根拠が明確ではなく、統計学的検討がなされていないこと（実験1～3） <p>本文献に関する見解は以上のとおりではあるが、本文献を含め今後とも医療の現場からのご意見等を踏まえながら、適切な医薬品の提供に努めて参ります。</p>
--	--	--	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

1-2-2 学会報告（6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
CAI	ドセタキセル点滴静注の後発医薬品における安全性評価 - 製剤の違いによる有害事象発現への影響 -	日本薬学会第137年会 田川菜緒（昭和大薬）ほか	2017.3.	<ul style="list-style-type: none"> ドセタキセル注射用の後発品に添加物として使用されているポリソルベート80（PS80）及びアルコールについて、その含量の違いによる影響を検討するため、後ろ向き調査を行った。 ドセタキセル塩酸塩を含む治療レジメンによる点滴治療を行った乳がん患者353例について、当院採用4製剤における製品毎の有害事象発現率について、診療録等により後方視的に調査、比較検討した（調査期間：2013.01.01-2016.03.31）。 PS80含量が少ない製剤では下痢の発現率が有意に低く（11% vs 31%、$p=0.0159$）、アルコール含 	<ul style="list-style-type: none"> ○ 各社の添付文書情報から、先発医薬品も含め全製品には添加物としてPS80が使用されている。 ○ 今回、問題として指摘されている後発医薬品について、後発医薬品販売名、企業名は特定することが出来なかった。 ○ なお、好中球減少症の発現率が低いことを比較しているのは、製剤に含有されているアルコール含量なのかPS含量なのか報告書では明確に記載されておらず、詳細は不明である。

				<p>量の違いによる Infusion Reaction の発現に有意な差はなかった。好中球減少症全グレードの発現率も低い結果となった (10%vs28%, p=0.0335)。</p> <ul style="list-style-type: none"> PS80 はドセタキセル塩酸塩の体内動態に影響を及ぼすとの報告があるため、今後更なる詳細な研究が必要と考えられる。 	
CA2	ラベプラゾール後発品による薬物性肝障害の1例	第279回日本内科学会北海道地方会本間賢太(市立根室病院内科)	2017.2.	<ul style="list-style-type: none"> 76歳、男性。発熱、黄疸のため当院受診。血液検査で、T-Bil 6.3mg/dl、AST/ALT 113/228U/L、腹部CTにて胆嚢萎縮、壁肥厚を認めたことから急性肝炎と診断。 問診の結果、3カ月前からラベプラゾール先発品から後発品に変更されたことが判明したため、その薬物性肝障害を疑い、入院後はラベプラゾール後発品を中止した。治療により症状は改善し、第9病日に退院した。 入院後の検査結果は、HAV、HBV、HCV、HEV等は陰性であったが、DLSTの結果、ラベプラゾール先発品は陰性、後発品は陽性であった。 後発医薬品の開発が進んでいるが、先発品と後発品では含まれる添加物に違いがあり、添加物に起因するアレルギーの報告も散見される。 	<ul style="list-style-type: none"> 本報告は、先発品のラベプラゾールを後発医薬品に変更した後に、薬物性肝障害の疑いとなった1例報告である。後発品については、近医等で処方されたものであることが推測される。 当該後発医薬品については、販売名、製造販売会社を特定することは出来なかった。 該当する製剤の企業が不明であるため、これ以上の確認が出来ない状況である。
CA3	血液透析にて抗凝固薬ナファモスタットメシル酸塩(NM)の後発品コアシビター使用が原因と思われる回路内凝固が頻発した1例	第44回日本血液浄化技術学会学術大会総会 檜垣洋平(東京女子医科大学東医療センター臨床工学部)ほか	2017.4.	<ul style="list-style-type: none"> 65歳、男性。透析歴8.4年。2016年6月AVR(大動脈弁置換術)及びCABR(冠動脈バイパス術)施行。12月にCRP高値、縦隔炎にて再入院した。 ワイヤー抜去及びデブリーメント術施行の翌日より血液透析を実施(透析時間:4hr、血液流量:250mL/min、ダイアライザ:PS膜)。後発品コアシビター20mg/hr.で開始2時間後に静脈圧上昇し返血、静脈側回路のみ交換後、コアシビター30mg/hr.の増量し再開するも1時間50分後に再び静脈圧上昇し返血不可となった。2回目の透析はコアシビター30mg/hr.で開始も1時間15分後に静脈圧上昇し返血。全回路交換しコアシビターを動脈・静脈側回路よりそれぞれ20mg/hr.で分注投与し、予定時間まで施行可能であった。3回目は2回目と同条件で実施したが、15分後に静脈圧の急激な上昇を認め回路凝固が生じた。全回路交換し、ダイアライザをPS膜からCTA膜に変更し再 	<ul style="list-style-type: none"> 本学会発表は血液浄化療法中に使用した抗凝固薬による回路内凝固の問題を指摘したものである。当該後発医薬品の企業より回路内凝固に関しての見解を得た。 <p>【当該後発品企業の見解】 本学会報告は2017年4月26日に入手し評価しており、有害事象としての症状は発現しておらず、また2回目の静脈圧上昇時には投与速度を遅くしたことで静脈圧が上昇しなかったことから、静脈圧上昇は患者背景及び透析時の管理等によるものと判断している。</p> <p>ナファモスタットメシル酸塩(NM)の透析回路内凝固については以前より知られており、血液とNMが接触することにより、ナファモスタットが塩交換を起こし、難溶性のナファモスタット塩酸塩が生成され、そこに血液中のフィブリン等の蛋白質が付着したものと考えられており、析出物による抗凝固作用への明らかな影響は認められておらず、また、析出物による有害事象も認められな</p>

				<p>開するも 15 分後に再凝固し返血不可となった。そのため、抗凝固薬を先発品フサンに変更し、動脈・静脈側回路にそれぞれ 20mg/hr.分注投与し、ダイアライザは PS 膜に戻したところ、回路内圧の変動はなく、返血後の残血も見られなかった。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ コアヒビターの添付文書の副作用には血液浄化療法中の回路凝固については記載されていないが、先発品と後発品の配合成分・添加物のわずかな違いが回路内凝固を誘発したと考えられる。 	<p>かったとの報告がある^{1)、2)}。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 高橋秀一 ICH と CCU32 別冊号 2008) 2) 平島和圭ほか 透析学会誌 39, 105—110 (2006) <p>本報告における本剤で回路内凝固が発現しフサンで奏功した理由については「明確な機序は不明であるが両社の配合成分・添加物のわずかな違いが回路内凝固を誘発したものと考えられた」とある。製剤の添加物の分量については各社製剤の開示情報が異なり明確になっていない。また、回路内凝固物の成分が確認できておらず、本症例のみでの報告であることから、本事象の原因が添加物の違いによるものであるか、患者背景に基づくものか、透析時の管理によるものであったか明確に判断することは困難である。</p> <p>以上より、現時点では当該後発医薬品の添付文書において、回路凝固の注意等の記載は不要と判断している。</p> <p><参考></p> <p>第 18 回検討会 (H29.3.3) CA5 で、概要を以下のように報告</p> <ul style="list-style-type: none"> - 先発医薬品フサンと後発医薬品コアヒビター使用時の CHDF (持続血液透析濾過) 施行時における lifetime を後ろ向きに検討したところ、後発群における lifetime (mean±sd)に差は見られなかったが、後発品で短縮傾向にあった。 <p>第 18 回検討会<議事録></p> <p>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。</p>
CA4	進行肺癌患者における後発シスプラチン投与による消化管毒性の検討	第 57 回日本呼吸器学会学術講演会 小谷昌広 (鳥取大学分子制御内科学) ほか	2017.4.	<ul style="list-style-type: none"> ・ シスプラチンの後発品投与群 43 例と先発品投与群 53 例の消化管毒性について後方視的研究により検証した。 ・ 後発品では、下痢 (grade3) 2 例 (4.7%)、消化管出血 3 例 (十二指腸潰瘍 1 例、虚血性大腸炎 2 例) (7.0%) を認めた。 ・ 先発品では、下痢 (grade3) 3 例 (5.7%) を認め 	<ul style="list-style-type: none"> ○ シスプラチンの添付文書には、消化管出血は重大な副作用として記載されているが、十二指腸潰瘍、虚血性大腸炎の具体的な副作用名の記載はない。 ○ 該当する後発品企業から見解を得た。 <p>【当該後発品企業の見解】 対象となった癌は肺癌であると推定されるが、癌腫及び</p>

