

後発医薬品文献調査結果のまとめ(2019年10月～2020年3月)

1 問題指摘文献(5文献)

1-1 品質(2文献)

1-1-1 論文(0文献)

1-1-2 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
QA1	メサラジン錠の先発医薬品から後発医薬品への切り替えによる治療効果の減弱－溶出挙動からの考察－	第 29 回日本医療薬学会年会 原田 恭江(福山第一病院薬剤科) 他	2019.11	<p>・当院外来患者数名において、メサラジン錠の先発品から後発品に切り替えたところ、治療効果が減弱し疾患が再燃した症例を経験した。治療効果変動の要因としては、後発品への変更のタイミングで生じたコンプライアンスの低下、併用薬や食事の影響等のほか、想定外の消化管内移動速度や小腸内 pH の変動によるメサラジン錠の溶出挙動への影響も考えられるため、先発品と後発品の pH6.8～7.5 における溶出挙動を検討し、治療効果変動の観点から考察した。</p> <p>【方法】 先発品はアサコール錠 10mg を用いた。試験は日局のバドル法により、後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインの腸溶性製剤溶出試験に準じて pH6.8、7.0、7.1、7.2、7.3、7.5 の試験液を用いた。</p> <p>【結果】 pH6.8、7.0、7.3、7.5 での溶出挙動は先発品と類似性を示したが、pH7.1 と 7.2 では後発品は先発品より 20 分以上遅れて溶出が始まり、平均溶出率も有意差が認められた。</p> <p>【考察】 pH7.1 と 7.2 では後発品は先発品より溶出性が低下する可能性が示された。もし、患者の回腸の pH が低下している場合、メサラジンが十分に溶出していない状態で大腸に移行し、治療効果が減弱する可能性が考えられる。今回の結果は特殊な症例における作用減弱の可能性を推定したもので、後発品の生物学的同等性を否定するものではないが、治療効果の減弱がみられた場合は、まず後発品への切り替え有無の確認を行う必要がある。先発品で治療効果が得られている場合は後発品への切り替えは慎重に行うことが必要と思われる。</p>	<p>○ 本学会報告は、メサラジン錠の先発品と後発品での治療効果変動の要因を溶出挙動の比較により考察した文献である。なお、文献ではメサラジン錠を 10mg と記載されているが、腸溶性製剤溶出試験を実施していることから、400mg 腸溶錠を対象とした検討と思われる。</p> <p>○ 生物学的同等性試験ガイドライン (H24.2.29) における腸溶性製剤の溶出試験の試験条件では、pH1.2、6.0、6.8 で実施することが規定されているが、本文献では pH6.8 を超える塩基性領域での溶出試験を実施し、特殊な症例での効果減弱の可能性が検討されている。</p> <p>○ 著者は「後発品の生物学的同等性を否定するものではない」と考察されているものの、限られた範囲の pH ではあるが、先発品と後発品の溶出性に相違を認め、特殊な症例における効果減弱の可能性が指摘されている。</p> <p>○ 当該学会報告における該当後発品の企業が判明したため見解を得た。なお、文献 QA1 と CA1 の製品は同一企業のものである。</p> <p>【該当企業の見解】 本文献にも記載されておりますが、後発品に対する生物学的同等性を否定するものではないと考えます。弊社において確認したところ、メサラジン錠を先発品から後発品に切り換えた際に、疾患が再燃した事例について、本事例以外に該当する報告は見当たりませんでした。</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
					<p>本剤の効能・効果である潰瘍性大腸炎は、大腸の粘膜にびらんや潰瘍ができる炎症性疾患です。弊社の 400mg 腸溶錠は、小腸下部まで崩壊せず、回腸末端付近で崩壊し大腸へ到達するよう製剤設計されています。胃内 (pH1.2) および小腸上部 (pH6.5) では製剤の溶出は起きず、回腸末端付近 (pH7.5) においてコーティング被膜が破れます。本剤は、クロスオーバー法により健康成人男子にそれぞれ 1 回 3 錠 (メサラジンとして 1,200mg) を 1 日 3 回、6 日間連続経口投与した際の血漿中メサラジン濃度を測定した試験によって生物学的同等性が確認され、ミニプタ潰瘍性大腸炎モデルを用いた試験によって治療学的同等性が確認されています。</p> <p>本剤は、BE ガイドラインに適合し、治療学的に同等な製剤であることを前提に、患者様によっては腸内 pH の部位間変動、日内変動、日間変動が生じるため、pH7 付近の溶出時間のわずかな差異が治療効果に与える影響は無いものと考えております。</p> <p>なお、該当のロットについて、製造記録、規格試験結果および安定性モニタリングの結果を確認しましたが、品質に問題はありませんでした。</p> <p>今後とも、同様の事例について、情報の収集につとめて参ります。</p>
QA2	ラベプラゾール腸溶錠の先発品から後発品への切り替えによる治療効果減弱－溶出挙動からの考察－	第 29 回日本医療薬学会年会 村上 結希(興生総合病院薬剤部) 他	2019.11	<p>・当院外来患者数名において、ラベプラゾール腸溶錠を先発品から後発品に切り替えたところ、治療効果が減弱した。患者の要因として、服薬コンプライアンスの低下、併用薬、食事あるいは生活環境の変化等が考えられる。また、後発品の先発品に対する生物学的同等性は基準を満たしているが、想定外の胃内容排出速度や胃内 pH の変動による腸溶性への影響も否定できない。今回、先発品と後発品の溶出挙動を詳細に検討し、切り替えによる治療効果への影響について検討した。</p> <p>【方法】先発品はバリエット錠 10mg を用いた。試験は日局のパドル法により、後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラ</p>	<ul style="list-style-type: none"> ○ 本学会報告は、ラベプラゾール腸溶性錠の先発品と後発品での治療効果変動の要因を溶出挙動の比較により考察した文献である。 ○ 本文献では pH6.8 以下の酸性領域での溶出試験を実施し、特殊な症例における効果減弱の可能性が検討されている。なお、生物学的同等性試験ガイドラインにおいて腸溶性製剤の場合の溶出試験条件は通常 pH1.2、6.0、6.8 である。 ○ 著者は「後発品の先発品に対する生物学的同等性は基準を満たしている」と述べられている。しかしながら、腸溶錠である本製剤が、生物学的同等性試験の溶出

