

後発医薬品文献調査結果のまとめ(2022年4月～2022年9月)

1 問題指摘文献 (0 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 (0 文献)

1-2-1 論文 (0 文献) 該当なし

1-2-2 学会報告 (0 文献) 該当なし

2 問題なし又は同等を認める文献等 (3 文献)

2-1 品質 (0 文献)

2-1-1 論文 (0 文献) 該当なし

2-1-2 学会報告 (0 文献) 該当なし

2-2 臨床 (3 文献)

2-2-1 論文 (0 文献) 該当なし

2-2-2 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
CAG1	ドルゾラミド/チモロール配合点眼薬の先発品から後発品への切替え	第126回日本眼科学会総会 井上賢治(井上眼科病院)他	2022.4	<ul style="list-style-type: none"> 2018年10月～2019年9月に当院受診の緑内障患者について、ドルゾラミド/チモロール配合点眼薬(DTFC)を先発品(コソプト点眼薬、参天製薬)から後発品(ドルモロール点眼薬、わかもと製薬)に切替えた41例41眼を対象とし、切替えた際の効果と安全性の検討を行った。 DTFC以外の点眼薬は継続とした。 切替え前、切替え3、6、9、12ヵ月後の眼圧、および切替え前と切替え12ヵ月後のハンフリー視野検査のMean 	○ 緑内障治療薬のドルゾラミド/チモロール配合点眼薬について、著者施設における患者を対象に、先発品から後発品への切替えによる効果と安全性を調査し、後発品への切替え後も眼圧・視野は維持され、安全性も良好と結論されている。

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
				<p>deviation (MD) 値を比較、また切替え後の副作用と中止例を調査した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 眼圧および MD 値はいずれも切替え前後で同等であった。 ・ 副作用は 2 例(4.9%)で出現し、6 ヶ月後流涙、9 ヶ月後虹彩炎各 1 例であった。中止例は 7 例(17.1%)であり流涙、白内障手術施行、緑内障手術施行、先発品の方が点眼しやすいが各 1 例、来院中断 3 例であった。 ・ DTFC 先発品から後発品への切替えは、12 ヶ月間に渡り眼圧・視野を維持し、安全性も良好だった。 	
CAG2	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	第 44 回日本癌局所療法研究会 藤田有事(独立行政法人 地域医療機能推進機構 (JCHO))神戸中央病院)他	2022.7	<ul style="list-style-type: none"> ・ 当院ではオキサリプラチン後発品を使用していたが、オキサリプラチンに関連する過敏症が連続したために一時的に先発品に変更した。これを踏まえ大腸癌薬物療法 CAPOX(+ Bmab)で使用されるオキサリプラチンの先発品(EP)と後発品(GE)の安全性について検討した。 ・ 2018 年 1 月から 2022 年 1 月までの間に新規に CAPOX(+ Bmab)を開始した症例のうち、途中で GE から EP に変更した症例を除外した 86 例を GE 群と EP 群の 2 群に分けて後方視的に比較検討を行った。 ・ GE 群 47 例(54.6%)、EP 群 39 例(45.4%)で、補助化学療法は 54 例(62.8%)で切除不能再発大腸癌に対する治療は 32 例(37.2%)であった。両群間に性別、BMI、原発巣の左右、アレルギーの既往には有意差は認めなかった。 ・ Grade2 以上の好中球減少症は GE 群 24 例(51.1%)、EP 群 13 例(33.3%)、Grade2 以上の血小板減少症は GE 群 8 例(17.0%)、EP 群 6 例(15.4%)、過敏症は GE 群 7 例(14.9%)、EP 群 3 例(7.7%)であり、いずれも有意差は認めなかった。また、治療当日に有害事象のため緊急入院は GE 群 2 例(4.3%)、EP 群 4 例(10.3%)で有意差は認めなかった。 ・ 統計学的な有意差は認めなかったが、後発品での有害事象頻度が先発品での報告を上回る時には先発品に変更することも方法の一つと考えられた。 	<ul style="list-style-type: none"> ○ 大腸癌薬物療法において使用されたオキサリプラチンについて先発品と後発品での有害事象を、後方視的に比較検討した学会報告文献である。 ○ 検討された有害事象について先発品と後発品で有意差は認められなかったとされている。