				<p>たが、消化管出血は1例も認められなかった。</p> <ul style="list-style-type: none"> 後発品のみ7%の患者で消化管出血を認めており、無視できない毒性と思われた。今後、更にコホート数を増やして検証する予定である。 	<p>ステージ等は判読できなかった。また、シスプラチンと併用の抗癌剤についての記載がなく、使用された療法の割合、併用された薬剤についても比較検討結果がないため本剤の投与背景が不明である。</p> <p>後発群の消化管出血の原因となった十二指腸潰瘍や虚血性大腸炎が、シスプラチンに起因するのか、併用された抗がん剤に起因するものなのか本報告からは判読できない。</p> <p>弊社は、本年10月末日で1,134例の副作用情報を収集し、消化管毒性の副作用（十二指腸潰瘍、虚血性大腸炎、消化管出血）は2例（0.17%）で、先発品の「ランダ注」及び「ブリプラチン注」のインタビューフォームに記載された使用成績調査の結果（消化管出血2例/7448例、0.1%）と比較して「無視できない毒性」といえる差異は認めていない。</p> <p>弊社が蓄積してきた安全性情報では、本報告のような高い発生率は認められていないが、今回の報告があったことから今後とも同様の情報収集に努める。</p>
CA5	塩酸ゲムシタビンの先発品および後発品投与時における血管痛発現頻度の検討	第26回日本腎泌尿器疾患予防医学研究会 尾崎悠（香川大学医学部泌尿器科）ほか	2017.7.	<ul style="list-style-type: none"> 著者診療科入院患者における2008年7月～2016年11月でのジェムザール及び同後発品ゲムシタビンを末梢静脈より投与されて94例（年齢：41歳～84歳）について、投与時看護記録を後ろ向きに検討。なお投与時の看護記録が無いもの、投与時に温罨法（おんあんぼう）を行ったもの、滴下不良による疼痛を訴えたと考えられる症例は除外した。先発・後発ともに生食100mlに溶解し、200ml/hr.で投与。 先発品66例273回、後発品28例138回、両群間で年齢および男女比、1人あたりの投与回数に有意差は認めなかったが、先発群の1回投与量は有意に多かった。先発品で34例/66例、75/273回。後発群で24例/28例、98/138回に血管痛を認め、人数、投与回数いずれも後発群での血管痛発現頻度が有意に高かった。 先発群と比較して後発群での血管痛発現頻度は有意に高かったが、先発群では投与時の看護記録が 	<ul style="list-style-type: none"> ○ 本学会報告は、塩酸ゲムシタビンにおける投与時の血管痛の発現頻度を後ろ向き調査により先発品と後発品を比較検討したものである。 ○ 関連する後発品企業に当該施設への納入実績を確認したところ、該当すると思われる企業が判明し、当該企業から見解を得た。 <p>【関連すると思われる企業の見解】 当該医療機関の納入実績を確認したところ、2015年1月から現在まで納入実績があることが確認された。ただし、この報告内容では弊社の製品であるとは特定できないが、関連企業として見解を述べる。</p> <p>弊社製品は溶解補助剤としてニコチン酸アミドを添加している。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剤にも使用されており、それらの製剤と比較しても、その添加量には差はない。またpH、浸透圧比についても、2濃度の先発品と同等になっている。</p>

				<p>ない場合が有意に多く、後発群で注射時の観察が詳細になった結果の可能性はある。また、当院でも2017年3月より溶解液を5%ブドウ糖液に変更し血管痛低減に努めている。</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● ゲムシタビン 16mg 相当量/mL (生理食塩液) : 平均的な体表面積から換算した投与量を 100mL に希釈した時の濃度 ● ゲムシタビン 40mg 相当量/mL (生理食塩液) : 用法・用量における溶解時最高濃度 <p>ゲムシタビン添付文書には、注射部位反応 (静脈炎、疼痛、紅斑) が記載されており、血管炎は既知の副作用である。ただし、弊社においては先発品との比較は実施しておらず。</p> <p>今回の文献報告については、既に2017年7月19日に入手しており、血管炎の発現頻度が先発品より有意に多い理由は不明ではあるが、「研究報告に該当せず、今後とも同様の情報に注意し、集積する」との判断を行っている。</p>
CA6	塩酸ゲムシタビンの先発品および後発品投与時における血管痛発現頻度の検討	第15回日本臨床腫瘍学会学術集会尾崎悠 (香川大学医学部泌尿器科) ほか	2017.7	<CA5 と同内容>	

2 問題なし又は同等を認める文献等（4 4 文献）

2-1 品質（4 文献）

2-1-1 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	関連会社又は日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
QLG1	携帯型持続性注入ポンプを用いた持続投与法におけるフルオロウラシル先発品 後発品の同等性の検証	日本病院薬剤師会雑誌 53(4)411-416 小島一晃（高槻赤十字病院薬剤部）	2017.4	<ul style="list-style-type: none"> 先発品 5-FU 注 1000mg、後発品フルオロウラシル注 1000mg「トーワ」の高用量（4000mg/100mL）及び低用量（3000mg/100mL）を注入ポンプに充填し、クレンメ開放により滴下を開始し、6 時間ごとに排出液量等を測定した。また、異なる温度下（32、25、20℃）における高用量及び低用量の動粘度を測定した。 その結果、流速は高用量及び低用量においても、先発品と後発品で有意な差はなかった。また、動粘度も各温度とも先発品と後発品で有意な差はなかった。 	—
QLG2	医療ニーズに応えた注射用タゾバクタム ピペラシリン--タゾピペ配合静注用「明治」の開発--	化学療法の領域 33(7)1484-1493 兼重順一 (Meiji Seika ファルマ株式会社 CMC 研究所)他	2017.6	<ul style="list-style-type: none"> ピペラシリン・タゾバクタム配合剤後発品であるタゾピペ配合静注用「明治」の利便性、高品質を検討した。 病院薬剤師 40 例のアンケート調査から、製品の小型化（バイアル、箱サイズなど）、原薬の品質（溶解性の向上など）を検討課題とした。 品質は質量分析装置（LC/MS）などで不純物を分析した。 バイアルサイズの小型化に必要なバイアル充填薬液濃度を検討した。薬液濃度が高いほど崩壊温度（乾燥面で水が融解する温度）がやや低くなる傾向がみられ、電子顕微鏡の凍結乾燥ケーキの観察データもふまえ、薬液濃度（0.25g/mL）及びバイアルサイズを決定した。 高純度原薬を採用し、血清中アスペルギルス抗原（ガラクトマンナン）の検査に影響を及ぼさないことを確認した。取り違い防止のために、剥離ラベルと、製品名と含量を標記したアルミキャップを用いた。 本製品は本来もっている有効性に加え利便性に優れ、医療ニーズに応えた製剤と考えた。 	○ 特に、GE 品の問題を指摘した論文ではない。