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>インの腸溶性製剤溶出試験に準じて pH4.5、5.0、5.5、6.0、6.8 の試験液を使用した。</p> <p>【結果】 pH4.5-5.5 において先発品は全く溶出しなかったが、後発品は pH5.5 では 20 分、pH4.5-5.0 では 40 分以降に溶出し、120 分後にほぼ 100% 溶出した。</p> <p>【考察】 先発品の投与により、食後の胃内 pH が 5.0-6.0 に上昇することが臨床試験で示されており、今回の検討結果より、胃内 pH が 4.5-5.5 にコントロールされているときに後発品に変更すると効果減弱する可能性が示唆された。</p> <p>・本研究結果は、特殊な症例における作用減弱の可能性を溶出挙動から推察したものであり、後発品の生物学的同等性を否定するものではない。ただ、注意すべきこととして、治療効果の減弱がみられた場合は、まず後発品への切り替え有無の確認を行う必要がある。また、先発品で治療効果が得られている場合は、後発品への切り替えは慎重に行う必要があると思われる。</p>	<p>試験条件外の酸性領域において溶出性が異なることから、特殊な症例による後発品の効果減弱の可能性が指摘されている。</p> <p>○ 当該学会報告における該当後発品の企業が判明したため見解を得た。</p> <p>【該当企業の見解】</p> <p>本報告は、ラベプラゾールナトリウム錠の後発品と先発品の治療効果の違いを論じたものではなく、生物学的同等性ガイドラインに示された pH 以外の溶出液における溶出挙動の違いについての報告になります。弊社の 10mg 製剤は、承認取得時の生物学的同等性試験において試験条件 50rpm で pH1.2、pH6.0、pH6.8、100rpm で pH6.0 における類似性が確認されており、ヒト生物学的同等性が確認されています。</p> <p>今回、弊社でも pH4.5、pH5.0、pH5.5 における先発品（バリエット錠 10mg）との崩壊性を比較検討いたしました。結果としては、pH4.5、pH5.0 における先発品および弊社品で 2 時間での崩壊は認められませんでした。pH5.5 においては、試験開始直後から先発品および弊社品でフィルム層が溶け始め、弊社品の方が溶けていく量（もやっとする量）が多く 1 時間後に崩壊が確認され、崩壊が確認されない先発品と差が認められました。</p> <p>本製剤はフィルムコーティングに腸溶性基剤としてヒプロメロースフタル酸エステルを先発品、弊社品ともに使用しています。弊社品では pH5.5 以上で溶解する特性をもつ基剤を使用しており、今回の結果は腸溶基剤の特性を表している結果になります。</p> <p>従って、同等性ガイドラインに示された pH 液性以外の pH4.5、5.0、5.5 における溶出挙動に違いが認められたとしておりますが、弊社品は、先発品と同様にヒプロメロースフタル酸エステルを使用しており、同コーティング基剤のグレード等の違いによりこれら pH における崩壊性や溶出挙動の違いに現れたものと考えられます。</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
					<p>本報告における pH 液性が先発品と後発品の治療効果の優劣に繋がることを示したのではなく、弊社製品は生物学的同等性ガイドラインに従って適切に試験を実施して同等性が認められた製品でございます。</p>

1-2 臨床(3文献)

1-2-1 論文(0文献)

1-2-2 学会報告(3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	メサラジン腸溶錠 (アサコール)を後発医薬品に変更した症例の検討	第29回日本医療薬学会年会 細川 宜嗣 (福山第一病院薬剤科) 他	2019.11	<p>・アサコール錠は経口メサラジン(5-アミノサルチル酸;5-ASA)製剤である。メサラジンは抗炎症作用を発揮するものの、経口投与では大部分が小腸で吸収される。潰瘍性大腸炎(UC)の病変部である大腸に十分なメサラジンを送達させることを目的に消化管内のpHに着目し回腸末端から大腸全域に放出されるように設計されている。</p> <p>・2015年より後発品も発売されており、先発品のアサコール錠から後発品に変更された症例について調査を行った。</p> <p>【方法】2017/4から2018/3までの1年間にUC治療でメサラジン腸溶錠を使用した患者に対して、先発品から後発品への変更によって、症状変化の有無について調査を行った。</p> <p>【結果】メサラジン腸溶錠使用患者は11例中、後発品使用は8例で、その内、先発品から後発品への切替え7例であった。症状悪化例が3例あり、3例とも先発品に戻すことによって、症状が改善した。</p> <p>【考察】腸溶錠の後発品の体内動態、放出動態はインタビューフォーム上、先発品と同等である。しかし、腸内のpHは各個体間でも、部位によっても幅があり、その変化に対して、先発品・後発品間で挙動が異なっている可能性があり、この溶出挙動の差が、症状の悪化につながった可能性がある。</p> <p>【結論】UC治療において、症状が安定している状態での、先発から後発、あるいは後発から先発への置き換えは、症状の変化をもたらす可能性があり、慎重に行う必要があると考える。また、それぞれの医薬品の効果が少ない場合でも、先発・後発の各変更によって、より効果が発現する可能性も示唆され、一つの選択肢として考えられることができる。</p>	<p>○ 本学会報告の文献は、メサラジン先発品を後発品に切り替えた症例での症状の変化を観察した研究報告であり、後発品への切り替え後の症状悪化については、患者の腸内pHと腸溶性製剤の溶出挙動が影響している可能性が示唆されている。</p> <p>○ 腸溶性製剤として、各個体間で異なる腸内pHを考慮したうえで、後発品への切替に留意するとともに、症状が改善しない場合の先発・後発間の切替時の留意点などが提言されている。</p> <p>○ なお、本学会報告は、QA1(原田他 メサラジン錠の先発医薬品から後発医薬品への切り替えによる治療効果の減弱-溶出挙動からの考察-)と同一の研究グループによる発表と思われる。</p> <p>○ 当該学会報告における該当後発品の企業が判明したため見解を得た。なお、文献QA1とCA1の製品は同一企業のものである。</p> <p>【該当企業の見解】 弊社において確認したところ、メサラジン錠を先発品から後発品に切り換えた際に、症状が悪化した事例について、本事例以外に該当する報告は見当たりませんでした。 本剤の効能・効果である潰瘍性大腸炎は、大腸の粘膜にびらんや潰瘍ができる炎症性疾患です。弊社の400mg腸溶錠は、小腸下部まで崩壊せず、回腸末端付近で崩壊し大腸へ到達するよう製剤設計されています。胃内(pH1.2)および小腸上部(pH6.5)では製剤の溶出は起きず、回腸末端付近(pH7.5)においてコーティング被膜が</p>