QLG3	点眼剤の多剤併用治療に伴う製剤物性変化と添加剤の影響	アレルギーの臨床 37(7)658-666 飯村 菜穂子 (新潟薬科大学薬学部物理薬剤学研究室)ほか	2017.7	<ul style="list-style-type: none"> ・ <抗菌点眼剤+ステロイド点眼剤(ス点眼剤)>、<抗アレルギー点眼剤 (抗ア点眼剤) +ス点眼剤>の組み合わせについて、併用時におこる製剤物性の変化を検討。 ・ 抗菌点眼剤 (レボフロキサシン)、抗ア点眼剤 (トラニラスト)、ス点眼剤 (ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム) 各々の先発品・後発品が被験薬剤。<抗菌点眼剤+ス点眼剤>の併用、<抗ア点眼剤+ス点眼剤>の併用により生じる表面張力 (滴重法) と粘度測定 (毛細管粘度計法) で検討した。 ・ 表面張力：①ス点眼剤単剤の表面張力は先発>後発 ②抗菌点眼剤とス点眼剤後発の併用時に著しい低下。この低下は点眼剤の使用順序に影響されず。ス点眼剤でも先発併用時には後発併用時ほどの低下を見ず。③抗ア点眼剤とス点眼剤併用では混合による表面張力への影響はあまりなかった。 ・ 粘度については、単剤の場合に抗ア点眼剤が最も大きな値を示した。いずれの点眼剤も先発品と後発品に大きな差はなかった。しかし、他種点眼剤との併用や点眼順序によって粘度の差を生じた。抗菌点眼剤とス点眼剤の併用ではス点眼剤を先に滴下した方が、また抗ア点眼剤とス点眼剤の併用ではス点眼剤を後に滴下した方が、落下時間は遅くなった。 ・ 点眼剤の多剤併用では複数の薬剤が混合されることによって製剤の物性変化を生じたが、これは製剤中の添加物による影響が考えられる。添加物の使用目的やその特徴を十分加味することによって、より適切な薬剤選択に繋がると考えた。 	○ GE品の品質上の問題を指摘している報告ではない。
------	----------------------------	----------------------------------------------------------	--------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------

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感じる違和感の軽減	医療薬学フォーラム 2017 第 25 回クリニカルファーマシーシンポジウム 坂梨健太 (福岡大学薬学部)ほか	2017.7	<ul style="list-style-type: none"> ・ アムロジピン先発 2 種、後発 24 種のインタビューフォーム (IF)、製品画像から、溶出挙動・外観を比較 ・ 溶出試験を実施したところ溶出速度はノルバスク (N) >アムロジン (A)。IF に拠り、後発品を ①N と同じ溶出挙動、②A と同じ溶出挙動、③それ以外、の 3 群に分ける。①のうち外観が N に類似の後発 3 種、②のうち A に外観が類似の後発 2 種の溶出挙動は対応する先発と同一であった。 ・ 先発と類似の溶出挙動、外観をもつ後発を選択することで、患者が後発品に対して感じる先発品との差異を軽減できると考察。 	—

2-2 臨床 (40文献)

2-2-1 論文 (32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	メトホルミン製剤の先発品から後発品への変更による臨床検査値への影響	診療と新薬 54(2)97-100 細川和広 (細川クリニック)	2017.2.	<ul style="list-style-type: none"> 2015年7月～2016年6月に先発品メトグルコ錠から後発品メトホルミン塩酸塩錠 MT「TE」へ切り替えた52例のうち、投与量に変更なく、切り替え後6ヵ月間経過観察できた症例を対象とし、有効性はHbA1cで、安全性は肝機能検査値等で評価・比較した。 その結果、後発品切り替え6ヵ月後においても、有効性指標値及び安全性指標値はほぼ同等であると考えられた。 	—
CLG2	血管痛が軽減された後発品ロクロニウム製剤	薬理と治療 45(3)385-393 神保敬亮 (丸石製薬株式会社研究開発本部)	2017.3.	<ul style="list-style-type: none"> 麻酔時及び気管挿管時の筋弛緩薬の先発品エスラックスは血管痛を惹起すること、有効成分が水溶液中で不安定であることが知られており、血管痛を軽減させ、室温保存可能とした利便性を向上した後発品ロクロニウム製剤を開発した。 グリシン塩酸緩衝液を用いpH3に調製した溶液が、40℃、6ヵ月後で最も安定であり、後発品製剤とした。 ラットの筋弛緩作用モデルを用い試験を行った結果、先発品と後発品の効果に差はなかった。 ウサギを用い血管周囲刺激作用を肉眼的及び病理所見で試験した結果、後発品は先発品に比し軽度であった。 	—
CLG3	オキシコドン徐放錠の後発品と先発品を比較した自主臨床試験の経験	癌と化学療法 44(3)261-264 山元麻衣 (株式会社日立製作所日立総合病院薬務局)	2017.3.	<ul style="list-style-type: none"> 先発品オキシドコンチン錠を使用している進行癌患者を対象に、前治療期3日間を経て同一用量の後発品オキシコドン徐放カプセルを5日間投与して、後観察期1日の計9日間で有効性と安全性を評価した。 入院中の肺癌患者3例に対して同剤を投与した結果、投与量、疼痛の強度、有害事象及びレスキュー使用回数、生活の質、安全性いずれも先発品と同等であった。 	—
CLG4	アリピプラゾール錠 OD錠散内用液「ニプロ」のマ	新薬と臨床 66(5)611-620 長尾昌紀 (福岡大)	2017.5.	<ul style="list-style-type: none"> 試験1：マウスに、先発品エビリファイ及び後発品アリピプラゾールを0.3、1及び3mg/kgの経口投与し、その60分後にメタンフェタミン塩酸塩 	—

	ウスを用いた抗精神病効果について	学薬学部臨床疾患薬理学教室)		<p>を腹腔内投与し、誘発される自発運動増加に対する効果を調べた。</p> <ul style="list-style-type: none"> 試験2：マウスに、先発品エビリファイ及び後発品アリピプラゾールを1、3及び10mg/kgの経口投与し、その60分後にセロトニン5-HT_{2A}受容体アゴニスト2,5-dimethoxy-4-iodoamphetamineを腹腔内投与し、誘発される首振り行動に対する効果を調べた。 試験1では、いずれの投与量でも全剤型で自発運動量増加を有意に抑制した。試験2でも、全剤型の3mg/kg以上で首振り回数の減少を認め、散剤では3mg/kg以上で、錠剤及び液剤では10mg/kgで有意差を認めた。 エビリファイとアリピプラゾールは、臨床においても同程度の有効性を示すことが期待される。 	
CLG5	ゲムシタビンの後発医薬品間の調製効率および治療学的安全性の比較	癌と化学療法 44(4)319-323 佐藤雄己(大分大学医学部附属病院薬剤部)ほか	2017.4.	<ul style="list-style-type: none"> 後発品A(ゲムシタビン点滴静注液「ヤクルト」と後発品B(ゲムシタビン点滴静注液「ホスピーラ」)の調製効率と有害事象発現率を比較した。 2016年1月1日～6月30日にAからBに切り替え、継続して使用した10症例において、総投与量、総投与回数に差はなく、有害事象の発現率にも差はなかった。 3人の薬剤師によるゲムシタビンを含む1処方あたりの調製時間等を評価した結果、Aに比しBで有意に短かった。 	—
CLG6	健康成人におけるオルメサルタン投与後の血清カリウム値に関する安全性評価	薬理と治療 45(5)729-735 川島 渉(昭和大学薬学部病院薬剤学講座)ほか	20117.5.	<ul style="list-style-type: none"> 健康成人男性64例を対象に、オルメサルタンの後発品又は先発品をクロスオーバー法にて単回投与し、投与前日と投与24時間後の血清K値の変化を解析した。 その結果、後発品と先発品を併せたデータ解析で、薬剤投与後に血清K値の平均値は約0.1mEq/L上昇していたが、後発品、先発品の投与例において血清K値の変化量に差はなかった。 	—

CLG7	オキシコドン徐放性製剤後発品と先発品のがん疼痛に対する前向き群内比較試験	日本緩和医療薬学雑誌 10(2)29-34 中西順子 (三豊総合病院薬剤部)ほか	2017.6	<ul style="list-style-type: none"> オキシコドン徐放カプセル「テルモ」(後発品)とオキシコンチン錠(先発品)のがん疼痛に対する前向き群内比較試験を実施。 著者院での採用品目の変更に伴い先発から後発への変更予定患者の中から、2週間以上先発品を使用の20歳以上の患者を対象。使用先発品をそのまま継続して2週間服用し、後発品に変更し、さらに2週間服用。先発品から後発品への切替え前後各2週間の調査期間中、服薬日誌(疼痛の程度、レスキュー服用時間と服用前後の疼痛程度、副作用有無)を被験者が記入。試験終了時に疼痛コントロール、副作用及び服用状況に関するアンケート調査(疼痛コントロール、服用状況10項目)を実施。疼痛の程度の評価には、Numerical Rating Scale (NRS)を使用した。 先発品使用患者91例中エントリー可能は15例。同意取得は9例(平均65.6歳)で、うち同意取得撤回1例、先発品投与期間中脱落3例であった。 ベース薬服用直前のNRSの平均は先発品3.53、後発品3.79で有意差なし。ベース薬服用時から1時間毎のレスキュー薬服用回数の分布も有意差なし。 ベース薬服用前後の1時間を中心に、レスキュー薬の服用回数が多くなっていた。各症例において、先発品と後発品服用期間中のレスキュー薬服用回数に変化はなかった。副作用発現状況では、「眠気あり」先発平均11.3・後発品11.3日、「嘔気あり」先発平均0.8・後発平均3.3日、「便秘あり」先発平均3.8・後発平均2.5日。調査を完遂した5例より得たアンケート結果では、後発品に変更して服用しにくくなったと回答した患者はなし。 オキシコンチン錠からオキシコドン徐放カプセル「テルモ」に変更しても、問題なく疼痛コントロールできることが示唆された。 	—
CLG8	アダリムマブ治療中抗結核薬予防投与終了後に結核を発症した尋常性乾	西日本皮膚科 79(3)235-241 白築理恵(島根大学病院皮膚科)ほか	2017.6	<ul style="list-style-type: none"> アダリムマブ(ADA)治療中抗結核薬予防投与終了後に結核を発症した尋常性乾癬の1例報告。 73歳,男性。2型糖尿病(HbA1c 7%台、インスリン治療中)の合併あり。1954年に患者兄が肺結 	○ アダリムマブ治療の1例報告であり、特にGE品の問題を指摘している論文ではないと考える。

	癬の1例	か		<p>核罹患。1978年発症の尋常性乾癬に対し、外用や紫外線療法を受けていたが、難治のため2008年シクロスポリン内服で軽快した。その後自己中止し、皮膚症状悪化したためシクロスポリン後発品で治療を行ったが頭痛の訴えがあり、先発品に変更したが奏効せず。</p> <ul style="list-style-type: none"> 紫外線療法を行うも改善が乏しいため、2012年10月よりADAを導入した。導入前のスクリーニング検査で潜在性結核感染と判明し、ADAの投与開始3週間前からイソニアジド(INH)300mg/日を内服した。皮疹は徐々に改善したが、2013年12月39°C台の不明熱にて入院。敗血症の診断にてセフトリアキソン、ドリペネム、バンコマイシンの投与を行ったが治療効果に乏しかった。入院18日目に入院後採取した胃液から抗酸菌が検出され、PCRで結核菌と同定され粟粒結核と脾膿瘍と診断しINH300、リファンピシン600、ピラジナミド1500、エタンブトール塩酸塩1000mg/日の4剤併用療法を行い速やかに反応した。 ADA中止後乾癬にはステロイド外用 紫外線療法 エトレチナート内服を行ったが徐々に悪化し、結核治療開始から6カ月の時点でウステキヌマブ(UST)を開始した。しかしその2カ月後に右頸部結核性リンパ節炎を発症し摘出術を施行、USTは2回投与のみで終了した。その後は既存の治療を継続したが皮膚症状は悪化し、結核治療終了2カ月後よりセクキヌマブの投与を開始した。開始5カ月の現時点では結核の再発は認めず皮疹も落ち着いている。 個々の生物学的製剤の結核免疫抑制作用の減弱も勘案しながら、患者にとってのリスクとベネフィットを十分に考え治療方針を決定することが必要。 	
CLG9	三宿病院におけるバイオ後続品使用状況-インフリキシマブBSの症例が増えない理由	ジェネリック研究11(1)49-55 鎌田泉(国家公務員共済組合連合会三宿病院)ほか	2017.6	<ul style="list-style-type: none"> 著者院においてインフリキシマブ(IN)のバイオ後続品(BS)の症例が増えない理由について、調査考察した。 後発品(GE)、BS切り替えによる費用節減額について、最近3年間の医薬品購入データを元に分析。 	○ 本論文はGE品(バイオ後続品)の品質、有効性、安全性を指摘している文献ではない。

				<ul style="list-style-type: none"> ・ 最近2年7カ月間にINが使用された17例について患者背景および使用状況などの情報を電子カルテより入手した。 ・ 3名の処方医にBSに対する知識・意識に関しインタビュー調査を行った。 ・ GEの占める処方数量割合は3年で約40%から80%に倍増するも、節減金額は総医薬品購入費の10%程度に過ぎなかった。 ・ BSについて、既に院内の切り替えが終了しているフィルグラスチム注でその効果をみると、経済効率が高いことが確認できた。 ・ INを使用した17例中、患者負担軽減が期待できるRA症例2例に説明し、1例はGEへの不信感を理由に切り替えに同意得られず。同意取得できた1例をBSに切り替えた。潰瘍性大腸炎症例もBSで開始。 ・ 以上、実診療においてBSに切り替えたのは2例であり、いずれも安全性や有効性に問題は生じなかった。 ・ 3名の医師のBSの課題についての意見は、A医師は「段階的に切り替えを進めたい」、B医師は「情報不足、切り替えは適切でない」、C医師は「患者にメリットがない」であった。 ・ INのBSへの切り替えが進んでいない理由としては(1)INのBS切り替えでは、難病の医療費助成制度などにより患者負担が必ずしも減額しないこと(2)医師や患者のBSに対する信頼性が低いこと、の2点が理由であると考えられた。 ・ BSの使用促進には先行品との同等性に関する国内報告の増加や、診療報酬におけるインセンティブの新設などが必要と考えられた。 	
CLG10	多施設による緑内障患者の実態調査2016年度版—高齢患者と若年・中年患者—; Multi-institutional survey of glaucoma	眼科臨床紀要10(8)627-633 井上賢治(井上眼科病院)ほか	2017.8	<ul style="list-style-type: none"> ・ 緑内障薬物治療の実態調査の結果を患者年齢層に分け分析した論文。 ・ 全国の眼科病院・診療所57施設を2016年3月7-13日に外来受診した緑内障および高眼圧症患者4288例を65歳以上の高齢患者2857例と64歳以下の若年中年患者1431例に分けて、使用薬剤(配合点眼薬は2剤として解析した)を比較した。 	○ 特に先発・後発の比較でない論文のため対象外と考える。