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
					<p>破れます。本剤は、クロスオーバー法により健康成人男子にそれぞれ1回3錠(メサラジンとして1,200mg)を1日3回、6日間連続経口投与した際の血漿中メサラジン濃度を測定した試験によって生物学的同等性が確認され、ミニブタ潰瘍性大腸炎モデルを用いた試験によって治療学的同等性が確認されています。</p> <p>本剤は、BEガイドラインに適合し、治療学的に同等な製剤であることを前提に、患者様によっては腸内pHの部位間変動、日内変動、日間変動が生じるため、pH7付近の溶出時間のわずかな差異が治療効果に与える影響は無いものと考えております。</p> <p>なお、該当のロットについて、製造記録、規格試験結果および安定性モニタリングの結果を確認しましたが、品質に問題はありませんでした。</p> <p>今後とも、同様の事例について、情報の収集につとめて参ります。</p>
CA2	ステロイド後発品の使用がVogt-小柳-原田病の再燃に及ぼす影響	第73回日本臨床眼科学会 永田 健児(京都府立医科大学) 他	2019.10	<p>・Vogt-小柳-原田病(VKH)では、一般的には視力予後良好とされるが、再燃例では視力予後が不良になるとされている。近年、後発品使用が増加しており、VKH治療への影響がどうか検討した。</p> <p>【方法】2009年から2018年までに当院眼科ぶどう膜外来を初診し、半年以上経過観察した初発VKHの連続症例50例を対象にレトロスペクティブに検討した。OCT(眼底三次元画像解析)にて一旦消失した網膜下液および網膜色素上皮ラインの波うち像の再出現を再燃とし、年齢、性別、初診までの期間、初診時視力、眼圧、初診時の網膜剥離有無、投与薬(先発品、後発品)の影響を調べるためロジスティック回帰分析を行った。</p> <p>【結果】対象症例は男性13例、女性37例(平均年齢50.0歳)。全例でステロイドパルス療法を行い、プレドニゾロン1mg/kg/日内服から漸減した。50例中、再燃は16例(32%)、ステロイドパルス療法に後発品を用いた症例では先発品で治療された症例より有意に再燃率が高かった(オッズ</p>	<p>○ 本文献は、VKHの治療における先発品と後発品を用いたステロイドパルス療法での再燃をレトロスペクティブに観察した研究報告である。</p> <p>○ 当該学会報告のステロイドパルス療法に用いたステロイドが注射剤であることおよび該当後発品に関する情報を著者より得たため、当該企業の見解を得た。</p> <p>【ステロイド注射剤の該当企業の見解】</p> <p>この疾患に対しては、初めにステロイド大量療法かステロイドパルス療法が行われますが、その場合は静注か経口製剤、更に点眼も加味されて使用されることもあるようです。本件文献著者の施設では静注を行っていると感じられ、その後ステロイドを漸減して行きますが、その期間は経口剤の投与になります。</p> <p>学会報告でもあり、詳細が不明なため著者に確認を行った結果、ステロイドパルス療法の静注ステロイド剤は弊社の製品が使用されていたことが判明致しました。著者は、</p>

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
				<p>比 7.19、95%信頼区間 1.27-40.61、P=0.026)。その他の因子では、再燃と有意差は認められなかった。</p> <p>・再燃率はステロイドパルス療法における先発品使用例では 38 例中 8 例(21%)、後発品使用例では 12 例中 8 例(67%)であった。</p> <p>【結論】VKH において、ステロイドパルス療法では後発品の使用に注意が必要である。</p>	<p>漸減過程を経て症状が緩解した後に症状が再燃したことについて、その原因を治療過程での注射剤である本剤の有効性が不足していたからであると判断されていることが確認出来ました。</p> <p>本剤は 2017 年 12 月を以て製造販売を中止しておりますが、製造販売開始後から製造販売中止時点まで特段の品質異常を認めてはおりません。また、本剤は静注製剤であることから生物学的利用率は 100%であること、添加物はリン酸水素ナトリウム、無水リン酸二水素ナトリウム、炭酸ナトリウム及びクエン酸であり有効性に影響を与える特別な添加物は含まれていないことから、弊社としては、先発品と比較して本剤のステロイドとしての薬効に差異は生じ難いと考えます。事実、製造販売を行っている期間に医療機関から効力の不足を訴える声は本疾患での適用に限らず、上がって来ておりません。</p> <p>「再燃」ということは、この疾患の治療としてステロイドのパルス療法を実施し、その後経口剤を用いて投与量を漸減し、その時点で症状の緩解を得ているという訳ですから、再燃の原因としては冒頭のパルス療法の効力不足というよりも、ステロイドの漸減投与を行っている経口のステロイド剤の効力不足も一因として考えるべきではないかと考えます。</p> <p>なお、弊社の静注用製剤については、2 年以上前に製造販売を中止しておりますため、現段階で特段の対応を行うことは出来ないと考えております。</p>
CA3	後発品抗菌薬初回投与により Kounis 症候群 type 1 を発症し心停止に至った 1 例	第 47 回日本救急医学会総会・学術集会 加納 知佳(旭川医科大学病院卒後臨床研修センター)他	2019.10	<p>【症例】75 歳男性。【既往歴】胆管癌術後。胆管炎(セフォペラゾンナトリウム・スルバクタムナトリウム: SBT/CPZ の先発品による治療歴あり)。【現病歴】胆管癌化学療法中に胆管炎再燃を認め、SBT/CPZ の後発品初回投与直後に皮疹と掻痒感を訴え、その後心停止に至った。難治性心室細動に対し除細動を繰り返したが自己心拍再開は得られず ECPR を施行。12 誘導心電図上 aVR の ST 上昇を認め、緊急 CAG が施行された。冠動脈 3 枝にびまん性の血管攣縮、造影遅</p>	<p>○ 本報告は、セフォペラゾンナトリウム・スルバクタムナトリウム注射剤の後発品の初回投与後に Kounis 症候群 type 1 が発症し、死亡に至ったという症例である。</p> <p>○ SBT/CPZ 先発品、後発品とも添付文書の禁忌の項に「本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者」、原則禁忌の項に「セフェム系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者」、また「副作用」の項に重大な副作用</p>