	patients 2016:senior vs young, middle- age			<ul style="list-style-type: none"> ・病型は正常眼圧緑内障 2197、狭義の原発開放隅角緑内障 1232、続発緑内障 378、原発閉塞隅角緑内障 234、高眼圧症 242 例などで、緑内障手術は 270 例 (6.3%) に行われていた。 ・使用薬剤数は両群とも 1.7±1.2 剤で同等だった。単剤例は両群ともにプロスタグランジン関連薬 (PG 薬) が最多。2 剤例は高齢群では PG 薬+β 遮断薬、若年群では PG 薬・β 配合剤が最多。 ・前回調査(2012 年)に比べて使用薬剤数は両群ともに有意に増加した。点眼薬別に検討すると、単剤例では両群ともにラタノプロスト点眼薬とラタノプロスト点眼薬後発品が有意に減少し、タフルプロスト点眼薬が有意に増加した。 	
CLG11	多施設による緑内障患者の実態調査 2016 年版—薬物治療—; Current Status of Therapy for Glaucoma at Multiple Ophthalmic Institutions in 2016	あたらしい眼科 34(7)1035-1041 永井瑞希 (井上眼科病院)ほか	2017.7	<ul style="list-style-type: none"> ・緑内障薬物治療の実態調査の結果を主に薬物治療について分析した論文。 ・全国の眼科病院・診療所 57 施設を 2016 年 3 月 7-13 日に外来受診した緑内障および高眼圧症患者 4288 例について検討。 ・使用薬剤数は、平均 1.7±1.2 剤。単剤使用例では、PG 後発品は 9.1%174 例で、β 遮断薬後発品は、2.1%40 例で、α,β 遮断薬の後発医薬品は 0.3%5 例。 ・後発医薬品使用は計 11.4%と少なかった。わが国の後発医薬品は添加物の種類・濃度が先発と異なり、後発医薬品の使用について慎重に考えている眼科医が多いと考えられた。 	○ 特に GE 品の問題点を指摘している論文ではないので、対象外と考える。
CLG12	アピプラゾール OD 錠 6mg 「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 74(3)297-307 中村紘一 (一般社団法人 ICR 附属クリニカルリサーチ東京病院)ほか	2017.2.	<ul style="list-style-type: none"> ・健康成人男性を対象に、先発品エビリファイ OD 錠 6mg を標準製剤とし、後発品アリピプラゾール OD 錠 6mg 「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。OD 錠のため、水なし投与と水あり投与を設けた。 ・その結果、得られた AUC 及び Cmax を統計解析した結果、水なし投与と水あり投与において両剤は生物学的に同等と判断された。 	○ 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。
CLG13	エンテカビル錠 0.5mg 「タカタ」の生物学的同等性	診療と新薬 54(3)313-320 武士仁彦 (医療法	2017.3.	<ul style="list-style-type: none"> ・健康成人男性を対象に、先発品バラクルード錠 0.5mg を標準製剤とし、後発品エンテカビル錠 0.5mg 「タカタ」の血中動態を 2 剤 2 期クロスオ 	○ 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。

	試験	人社団信濃会信濃坂クリニック) ほか		<p>ーバー法により検討した。</p> <ul style="list-style-type: none"> その結果、得られた AUC 及び Cmax を統計解析した結果、水なし投与と水あり投与において両剤は生物学的に同等と判断された。 	
CLG14	アリピプラゾール細粒 1%「タカタ」およびアリピプラゾール内用液 3mg 分包「タカタ」、アリピプラゾール内用液 6mg 分包「タカタ」、アリピプラゾール内用液 12mg 分包「タカタ」の生物学的同等性試験	診療と新薬 54(3)297-311 村上晴美 (医療法人相生会墨田病院) ほか	2017.3.	<ul style="list-style-type: none"> 健康成人男性を対象に、先発品エビリファイ散 1%及び同内用液 0.1%を標準製剤とし、後発品アリピプラゾール細粒 1%「タカタ」及び同内用液 3mg 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。 その結果、得られた AUC 及び Cmax を統計解析した結果、エビリファイ散 1%とアリピプラゾール細粒 1%「タカタ」は生物学的に同等と判断された。また、エビリファイ内用液 0.1%とアリピプラゾール内用液 3mg も生物学的に同等と判断された。なお、アリピプラゾール内用液 6mg 及び 12mg は、アリピプラゾール内用液 3mg と容れ目違いの製剤であり、エビリファイ内用液 0.1%と生物学的に同等と判断された。 	○ 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。
CLG15	アリピプラゾール OD 錠 3mg「タカタ」、アリピプラゾール OD 錠 6mg「タカタ」、アリピプラゾール OD 錠 12mg「タカタ」およびアリピプラゾール OD 錠 24mg「タカタ」の生物学的同等性試験	診療と新薬 54(3)281-295 村上晴美 (医療法人相生会墨田病院) ほか	2017.3.	<ul style="list-style-type: none"> 健康成人男性を対象に、先発品エビリファイ OD 錠 3mg を標準製剤とし、後発品アリピプラゾール OD 錠 3mg「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。OD 錠のため、水なし投与と水あり投与を設けた。 得られた AUC 及び Cmax を統計解析した結果、水なし投与と水あり投与において両剤は生物学的に同等と判断された。 	○ 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。

CLG16	アリピプラゾール錠 3mg 「タカタ」、アリピプラゾール錠 6mg 「タカタ」およびアリピプラゾール錠 12mg 「タカタ」の生物学的同等性試験	診療と新薬 54(3)269-279 村上晴美 (医療法人相生会墨田病院) ほか	2017.3.	<ul style="list-style-type: none"> 健康成人男性を対象に、先発品エビリファイ錠 3mg を標準製剤とし、後発品アリピプラゾール錠 3mg 「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。また、アリピプラゾール錠 3mg 「タカタ」を標準製剤とし、アリピプラゾール錠 6mg 「タカタ」同 12mg についてガイドラインの基づく溶出試験を行った。 得られた AUC 及び Cmax を統計解析した結果、両剤は生物学的に同等と判断された。 また、アリピプラゾール錠 3mg 「タカタ」、同 6mg 及び同 12mg は、得られた溶出挙動からこれら製剤は生物学的に同等と判断された。 	○ 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。
CLG17	モンテルカストチュアブル錠 5mg 「タカタ」の生物学的同等性試験	診療と新薬 54(3)255-268 大釜陽一郎 (医療法人相生会墨田病院) ほか	2017.3.	<ul style="list-style-type: none"> 健康成人男性を対象に、先発品シングレアチュアブル錠 5mg を標準製剤とし、後発品モンテルカストチュアブル錠 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 AUC 及び Cmax を統計解析した結果、両剤は生物学的に同等と判断された。 	○ 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。
CLG18	モンテルカスト細粒 4mg 「タカタ」の生物学的同等性試験	診療と新薬 54(3)243-254 沖 守 (医療法人社団成守会成守会クリニック) ほか	2017.3.	<ul style="list-style-type: none"> 健康成人男性を対象に、先発品シングレア細粒 4mg を標準製剤とし、後発品モンテルカスト細粒 4mg 「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 AUC 及び Cmax を統計解析した結果、両剤は生物学的に同等と判断された。 	○ 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。
CLG19	アリピプラゾール錠 3mg 「トーフ」、アリピプラゾール OD 錠 3mg 「トーフ」、アリピプラゾール散 1% 「トーフ」およびアリピプラゾール内用液 3mg 分包 「トーフ」の日本人健康成人男性における生物学的同等性	診療と新薬 54(3)219-238 白源正成 (医療法人相生会博多クリニック) ほか	2017.3.	<ul style="list-style-type: none"> 健康成人男性を対象に、先発品エビリファイ錠 3mg、同 OD 錠 3mg、同散 1% 及び同内用液 0.1% を標準製剤とし、後発品アリピプラゾール錠 3mg 「トーフ」、同 OD 錠 3mg、同散 1% 「トーフ」及び同内用液分包 3mg 「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。OD 錠のみ水あり投与、水なし投与の 2 試験を行った。 得られた AUC 及び Cmax を統計解析した結果、先発品と後発品のそれぞれの同一剤型間は生物学的に同等と判断された。 	○ 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。

CLG20	ミグリトール錠 50mg「トーワ」 及びミグリトール 錠 75mg「トー ワ」の日本人健康 成人男性における 生物学的同等性	診療と新薬 54(3)203-217 井上 恵 (医療法 人相生会ピーエス クリニック) ほか	2017.3.	<ul style="list-style-type: none"> 健康成人男性を対象に、先発品セイブル錠 50mg 及び同錠 75mg を標準製剤とし、後発品ミグリトール錠 50mg「トーワ」及び同錠 75mg「トーワ」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 AUC 及び Cmax を統計解析した結果、セイブル錠 50mg とミグリトール錠 50mg「トーワ」、セイブル錠 75mg とミグリトール錠 75mg「トーワ」はそれぞれ生物学的に同等と判断された。 	○ 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。
CLG21	ジェノゲスト錠 1mg「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(4)518-524 松木俊二 (医療法 人相生会杉岡記念 病院) ほか	2017.4.	<ul style="list-style-type: none"> 40 歳以上 70 歳未満の閉経後健康女性を対象に、先発品ディナゲスト錠 1mg を標準品とし、後発品ジェノゲスト錠 1mg「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 AUC 及び Cmax を統計解析した結果、両剤は生物学的に同等と判断された。 	○ 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。
CLG22	ホリナート錠 25mg「トーワ」 の日本人健康成人 男性における生物 学的同等性	臨床医薬 33(3)277-286 中川美聡 (医療法 人相生会博多クリ ニック)	2017.3.	<ul style="list-style-type: none"> 健康成人男性を対象に、先発品ロイコボリン錠 25mg を標準製剤とし、後発品ホリナート錠 25mg「トーワ」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。薬物動態は、未変化体及び代謝物 5-メチルテトラヒドロ葉酸について測定した。 その結果、得られた AUC は $\log(0.80)$-$\log(1.25)$ の範囲内であり、ロイコボリン錠 25mg とホリナート錠 25mg「トーワ」は治療学的に同等性を保証できると考えられた。 	○ 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。
CLG23	ミグリトール OD 錠 50mg「サワ イ」およびミグリ トール OD 錠 75mg「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(4)460-482 村上晴美 (医療法 人相生会墨田病 院) ほか	2017.4.	<ul style="list-style-type: none"> 健康成人男性を対象に、先発品セイブル OD 錠 50mg 及び同 OD 錠 75mg を標準製剤とし、後発品ミグリトール OD 錠 50mg「サワイ」及び同 OD 錠 75mg「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。OD 錠のため、水なし投与と水あり投与を設けた。 得られた AUC 及び Cmax を統計解析した結果、セイブル錠 OD50mg とミグリトール OD 錠 50mg「サワイ」、セイブル OD 錠 75mg とミグリトール OD 錠 75mg「サワイ」はそれぞれ生物学的に同等と判断された。 	○ 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。

CLG24	アリピプラゾール錠 3mg 「サワイ」およびアリピプラゾール内用液 3mg 分包「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(4)450-459 田中孝典（医療法人相生会にしくまもと病院）ほか	2017.4.	<ul style="list-style-type: none"> 健康成人男性を対象に、先発品エビリファイ錠 3mg 及びエビリファイ内用液 1%を標準製剤とし、後発品アリピプラゾール錠 3mg 「サワイ」及びアリピプラゾール内用液 3mg 分包「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 AUC 及び Cmax を統計解析した結果、エビリファイ錠 3mg とアリピプラゾール錠 3mg 「サワイ」、及びエビリファイ内用液 1%とアリピプラゾール内用液 3mg 分包「サワイ」は生物学的に同等と判断された。 	○ 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。
CLG25	テルミサルタン OD 錠 20mg 「サワイ」およびテルミサルタン OD 錠 40mg 「サワイ」の健康成人における生物学的同等性試験	診療と新薬 54(4)435-449 杉山大介（九州大学先端医療イノベーションセンター）ほか	2017.4.	<ul style="list-style-type: none"> 健康成人男性を対象に、先発品ミカルデイス錠 20mg 及び同錠 40mg を標準製剤とし、後発品テルミサルタン OD 錠 20mg 「サワイ」及び同 OD 錠 40mg 「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。OD 錠のため、水なし投与と水あり投与を設けた。 得られた AUC 及び Cmax を統計解析した結果、水なし投与と水あり投与において、ミカルデイス錠 20mg とテルミサルタン OD 錠 20mg 「サワイ」、及びミカルデイス錠 40mg とテルミサルタン OD 錠 40mg 「サワイ」は生物学的に同等と判断された。 	○ 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。
CLG26	ホリナート錠 25mg 「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(4)426-434 松木俊二（医療法人相生会杉岡記念病院）ほか	2017.4.	<ul style="list-style-type: none"> 健康成人男性を対象に、先発品ロイコボリン錠 25mg を標準製剤とし、後発品ホリナート錠 25mg 「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。薬物動態は、未変化体及び代謝物 5-メチルテトラヒドロ葉酸について測定した。 その結果、得られた AUC 及び Cmax を統計解析した結果、両剤は生物学的に同等と判断された。 	○ 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。
CLG27	モンテルカストチュアブル錠 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 54(4)412-425 大釜陽一郎（医療法人相生会墨田病院）ほか	2017.4.	<ul style="list-style-type: none"> 健康成人男性を対象に、先発品シングレアチュアブル錠 5mg を標準製剤とし、後発品モンテルカストチュアブル錠 5mg 「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 AUC 及び Cmax を統計解析した結果、両剤は生物学的に同等と判断された。 	○ 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。

CLG28	モンテルカスト細粒 4mg 「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(4)406-411 大釜陽一郎（医療法人相生会墨田病院）ほか	2017.4.	<ul style="list-style-type: none"> 健康成人男性を対象に、先発品シングレア細粒 4mg を標準製剤とし、後発品モンテルカスト細粒 4mg 「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 AUC 及び Cmax を統計解析した結果、両剤は生物学的に同等と判断された。 	○ 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。
CLG29	モンテルカスト OD 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(4)397-406 松木俊二（医療法人相生会杉岡記念病院）ほか	2017.4.	<ul style="list-style-type: none"> 健康成人男性を対象に、先発品シングレア錠 10mg を標準製剤とし、後発品モンテルカスト OD 錠 10mg 「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。OD 錠のみ水あり投与、水なし投与の 2 試験を行った。 得られた AUC 及び Cmax を統計解析した結果、両剤は生物学的に同等と判断された。 	○ 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。
CLG30	テルミサルタン錠 20mg 「杏林」、テルミサルタン錠 40mg 「杏林」及びテルミサルタン錠 80mg 「杏林」の生物学的同等性試験	診療と新薬 54(4)381-495 高野和彦（医療法人 北武会 美しが丘病院）	2017.4.	<ul style="list-style-type: none"> 健康成人男性を対象に、先発品ミカルディス錠 40mg 及び同錠 80mg を標準製剤とし、後発品テルミサルタン錠 40mg 「杏林」及び同錠 80mg 「杏林」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。テルミサルタン錠 20mg 「杏林」は、同錠 40mg 「杏林」を標準製剤とし、溶出試験により評価した。 得られた AUC 及び Cmax を統計解析した結果、ミカルディス錠 40mg とテルミサルタン錠 40mg 「杏林」は生物学的に同等と判断された。また、ミカルディス錠 80mg とテルミサルタン錠 80mg 「杏林」は生物学的同等性の判定基準を逸脱したが、評価パラメータの対数値の差がそれぞれ $\log(0.90)$-$\log(1.11)$ の範囲にあり、溶出挙動が類似と判定されたことから、両剤は生物学的に同等と判断された。 テルミサルタン錠 20mg 「杏林」と同錠 40mg 「杏林」の溶出試験の結果、溶出挙動は同等と判断された。 	○ 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。
CLG31	健康成人男性におけるホリナート錠 25mg 「オーハラ」の生物学的同等性試験	臨床医薬 33(4)371-381 松木俊二（医療法人 相生会福岡みらい病院）ほか	2017.4.	<ul style="list-style-type: none"> 健康成人男性を対象に、先発品ユーゼル錠 25mg を標準製剤とし、後発品ホリナート錠 25mg 「オーハラ」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 AUC 及び Cmax を統計解析した結果、 	○ 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。