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
				<p>延を認め血管拡張剤の冠注を行った。Peak CK/CK-MB 19378/1041 U/Lであった。VA-ECMO、IABPによる循環補助にも関わらず、多臓器不全進行により翌日死亡となった。抗菌薬による Kounis 症候群 type1 と考えられた。</p> <p>【考察】Kounis 症候群はアレルギー反応に伴い狭心症・心筋梗塞をきたす症候群であり、type1 では冠動脈に器質的異常を認めない場合であっても冠動脈攣縮を引き起こす。また後発医薬品によりアナフィラキシーショックを起こした報告は散見され、添加物あるいは不純物、類縁物質の混入が誘因として挙げられる。</p>	<p>として「ショック・アナフィラキシー(呼吸困難等)」が記載されている。</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ SBT/CPZ 製剤の製剤中の添加剤は、先発品、後発品ともにバイアル製剤では pH 調節剤のみ、バッグ製剤では pH 調節剤と溶解液としての日局生理食塩液のみが使用されている。 ○ 当該学会報告における該後発品の企業が判明したため見解を得た。 <p>【該当企業の見解】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・当該医療機関の類似症例(アナフィラキシーショック、冠動脈攣縮、心停止)を医薬品医療機器総合機構(PMDA)からの「医療機関報告」として 2019.4 に入手しています。当該文献の症例について、著者に確認したところ、弊社製品であることが判明しました。 ・本剤を含め抗菌薬のアナフィラキシーは添付文書等で広く情報提供されており、また、厚生労働省の重篤副作用疾患別対応マニュアル(アナフィラキシー)には、複数回安全に使用できた薬剤においても発現することが報告されています。 ・当該製品の成分は、有効成分(スルバクタムナトリウム、セフォペラゾンナトリウム)に加え、pH 調節剤(水酸化ナトリウム、塩酸)のみで構成しており、各成分は、日局に適合している事を確認しております。製造工程では、有効成分を注射用水に溶解[必要に応じ pH 調整(いずれも 0.1mol/L 溶液)]後、孔径 0.2 μm で無菌ろ過し、凍結乾燥して製剤にしております。 <p>当該製品は全ロット市場出荷時に品質保証していますので、品質について問題はないと考えます。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・今後も類似の有害事象の情報収集に努め、その集積情報を踏まえて適切な対策を実施いたします。

2 問題なし又は同等を認める文献等 (19 文献)

2-1 品質 (3文献)

2-1-1 論文 (0文献)

2-1-2 学会報告 (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
QAG1	先発医薬品、後発医薬品ドセタキセル非アルコール製剤における生理食塩液および5%ブドウ糖液希釈後の化学的挙動の比較検討	第29回日本医療薬学会年会 小川 千晶(国立国際医療研究センター病院薬剤部) 他	2019.11	<ul style="list-style-type: none"> ドセタキセル(DTX)非アルコール製剤の先発品と後発品について、生理食塩液又は5%ブドウ糖液で希釈後のDTXの安定性を比較した。 生理食塩液による希釈では先発品は24時間以降にDTXの残存率が低下したが、後発品では低下しなかった。5%ブドウ糖液による希釈では先発品、後発品とも残存率は低下した。 先発品では希釈用溶媒により残存率に差が認められたことから、希釈用溶媒は5%ブドウ糖液の方が望ましいと考えられた。 	○ ドセタキセルの先発品、後発品に関する希釈溶媒による化学的挙動の変化を報告した文献であるが、特に後発品の品質問題を指摘した研究報告ではない。
QAG2	医薬品の先発医薬品と後発医薬品における比較研究(16)ーベタメタゾン吉草酸エステル配合外用剤及びヘパリン類似物質配合外用剤の混合による適合性ー	日本薬学会第140年会[開催中止・Web要旨] 佐藤 由実(明治薬科大学) 他	2020.3	<ul style="list-style-type: none"> アトピー性皮膚炎の治療では、患者のコンプライアンス向上等を目的に、外用ステロイド剤と保湿剤の混合が多く処方されている。本研究では、ベタメタゾン吉草酸エステル配合外用剤(A)とヘパリン類似物質配合外用剤(B)の混合に伴う製剤の安定性を経時的に評価した。 A剤には先発品と後発品計2種類、B剤には先発品と後発品計5種類を用い、1:3の割合で混合し、加速試験条件下で7及び14日間保存後に外観、含量、pH変化、展延性を測定した。 その結果、リンデロン+ヒルドイド、リンデロン+アメル、デルモゾール+アメルで14日後のステロイド含量が顕著に減少した。有効成分含量の減少と混合によるpH上昇に相関性が認められた。 ステロイド剤とpHが高いヘパリン類似物質含有外用剤を混合する際は十分注意が必要である。 	○ 外用剤の配合変化を検討した研究報告であるが、特に後発品の品質問題を指摘した文献ではない。

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
QAG3	後発品の適正使用に向けたゲムシタピン液体製剤誘発性血管痛対策の基礎検討	日本臨床腫瘍薬学会学術大会 2020 河添 仁ほか(慶應義塾大学薬学部医療薬学・社会連携センター医療薬学部門)	2020.3	<p>ゲムシタピン(GEM)の副作用には血管痛があり、患者 QOL を低下させる。抗炎症作用のあるデキサメタゾン(DEX)を混合する血管痛対策が考えられるが、DEX 混合時の GEM の安定性は不明であり、GEM 治療効果への影響が懸念される。本研究では DEX と混合後の製剤学的安定性を検討した。</p> <p>【方法】GEM 先発品及び後発品 11 品目を対象に、生理食塩液及び 5%ブドウ糖液に溶解後の各 GEM 調製液(臨床濃度 16mg/mL)に DEX (臨床濃度 0.08mg/mL)を混合し、0、1、2、4、8 及び 24 時間の外観変化、GEM 濃度及び pH を測定した(n=3)。</p> <p>【結果】生理食塩液で溶解後における DEX 混合直後と 24 時間後の先発品ジェムザール濃度はそれぞれ 16.55 ± 0.06 (平均値±標準偏差)と 16.80 ± 0.18 であった。一方、液体製剤である後発品ゲムシタピン塩酸塩 200mg「サンド」の濃度はそれぞれ 16.58 ± 0.03 と 16.42 ± 0.14 であった。生理食塩液で溶解時における DEX 混合直後と 24 時間後の先発品ジェムザールの pH はそれぞれ 3.18 ± 0.03 と 3.16 ± 0.04 であり、後発品ゲムシタピン塩酸塩 200mg「サンド」の pH はそれぞれ 2.64 ± 0.09 と 2.65 ± 0.02 であった。同様に、5%ブドウ糖液で溶解時における濃度及び pH も変化はみられなかった。また、全ての GEM 製剤で各時間において外観変化はみられなかった。</p> <p>【結論】全ての GEM 製剤で DEX 混合後 24 時間以内における含有量と pH に著変がなかったことから、GEM 治療効果への影響はないことが示された。</p>	<ul style="list-style-type: none"> ○ ゲムシタピン(GEM)投与時にデキサメタゾン(DEX)と混合される可能性があることから、混合後の安定性を検討したという報告である。 ○ すべての GEM 製剤で DEX 混合後 24 時間以内における含有量と pH に著変がなかったことから、GEM 治療効果への影響はないことが報告されているため、問題なし文献とした。

2-2 臨床(17文献)