				両剤は生物学的に同等と判断された。	
CLG32	アリピプラゾール OD錠 3mg「杏林」、アリピプラゾール OD錠 6mg「杏林」、アリピプラゾール OD錠 12mg「杏林」、アリピプラゾール OD錠 24mg「杏林」の生物学的同等性試験	医学と薬学 74(6)679-696 竹内 譲（一般財団法人新田塚医療福祉センター福井総合病院）ほか	2017.5.	<ul style="list-style-type: none"> ・ 健康成人男性を対象に、先発品エビリファイ OD錠 3mg、同 6mg、同 12mg 及び同 24mg を標準製剤とし、後発品アリピプラゾール OD錠 3mg「杏林」、同 6mg「杏林」、同 12mg「杏林」及び同 24mg「杏林」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。水あり投与、水なし投与の2試験を行った。 ・ 得られた AUC 及び Cmax を統計解析した結果、先発品と後発品のそれぞれは生物学的に同等と判断された。 	○ 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。

2-2-2 学会報告 (8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	ドセタキセル水和物の先発品から後発品（アルコール非含有製剤）への切り替えにおける安全性の比較検討	日本臨床腫瘍薬学会学術大会 鈴木大介（岡崎市民病院薬局）ほか	2017.3.	<ul style="list-style-type: none"> 先発品ワンタキソール点滴静注（アルコール含有製剤）から後発品ドセタキセル点滴静注液（アルコール非含有製剤）へ切り替えた6例を抽出し、有害事象や中止・減量の発現について調査した。 後発品への切り替え前後の血液毒性・消化器毒性・末梢神経障害など有害事象の発現率は、先発品と比べて大きな変化はなかった。また、添加物変更に伴う過敏症なども見られなかった。 	—
CAG2	ジェムザール注射用からゲムシタビン点滴静注液「ホスピーラ」の切換えにおける血管痛についての検討	日本臨床腫瘍薬学会学術大会 遠藤征裕（秋田厚生連由利組合総合病院）ほか	2017.3.	<ul style="list-style-type: none"> 2015年3月～5月に、先発・後発の両薬剤を使用した22例を対象に、血管痛の発現割合、血管痛の強さ、持続時間などについて調査を行った。 先発品では、血管痛の発現割合は18.2%（4/22例）、血管痛の強さ Face scale（FS）は1：2例、2：1例、3：1例であった。後発品では、40.9%（9/22例）、1：5例、2：4例であった。症状の持続時間は、先発品では0-10分：3例、0-30分：1例、後発品では0-10分：7例、0-20分：1例、0-30分：1例であった。 先発品から後発品への切り替えは、軽症の血管痛の発現割合は増加するものの有意差はなく、血管痛の強さも軽度であり、治療継続に支障ないと考える。 	—
CAG3	ゲムシタビン塩酸塩の後発医薬品における血管痛の比較	日本臨床腫瘍薬学会学術大会 濱野麻子（大分医療センター薬剤部）	2017.3.	<ul style="list-style-type: none"> 2014年4月～2016年9月に、ゲムシタビンの凍結乾燥製剤（FD）及び液剤（SOL）を使用した54例（SOLのみ使用42例、FDのみ使用5例、両方使用7例）を対象に、血管痛の発現頻度や発生状況について調査を行った。 血管痛の発現頻度は、SOL群で59.2%（29/49例）、FD群で50.0%（6/12例）で有意差はなかった。 ゲムシタビンの希釈液を生食から5%糖液に変更した場合は、SOL群で80%（4/5例）、FD群で0%（0/3例）であり、希釈液の5%糖液への変更が血管痛の減少に有効性ある可能性が示唆された。 	—

CAG4	フィルグラスチン注バイオ後続品の有効性・安全性に関する検討	日本臨床腫瘍薬学会学術大会 鈴木拓真（国立がん研究センター中央病院薬剤部）	2017.3.	<ul style="list-style-type: none"> 2014年1月～2015年9月に、フィルグラスチムを使用した症例を対象に、先発品と後続品フィルグラスチム BS注シリンジ「F」の有効性と安全性を比較検討した。先発品群 59 例と後続品群 91 例、PBSCH（造血幹細胞移植における末梢血幹細胞動員）時使用群 6 例である。 その結果、好中球減少期間は先発群 6.2±4.4 日、後続群 5.9±5.1 日で有意差はなかった。各安全性評価項目の発現率に有意差はなかった。 PBSCH 時使用群 6 例中 5 例で目標数の CD34 陽性細胞数を採取でき、先発品と同等での値が得られた。 両剤の有効性及び安全性は同等であることが示唆された。 	— (第 19 回ジェネリック医薬品品質検討会「H29.828」における整理番号 CLG12 と同じ内容)
CAG5	当院におけるメトトレキサート錠剤効果不十分例に対するタクロリムス錠剤追加併用療法有用性の検討～ジェネリック医薬品の安全性と有効性～	第 61 回日本リウマチ学会総会学術集会 三橋尚志（万波成形外科）ほか	2017.4.	<ul style="list-style-type: none"> 2015 年 2 月～2016 年 4 月に当院でメトトレキサート錠（MTX）単独又は併用療法を行った症例のうち、効果不十分又は二次無効を示した 22 例を対象とした。 タクロリムス錠（TCA）を 1mg/日（1 例のみ 0.5mg/日）を追加併用投与し、投与 6 か月後に DAS(Disease activity score)28、SDAI(Simplified disease activity index)、血清 MMP-3(マトリックスメタロプロティナーゼ-3)の推移と寛解率について検討した。 その結果、有害事象により投与中止したのは 1 例のみで、21 例は 6 か月後も継続投与し、19 例は低疾患活動性あるいは寛解を達した。 TCA は MTX 単独又は併用療法で効果不十分又は二次無効時の追加併用薬として有用な薬剤であると考えられた。 	— (タイトルに「ジェネリック医薬品の安全性と有効性」と記載があるため採用したが、抄録中にはジェネリック医薬品との表記はない。)
CAG6	マキサカルシトール後発品の有用性と経済性の検討	第 62 回日本透析医学会学術集会 総会 新里 健暁（新里クリニック）ほか	2017.6	<ul style="list-style-type: none"> マキサカルシトール先発（オキサロール）使用の維持血液透析患者 49 名を対象に、後発品への切替え時点及び 8 週間後での補正 Ca、リン、iPTH、マキサカルシトール投与量、薬価を比較。 	—