2-2-1 論文(7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	Pharmacokinetic and electrocardiographic profiles in Japanese patients with arrhythmia switching from branded to generic amiodarone:a single-center retrospective study; ブランド品のアミオダロンからジェネリック品に切り替えた日本人不整脈症例における薬物動態と心電図プロフィール:単一施設での後方視的研究	Jpn J TDM37(1)9-17、 2020 Tsuyoshi SHIGA MD (Department of Cardiology, Tokyo Women's Medical University) et al.	2020.3-	<ul style="list-style-type: none"> 先発品アンカロンから後発品アミオダロン塩酸塩錠に切り替えた長期治療例において、薬物動態と効果が同等か、単一施設での後方視的研究で評価した。 2013年12月～2017年2月にアミオダロンを服用し、先発品から後発品に切り替えた日本人の上室性および/または心室性不整脈24例を対象に、混合効果モデルを用いて先発品と後発品の変更1年前と1年後のアミオダロンとその活性代謝物の定常状態血漿中濃度、心電図パラメータを比較した。 先発品と後発品の血漿中未変化体の幾何平均濃度は同等であった。血漿活性代謝物の幾何平均濃度はそれぞれ514ng/mL、493ng/mLで後発品は先発品より濃度が若干低かった。心拍数と補正QT間隔は、両製剤間で同等であった。甲状腺毒性、不整脈再発などの有害事象は認められなかった。 今回の研究では、後発品に変更後のアミオダロン定常状態血漿中濃度と心電図パラメータは同等であることが示された。しかしながら、個人の薬物動態プロフィールが異なることから、血漿濃度のモニタリングは重要である。 	<ul style="list-style-type: none"> 抗不整脈薬アミオダロンの使用を先発品から後発品へ切り替えた前後での有効性を比較した報告である。 先発品と後発品は心拍数と補正QT間隔は両製剤間で同等との記載があり、問題なし文献と判断した。
CLG2	ラバミコム配合錠「アメル」の生物学的同等性試験	医学と薬学 76(12)1747-1767、 2019 中川 美聡(医療法人相生会福岡みらい病院臨床研究センター) 他	2019.11	<ul style="list-style-type: none"> 後発品のラバミコム配合錠「アメル」と先発品エブジコム配合錠との生物学的同等性を検討した。本剤はラミブジンとアバカビル硫酸塩の配合剤である。 健康成人男子40例を2群に分け、絶食下で単回投与による2剤2期のクロスオーバー法にて試験を実施した。血漿中ラミブジン及びアバカビル濃度を測定し評価した結果、当該後発品は先発品と生物学的に同等であると判定された。 安全性については有害事象の発現は認められなかった。 	<ul style="list-style-type: none"> 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。

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
CLG3	エゼチミブ OD 錠 10mg「トローワ」の日本人健康成人男性における生物学的同等性試験	医学と薬学 77(4)503-523、2020 田中 孝典(医療法人相生会にしくまもと病院) 他	2020.3	<ul style="list-style-type: none"> ・後発品のエゼチミブ OD 錠 10mg「トローワ」と先発品ゼチーア錠 10mg の生物学的同等性を検討した。 ・健康成人男性 24 例を 2 群に分け、水あり／水なしの 2 条件で、絶食下单回投与による 2 剤 2 期のクロスオーバー法により試験を実施した。血漿中エゼチミブ未変化体と活性代謝物の濃度を測定し評価した結果、水あり／水なしのいずれの条件でも当該後発品は先発品と生物学的に同等と判定された。 ・安全性では有害事象は認められなかった。 	○ 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。
CLG4	ガランタミン OD 錠 8mg「アメル」の生物学的同等性試験	医学と薬学 77(4)525-542、2020 高野 和彦(医療法人北武会美しが丘病院) 他	2020.3	<ul style="list-style-type: none"> ・後発品のガランタミン OD 錠 8mg「アメル」と先発品レミニール OD 錠 8mg の生物学的同等性を検討した。 ・健康成人男子 24 例を 2 群に分け、水あり／水なしの 2 条件で絶食下单回投与による 2 剤 2 期のクロスオーバー法により試験を実施した。血漿中ガランタミン未変化体濃度を測定し評価した結果、水あり／水なしのいずれの条件でも当該後発品は先発品と生物学的に同等と判定された。 ・安全性では臨床上問題となる異常は認められなかった。 	○ 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。
CLG5	メマンチン塩酸塩錠 20mg「アメル」の生物学的同等性試験	医学と薬学 77(4)543-554、2020 田中 孝典(医療法人相生会にしくまもと病院) 他	2020.3	<ul style="list-style-type: none"> ・後発品のメマンチン塩酸塩錠 20mg「アメル」と先発品メモリー錠 20mg の生物学的同等性を検討した。 ・健康成人男子 24 例を 2 群に分け、絶食下で単回投与による 2 剤 2 期のクロスオーバー法により試験を実施した。血漿中メマンチン未変化体濃度を測定し評価した結果、当該後発品は先発品と生物学的に同等と判定された。 ・安全性では臨床上問題となる異常は認めなかった。 	○ 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。
CLG6	メマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「アメル」の生物学的同等性試験	医学と薬学 77(4)555-572、2020 田中 孝典(医療法人相生会にしくまもと病院) 他	2020.3	<ul style="list-style-type: none"> ・後発品のメマンチン塩酸塩 OD 錠 20mg「アメル」と先発品メモリー OD 錠 20mg の生物学的同等性を検討した。 ・健康成人男子 24 例を 2 群に分け、水あり／水なしの 2 条件で絶食下单回投与による 2 剤 2 期のクロスオーバー法により試験を実施した。血漿中メマンチン未変化体濃度を測定し評価した結果、水あり／水なしのいずれの条件でも当該後発品は先発品と生物学的に同等と判定された。 ・安全性では臨床上問題となる異常は認めなかった。 	○ 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。

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
CLG7	タダラフィル錠 10mg CI「サワイ」およびタダラフィル錠 20mg CI「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 57(2)65-73、2020 中川 美聡(医療法人相生会福岡みらい病院) 他	2020.2	<ul style="list-style-type: none"> ・後発品のタダラフィル錠 10mgCI「サワイ」、同 20mg CI「サワイ」と先発品シアリス錠 10mg、20mg との生物学的同等性を検討した。 ・健康成人男性 16 例を 2 群に分け、絶食下で単回投与による 2 剤 2 期のクロスオーバー試験を実施した。血漿中タダラフィル濃度を測定し評価した結果、10mg 錠と 20mg 錠の各後発品は、それぞれの先発品と生物学的に同等と判定された。 ・安全性では問題は認められなかった。 	○ 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。

2-2-2 学会報告(10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	ジェネリック医薬品におけるオセルタミビル 5 日間予防投与の有効性検討	第 68 回日本感染症学会東日本地方会学術集会、第 66 回日本化学療法学会東日本支部総会合同学会 尾崎 昌大(東海大学医学部付属八王子病院薬剤科) 他	2019.10	<ul style="list-style-type: none"> ・当院では院内感染防止目的で、院内発生したインフルエンザ患者に接触疑いのある患者や医療従事者に、オセルタミビルを経済面等から添付文書記載用法と異なる1回 75mg1日1回、5 日間にて予防投与している。今回、2018-19 年シーズンから後発品を院内採用した後発品による 5 日間予防投与の有効性を検討した。患者の内服状況・発熱有無等はカルテから調査し、医療従事者はアンケート調査を行った。 ・調査対象は全 109 例。予防投与患者 51 例中、服用期間中に 8 例で発熱したがインフルエンザ抗体は陰性、医療従事者 58 例(有効回答 48 例)では 1 例が罹患した。 ・オセルタミビル添付文書記載の発症率は国内第 3 相試験で 1.3%であるのに対し、今回の予防投与では全 109 例の発症率 0.92%(1 例)であり、10 日間予防投与と問題ない結果を得た。また、後発品の効果は先発品と同等の効果と考えられた。 	<ul style="list-style-type: none"> ○ 添付文書記載の予防投与の用法用量は、1回 75mg1 日 1 回、7~10 日間投与であり、この学会報告の用法(5 日間投与)の相違点は投与日数である。 ○ 予防投与の効果は先発品と同等という報告であるため、問題なし文献とした。
CAG2	緑内障点眼薬の後発医薬品から先発医薬品へ変更になった症例解析	第 13 回日本薬局学会学術総会 弥吉久仁子(新お茶の水ファーマシー) 他	2019.10	<ul style="list-style-type: none"> ・後発品使用促進に役立っているため、当該薬局で調剤数量が多いラタノプロスト点眼液(RA)とプリンゾラミド懸濁性点眼液(BR)について、後発品使用後に先発品へ戻った症例の変更率とその理由を、薬歴より、レトロスペクティブに調査した(調査対象期間 2008 年 10 月 1 日から 2019 年 4 月 30 日)。 	○ 後発品から先発品に戻った主な理由は RA では「何となく先発がよい」、BR では容器の使用感であり、後発品の品質問題等を指摘した文献ではない。

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"> ・RA 使用患者 3611 例中、先発品に戻った患者は 97 例 (2.7%)、BR 使用患者 1704 例中、先発品に戻った患者は 44 例 (2.58%) であり、患者年齢は先発品に戻った患者で有意に高かった。変更理由は、RA では「何となく先発が良い」、「副作用」の順に多く、BR では「容器が使いにくい」、「副作用」の順だった。 ・高齢者は後発品に対する抵抗感や容器の使い易さといった理由で先発品を希望する傾向があることがわかり、後発品のメリットや容器の製剤的特徴も説明することで後発品の使用促進に貢献したい、また副作用による変更もみられたため、後発品変更後のフォローの必要性も認識した。 	
CAG3	オセルタミビル先発品と後発品の有効性・安全性に関する比較検討	第 13 回日本薬局学会学術総会 小久保映里(クオール薬局上尾東店) 他	2019.10	<ul style="list-style-type: none"> ・オセルタミビルの当該薬局での後発品への変更率が低いため、患者、医療者が有効性、安全性に不安があるのではないかと考え、実臨床での有効性、安全性の差の有無を検討した。 ・9 店舗で 2018 年 12 月 1 日から 2019 年 2 月 28 日の間に先発品及び後発品が処方された患者に来院 3 日後に電話調査した結果、対象患者は合計 289 人。来院 3 日後の自覚症状軽快(全身症状と呼吸器症状)は先発品群 178 人中 118 例 (66.3%)、後発品群 111 人中 70 人 (63.0%)、有害事象は先発品群 10.1%、GE 群 9.0%であった。 ・有効性、安全性に有意差はなく、臨床効果は同等と考えられる。 	<ul style="list-style-type: none"> ○ 先発品と後発品で有効性、安全性の比較検討の報告である。 ○ 有効性、安全性に有意差はないという内容であるため、問題なし文献とした。
CAG4	タゾバクタム/ピペラリン配合剤先発品・後発品間における安全性の比較検討	第 29 回日本医療薬学会年会 中蔵 伊知郎(JCHO 星ヶ丘医療センター薬剤部) 他	2019.11	<ul style="list-style-type: none"> ・タゾバクタム/ピペラリン配合剤(TAZ/PIPC)の先発品と後発品の実臨床使用時における安全性の相違の有無について、後ろ向き観察研究を行った。 ・2012 年 4 月から 2019 年 3 月 31 日までの期間に当院で TAZ/PIPC を投与された症例のうち、先発品(OB)群、後発品(GE)群の各 100 例について患者背景、臨床検査値、併用薬剤を調査した。安全性評価の指標は肝機能所見として ALT、ALP、腎機能所見として血清クレアチニン(SCr)を選択し、グレード評価は CTCAEv.4.0 に従った。 	<ul style="list-style-type: none"> ○ 先発品と後発品の安全性の比較検討の報告である。 ○ 安全性に関して相違を認めなかったという内容であるため、問題なし文献とした

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"> その結果、OB 群、GE 群でそれぞれ ALT 悪化 13/100 例、12/100 例、ALP 悪化 5/51 例、8/59 例、SCr 悪化 11/100 例、5/100 例。グレード 3 以上の重症例はなかった。OB 群、GE 群間で統計学的な差は示されなかった。 安全性に関する相違は認めず、後発品への変更による安全性の懸念は低いものと考えられる。 	
CAG5	慢性疼痛患者を対象としたロキソプロフェンナトリウムの先発医薬品と後発医薬品における臨床的効果の比較検討	第 29 回日本医療薬学会年会 植松 卓也(順天堂大学医学部附属静岡病院薬剤科)	2019.11	<ul style="list-style-type: none"> ロキソプロフェンナトリウムの先発品から後発品へ変更後、疼痛緩和効果が弱まったと訴える患者が見受けられる。痛みなどの主観的症状はプラセボ効果の影響を受けやすく、薬剤変更後の効果減弱が薬本来の作用によるものかは不明であるため、先発品から後発品へ変更後に効果が「弱くなった」と感じている患者を対象に臨床的効果を調査した。 評価には VAS (Visual analog scale) を用い、試験デザインは、第 1 試験は先発品と後発品の錠剤を 2 群間・オープンラベルで比較し、第 2 試験では、それぞれを散剤にして 2 群間ランダム化・二重盲検で比較した。第 1 試験と第 2 試験はクロスオーバーさせた。 その結果、試験に同意を受けた 5 人において、第 1 試験では投与前-投与後の平均 VAS 低下量は錠剤先発品で 21.8、錠剤後発品で-12、第 2 試験では散剤先発品で 1.8、散剤後発品で-1.6 となった。 非盲検下の平均 VAS 低下量の比較では、先発品の低下量が高値を示したが、それを散剤にした盲検下状態では低下量は小さかった。世間では後発品に対して不信感を抱く患者も少なからず存在しており、心理的要因によりプラセボ効果が働いている可能性があり、非盲検下と盲検下で効果が異なるという結果になったことが推測される。 薬剤師は後発医薬品について、適切な情報を患者に提供し、後発医薬品に対する不信感を払拭するように服薬指導を行っていかねばならないと考える。 	<ul style="list-style-type: none"> ○ ロキソプロフェンの先発品と後発品の有効性の比較検討の報告である。 ○ 主観的症状への効果の相違は後発品に対する心理的要因の影響の可能性があると考察されているため、問題なし文献とした。