				<ul style="list-style-type: none"> 切替時点から8週間で、補正Caは上昇傾向、リンは不変、iPTHは有意に低下。薬剤投与量も有意に低下。薬価は半額以下。 有害事象は、補正Caが11mg/dlを超える高Ca血症を2例に認めるも肝機能異常などは認めず。 マキサカルシトール後発品は先発品に比べて遜色ない効果を示し、経済性も優れていた。 	
CAG7	婦人科がん Tri-weekly TC 療法における後発品パクリタキセル注「NK」の安全性評価	第15回日本臨床腫瘍学会学術集会池田隆(国家公務員共済組合立川病院薬剤科)ほか	2017.7	<ul style="list-style-type: none"> 婦人科がん患者で、2008.5～2009.12にタキソールを、2014.2～2016.3に後発品をそれぞれ用いて Tri-weekly TC 療法を開始した者を対象。カルテによる後ろ向き調査により、有害事象の発現等を調査。 後発投与63名、先発投与24名で、患者背景、平均投与量、コース数に有意差なし。便秘以外の有害事象は有意差なし。 後発は先発と比較し、Tri-weeklyでも安全性に大きな相違はないこと示された。 	— (便秘の発現頻度が高いのは先発品かGE品か、報告内容からは不明)
CAG8	電子カルテ記録に基づいた母集団薬効動態解析によるアロプリノールの先発品と後発品の治療効果の比較	日本臨床薬理学会第2回九州 沖縄地方会 緒方貴洸(九州大学薬学研究院)ほか	2017.6	<ul style="list-style-type: none"> 電子カルテ記録を用いアロプリノールの先発、後発の有効性の差異を検討。 県内2病院で1種のアロプリノール製剤のみ投与された148名の638点の血清尿酸値を基に、治療開始前後の血清尿酸値に対する間接反応最大薬理阻害効果(L_{max})の母集団薬効動態(PPD)モデルを構築。 PPD解析の結果、いずれのパラメータについても先発、後発による製剤間での有意な差は認められなかった。 	—

3 味覚等使用感その他に関する文献等（4文献）

3-1 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
TL1	シルデナフィル後発品の臨床効果および患者満足度のアンケート調査	泌尿器外科 30(2)323-326 鈴木一実（二宮中央クリニック）	2017.3.	<ul style="list-style-type: none"> 先発品バイアグラと後発品シルデナフィルIVの両剤の内服経験のある勃起障害患者 23 例に対して、自己記入式アンケートを実施した。 先発品と後発品のどちらを希望するかの質問に対して、先発品が 3 例（理由：効果が良いから）、後発品が 20 例（理由：効果が変わらないのであればどちらでもよい、薬剤費は安い方がよい）であった。 後発品希望者 20 例の中で、「効果発現時間や副作用は変わらない」が 18 例（90%）であった。 	○ ED 治療薬の使用感に関するアンケート報告で、特に GE 品が問題となった報告ではない。
TL2	ジェネリック医薬品外用剤の使用感および安全性評価;	ジェネリック研究 11(1)24-29 平野良真(日本調剤株式会社)ほか	2017.6	<ul style="list-style-type: none"> 患者への情報提供のためのデータ作成を目的に、外用剤に関するアンケートを行い、ジェネリック医薬品(GE)と先発医薬品(S)についての評価を行った。 著者勤務薬局において使用量が多く継続使用される製品対象： <ul style="list-style-type: none"> ①ロキソプロフェン Na のテープ剤（GE:LO テープ「JG」、S:ロキソニンテープ）、 ②ラタノプロスト点眼剤（GE:LA 点眼液 0.005%「CH」、S:キサラタン点眼液 0.005%）、 ③ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル軟膏剤（GE:BT 軟膏 0.05%「JG」、S:アンテベート軟膏 0.05%）、 ④ローション剤（GE:BT ローション 0.05%「JG」、S:アンテベートローション 0.05%） 計 197 薬局で調査。3 ヶ月半の間に来局した患者のうち、過去 3 カ月以内に対象薬剤の使用経験がある患者に対して各薬剤の使用感に関する無記名のアンケートを実施した。 アンケートの結果、①テープ剤では、「貼りやすさ」と「貼り心地」の項目において有意に S の方が良いとの結果。②点眼剤では、「容器の文字の読みやすさ」は有意に S の方が良く、「キャップの扱いやすさ」では有意に GE が良いとの結果。③軟膏剤及び④ローション剤では、「容器の文字 	○ 外用剤の特に使用感に関するアンケート調査結果。 ○ 使用に伴う不具合についても、特に先発品と GE 品で相違があるとの報告はない。

			<p>の読みやすさ」は有意に S の方が良く、「容器の扱い(絞りやすさ)」は有意に GE が良いとの結果。</p> <ul style="list-style-type: none"> 各薬剤における不具合が記載された件数（主な症状と使用中止例）は、①テープ剤では GE が 108 件（痒み、赤み、かぶれ 10 例）、S が 116 件（痒み、赤み、かぶれ 6 例）、②点眼剤では GE が 20 件（色素沈着、痒み、刺激 4 例）、S が 69 件（色素沈着、痒み 1 例）、③軟膏剤は GE が 12 件（痒み、赤み、皮膚薄化 1 例）、S が 20 件（痒み、赤み、かさつき 2 例）、④ローション剤は GE が 12 件（痒み、かぶれ、赤み 1 例）、S が 5 件（発疹、痒み、かぶれ 2 例）であった。 GE 普及のための情報共有には、今回対象としなかった併売品や他の薬剤についても同様の検討を行う必要がある。 	
--	--	--	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

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	ラタノプロスト含有点眼薬の先発医薬品および各種後発医薬品における製剤学的特性	日本薬学会第137年会 柳井理沙（明治薬科大学）ほか	2017.3.	<ul style="list-style-type: none"> ラタノプロスト含有点眼剤について、浸透圧、pH、表面張力、粘度、スクイズ力、スクイズ力測定時に滴下した質量、製剤1本で滴下できる回数及び容器サイズを測定した。 本研究により、先発品と異なる特徴を持つ後発品が多数存在することが明らかになった。 	○ 先発品と異なる特徴を有するGE品が多数存在する旨が述べられている。
TA2	タケプロンOD錠とその後発医薬品の簡易懸濁法への適応に関する研究	日本薬学会第137年会 宮澤るみ（東邦大薬）ほか	2017.3.	<ul style="list-style-type: none"> 先発品タケプロンOD錠と、後発品ランソプラゾール腸溶性口腔内崩壊錠6種類について、室温で水に崩壊させて、10分後及び60分後にHPLCでランソプラゾールの溶出量を測定した。また、pHを併せて測定した。 水に崩壊させた時のpHは、先発品が4.4、後発品が6.1～7.2（1社3.9）で時間経過ではほとんど変化はなかった。 水の崩壊10分後の溶出量は0.11～0.48mg、60分後は0.15～4.31mgでばらつきあった。10分後ではほとんど製剤は薬物溶出をしていないが、後発品4品目では60分後に10%以上の溶出がみられた。 ランソプラゾールは胃内で容易に分解するため、注入前のランソプラゾール溶出量が多いと十分な薬効を発揮できない可能性がある。また、崩壊懸濁液のpHが大きいと60分後の溶出量が多くなる傾向がみられた。 	○ 承認された用法・用量以外の使用方法である簡易懸濁法による投与方法のため、本会の製品品質問題としては対象外と思われる。
その他	シスプラチン同時併用放射線療法におけるシスプラチン後発品の安全性に関する検討	第27回頭頸部外科学会総会ならびに学術講演会 高瀬聡一郎（東京医科大学耳鼻咽喉科頭頸部外科学分野）ほか	2017.2.	<ul style="list-style-type: none"> シスプラチンの後発品における血液毒性、腎機能障害を中心とした有害事象を抽出し、他文献を比較することで、後発品の効果と安全性を検討することを目的として、本研究を行った。 対象は、2013年10月～2016年9月までに当科で根治治療もしくは術後追加治療として、シスプラチンの同時併用放射線治療を行った症例である。 	