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
CAG6	ドセタキセルにおける先発医薬品と後発医薬品の安全性の比較	第29回日本医療薬学会年会 川原 裕(大阪府済生会茨木病院薬剤科) 他	2019.11	<ul style="list-style-type: none"> ・当院では2017年6月に先発品タキシテル点滴静注用から後発品ドセタキセル点滴静注「ヤクルト」に切り替えた。今回、採用切り替え前後の副作用発現頻度を比較した。 ・2016年4月から2019年7月までの期間に先発品および後発品を投与した患者について、カルテを遡及的に調査し、31項目の副作用発現状況を比較した。 ・対象患者は先発品群9名、後発品群は7名、全て女性でがん種は乳がんであった。年齢、1回投与量、投与回数の中央値は、両群間で差はなかった。調査を行った全ての項目で両群間の副作用発現頻度に有意な差は認められなかった。 ・今回の調査では、両群間で副作用の発現頻度に差が無かったことから、安全性の点からは、後発品は先発品と同様に使用できると考える。 	<ul style="list-style-type: none"> ○ ドセタキセルの先発品と後発品の安全性の比較検討の報告である。 ○ 安全性の点からは先発品と同様に使用できるという内容であるため、問題なし文献とした。
CAG7	ST合剤の先発品と後発品における血小板減少の副作用発現の比較検討	第52回日本薬剤師会学術大会 小山 千寿子(久留米大学病院薬剤部) 他	2019.10	<ul style="list-style-type: none"> ・当院では、2017年2月からST合剤を先発品から後発品へ切り替えた。その後後発品による血小板減少が数例報告され、2019年1月より他の後発品へ変更となった。そこで、先発品と後発品の血小板減少の発現頻度の差の有無を比較検討した。 ・呼吸器・膠原病内科、整形外科で2016年1月からの1年間に先発品を開始した57名、及び2018年1月からの1年間に後発品を開始した82名を対象とした。投与前の血小板数10万以下の患者は除外した。投与後2週間以内に血小板数が10万以下になった患者を血小板減少の副作用ありとし、発現の有無についてロジスティック回帰モデルを用いて検討した。 ・血小板減少の発現は先発品群では2人(3.5%)、後発品群は6人(7.3%)で、両群間に有意な差はみられなかった。 ・今回の調査では、ST合剤の先発品と後発品における血小板減少の発現に有意な差はみられなかった。今回は服用開始2週間までの推移の調査であったが、2週間後にも血小板減少を発症した症例があることから、今後は2週間以上投与についても調査を行う必要があると考える。 	<ul style="list-style-type: none"> ○ ST合剤の先発品と後発品の安全性の比較検討の報告である。 ○ 服用開始2週間までの血小板減少の発現頻度に有意差はみられなかったという内容であるため、問題なし文献とした。

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
CAG8	ST合剤の先発品と後発品における腎機能障害発現の比較検討	第52回日本薬剤師会学術大会 今村 英恵(久留米大学病院薬剤部) 他	2019.10	<ul style="list-style-type: none"> ST合剤(スルファメトキサゾール・トリメプリーム)の副作用には急性腎機能障害等がある。当院では2017年2月からST合剤を先発品から後発品(A社)へ切り替えており、先発品と後発品の腎機能障害発現の差の有無を調査した。 呼吸器・神経・膠原病内科、整形外科で2016年1月からの1年間に先発品を開始した58名、及び2018年1月からの1年間に後発品を開始した81名について、投与前の血清クレアチニン値が投与開始7日以内に1.5倍以上となった患者を腎機能障害ありと定義し、ロジスティック回帰モデルを用いて検討した。 腎機能障害の発現は、先発品群5名(8.6%)、後発品群4名(4.9%)で、両群間に有意差は認められなかった。 今回の調査で、先発品と後発品で、腎機能障害の発現に差はないことが示唆された。また、先発品、後発品ともに、腎機能障害が発現したのは、通常用量を使用した患者のみであった。ST合剤は腎排泄型の薬剤であるため、用量依存的に腎機能障害が発現することが推測された。ST合剤は腎機能障害患者には減量して投与することが推奨されているが、ニューモシスチス肺炎の予防投与時など、少量投与の場合は、腎機能を考慮した減量は不要であることが推察された。 	<ul style="list-style-type: none"> ○ ST合剤の先発品と後発品の安全性の比較検討の報告である。 ○ 腎機能障害の発現頻度に有意差はみられなかったという内容であるため、問題なし文献とした。
CAG9	B型慢性肝疾患に対するエンテカビル後発品への切り替えによる有効性と安全性の検討	第43回日本肝臓学会西部会 桑野 徹(熊本セントラル病院消化器内科) 他	2019.12	<ul style="list-style-type: none"> 慢性B型肝炎に対する核酸アナログ製剤(NA) エンテカビル(ETV)の後発品が2017年より使用可能となったが、後発品の有効性、安全性は明らかではないため、当院でETV後発品に切り替えた症例の経過について検討した。 先発品バラクルードによる内服加療がなされ、後発品のエンテカビル「EE」へ切り替えた33例を解析対象とし、1年以上経過観察できた29例の抗ウイルス効果、安全性を評価した。ETV後発品に切り替え前は、ETV単独投与18例、その他のNAからの切り替え2例、2剤併用3例であった。 ETV後発品切り替え前のHBV-DNA量が「検出せず」だった25例は全例が切り替え後も「検出せず」であった。切り替え前にHBV-DNA量が陽性だった4例では、切り替え後も有意なウイルス量増加は認めなかった。 	<ul style="list-style-type: none"> ○ エンテカビルの先発品と後発品の効果、安全性の比較検討の報告である。 ○ 先発品から後発品に切替えた症例では有効かつ安全に投与可能であったという内容であるため、問題なし文献とした。

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"> •ALT 正常値を維持できた症例は 24 例。切り替え以前より ALT 値 30U/L 以上で切り替え後も 30U/L 以上であった症例は 6 例であり、ALT の正常化を達成できていない症例は飲酒や脂肪肝が背景にあると考えられる患者等であった。 •ETV 後発品への切り替えで抗ウイルス効果と ALT 値正常化を維持できていた。臨床的に問題となる副作用の出現は少なく、有効かつ安全に投与可能であった。今後、長期的な治療効果、安全性の評価も必要と考えられた。 	
CAG10	シクロスポリンの先発医薬品から後発医薬品への切替が血中濃度および副作用に及ぼす影響	第 58 回日本薬学会・日本薬剤師会・日本病院薬剤師会中国四国支部学術大会 中村 美代子(愛媛大学医学部附属病院薬剤部) 他	2019.12	<ul style="list-style-type: none"> •シクロスポリン等の免疫抑制剤では先発品から後発品への切り替えに際しては治療薬物モニタリング (TDM) を頻回に行い血中濃度の確認が免疫抑制薬 TDM 標準化ガイドラインで推奨されている。当院では 2018 年 10 月より院内処方の後発品に、院外処方は一般名処方へ変更した。今回、後発品への切り替えが血中濃度、副作用発現に及ぼす影響を検討した。 •2018 年 11 月から 2019 年 3 月までにシクロスポリンカプセルが処方され、その処方を先発品から後発品に切り替えた患者について、変更前後の用量、血中濃度、副作用を電子カルテより後方視的に調査した。 •後発品への切り替えが明らかな患者は 7 名であり、そのうち血中濃度に変化がみられた患者は 3 名あった(1 名は先発品と比較して上昇、2 名は低下)が、血中濃度の変化に伴い用量変更があった患者は認められなかった。院内副作用報告からは切り替えに伴う副作用報告はなかった。 •後発品への切替前後において血中濃度が変化した患者はみられたものの、副作用発現や用量変更に至った患者は認められず、当院において臨床的に問題なく後発品への切り替えが実施できたと考えられる。 	<ul style="list-style-type: none"> ○ シクロスポリンの先発品と後発品の血中濃度、安全性の比較検討の報告である。 ○ 臨床的に問題なく後発品への切り替えが実施できていたという内容であるため、問題なし文献とした。

3 味覚等使用感その他に関する文献等 (2 文献)

3-1 論文(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
TL1	NSAIDs 外用剤の先発医薬品使用理由の調査 Survey on the Reasons for Using NSAIDs External Medicine for Starting Drugs	九州薬学会雑誌 (73)51-55、2019 東島彩香(東フーマシー)他	2019.11	<ul style="list-style-type: none"> ・非ステロイド系消炎剤(NSAIDs)の外用剤では後発品が敬遠される場合がみられることから、先発品使用理由をアンケート調査した。 ・調査期間は平成 29 年 1 月 1 日～3 月 31 日までの 3 ヶ月間、対象薬剤はケトプロフェンテープ 20mg と 40mg、パップ 30mg と 60mg、ロキソプロフェン Na テープ 100mg、パップ 100mg の先発品の 6 種類であった。 ・調査期間中の来局者数 5698 例、NSAIDs 外用剤の後発品(GE)の数量シェアは 50.8%であった。アンケート回答者 302 人において、NSAIDs 外用剤に先発品を選択した理由は、特に理由なし 25.4%、GE に不都合あり 23.8%、GE に不安あり 15.3%、GE の効果不十分 14.1%、処方せん通りを希望 11.3%、自己負担なし 1.5%、その他 8.6%であった。 ・回答者を、(1)処方薬すべてに先発品を選択した者(213 人)、(2)処方薬のうち内服薬を 1 種類でも GE で選択し外用剤はすべて先発品を選択した者(75 人)、(3)処方薬のうち内服薬、外用剤をそれぞれ 1 種類でも GE で選択した者(14 人)に分類すると、(1)が多く、(1)の回答者の理由は漠然とした拒否理由(「特に理由なし」や「GE に対する不安がある」)が多く、47.7%を占めた。 ・NSAIDs 外用剤の GE 数量シェアを増加させるためには、処方薬すべてに先発品を選択した患者に対し、薬剤師が積極的かつ継続的に GE 使用の有益性を説明し、患者の理解向上と不安解消を促すことが重要である。 	<ul style="list-style-type: none"> ○ 貼付剤の先発品、後発品の使用実態に関する調査結果の論文である。 ○ 後発品の数量シェア増加のために薬剤師として何をすべきかを述べたものであり、後発品の品質問題を指摘した論文ではない。

3-2 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
TA1	医薬品の先発医薬品と後発医薬品における比較研究(17)ー各種ベタメタゾンジプロピオン酸エステル含有製剤の物理化学的および製剤学的評価ー	日本薬学会第140年会[開催中止・Web要旨] 西川 雅子 (明治薬科大学) 他	2020.3	<ul style="list-style-type: none"> ・外用ステロイド剤のアドヒアランスに影響する要因には、展延性や粘度などの特性もあるため、患者の好みに応じた製剤選択を可能にすることを目的に、外用のベタメタゾンジプロピオン酸エステル含有製剤について製剤学的評価を行った。 ・軟膏剤(先発品と後発品6製剤)、クリーム剤(先発品と後発品3製剤)を対象に、pH、展延性、粘度、チキソトロピー性測定、また縦型拡散セルを用いた薬物膜透過量の経時的測定を行った。 ・粘度測定では、先発品に対し軟膏剤ではダイプロセルとテイコクが高値を、YDが低値を示し、クリーム剤ではダイプロセルが有意に高値を示した。展延性測定では、先発品に対し軟膏剤ではヒズボット、YD、ディービーポロンが高値を、ダイプロセルとテイコクが低値を示した。 ・製剤間で物理化学的特性が異なることが明らかとなり、使用感にも差が生じることが示唆されるため、患者の好みに適した製剤選択のための情報となり得ると考えられた。 ・一方、膜透過試験において、軟膏剤ではダイプロセルおよびディービーポロンが、クリーム剤ではダイプロセルおよびテイコクが単位時間あたりの透過量が低値を示したことから、皮膚においても吸収の速さに差が生じる可能性があると考えられた。 	○ 本報告は、外用剤の物理化学的特性、使用感に関する報告である。