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
CAG3	後発医薬品の出荷調整によるせん妄に使用されるケチアピンの後発品使用率および薬剤料への影響	第15回日本緩和医療薬学会年会 向井恵利紗(株式会社南日本薬剤センター)他	2022.5	<ul style="list-style-type: none"> 緩和ケアにおける医薬品供給への出荷調整による影響を検討するため、せん妄に使用されるケチアピンの出荷調整前後での薬剤料や後発品処方率の変化を調査した。 南日本薬剤センター薬局全9店舗で2021年5月から12月までの間にケチアピンを処方された処方箋870枚を解析対象とし、出荷調整前後における各日の平均後発品調剤率および平均薬剤料(1服用日あたり)を比較した。さらに出荷調整による直接の影響の有無を検証するため、分割時系列デザインによる検討を実施。 出荷調整前後における各日の平均後発品調剤率は95.5%と67.2%であり、出荷調整後で有意に低かった。また、患者1服用日あたりの薬剤料中央値は出荷調整前14.4円、出荷調整後20.2円となり有意に増加した。更に、一般化線形モデルによる分割時系列デザインにて検討した結果、出荷調整後の後発品調剤率、1服用日あたりの薬剤料のトレンドはそれぞれ-0.008(95%信頼区間:-0.012~-0.003)および0.004(同:0.004~0.005)であり、有意に変化した。 出荷調整によりケチアピンの後発品調剤率が減少するとともに薬剤料が増加していることが明らかとなり、特に、出荷調整の期間が長引くにつれてその影響が増大することが示唆された。 	○当該医薬品の出荷調整に伴い、医療機関における使用数量、薬剤費への影響を調査した学会報告である。

3. 生物学的同等性 (4 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	テリパラチド皮下注用 56.5 μg「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 59(4) 161-167 田中孝典(医療法人相生会にしくまもと病院)他	2022.4	<ul style="list-style-type: none"> ・後発品テリパラチド皮下注用 56.5 μg「サワイ」と先発品であるテリボン皮下注用 56.5 μg との生物学的同等性を検証した。 ・日本人健康成人男性 1 群 10 例の 2 群にて、2 剤 2 期のクロスオーバー法により、絶食下で皮下投与により試験を実施。 ・薬物動態は自己都合中止 1 例および有害事象にて中止 1 例を除く 18 例を、また安全性は 20 例を評価対象とした。 ・血漿中テリパラチド濃度より求めた AUCt および Cmax から評価した結果、両製剤は生物学的に同等であると判定された。 ・有害事象は先発品に 5 例 6 件(軽度の悪心又は嘔吐)、後発品に 9 例 11 件(軽度の悪心、嘔吐又は中等度の腸炎)が認められたが、回復が確認されており安全性に問題はなかった。 	○製剤開発時の生物学的同等性試験の結果報告である。なお、皮下投与製剤であるため、試験は皮下投与により実施されている。
BEL2	日本人骨髄異形成症候群患者におけるアザシチジン注射用 100mg「オーハラ」/「NK」の生物学的同等性試験	新薬と臨牀 71(7)724-738 山口正木(石川県立中央病院血液内科)他	2022.7	<ul style="list-style-type: none"> ・日本人骨髄異形成症候群(MDS)症例において後発品アザシチジン注射用 100mg「オーハラ」/「NK」(A)と先発品ビダーザ注射用 100mg(V)の生物学的同等性を検討した。 ・日本人 MDS 症例 25 例(男 19 例、女 6 例)を対象とし、2 剤 2 期のクロスオーバー法にて、単回皮下投与した。 ・薬物動態は中止例 1 例および第 2 期完了後に選択基準不適合が判明した 1 例を除く 25 名を、また安全性は 27 名を評価対象。 ・血漿中アザシチジン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。 ・A の有害事象及び副作用の発現率は、V の各々の発現率を上回るものではなかった。いずれも非重篤であり、無処置又は処置薬の使用により全て回復又は軽快した。副作用は、注射部位紅斑(6 例)、注射部位硬結(1 例)および注射部位反応(7 例)、血中カリウム増加(1 例)であった。 	○製剤開発時の生物学的同等性試験の結果報告である。なお、抗悪性腫瘍剤であることから患者を対象として試験が実施されている。
BEL3	アザシチジン注射用 100mg「サワイ」の骨髄異形成症候群(MDS)患者における生物学的同等性試験	臨床薬理 53(4)129-136 嶋田 顕(昭和大学江東豊洲病院内科系診療センター内科[腫瘍内科])他	2022.7	<ul style="list-style-type: none"> ・後発品アザシチジン注射用 100mg「サワイ」と先発品ビダーザ注射用 100mg との生物学的同等性を検証した。 ・ビダーザ注射用 100mg で治療中の骨髄異形成症候群患者 35 例(男 26 例、女 9 例)を対象に、レジメンの同一サイクル内の Day 1 を第 1 期および Day 2 を第 2 期とし治験薬を投与し、血漿中薬物濃度を測定。Day 3 以降は通常のレジメン治療を継続。 	○製剤開発時の生物学的同等性試験の結果報告である。なお、抗悪性腫瘍剤であることから患者を対象として試験が実施されている。

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
				<ul style="list-style-type: none"> ・試験デザインは、2 剤 2 期のクロスオーバー法。 ・薬物動態は、採血が規定の時間から遅延した 2 例と第 1 期の治験薬投与前に制吐剤を規定の 2 倍量服用した 1 例を除く 32 例を、また安全性評価対象は 35 例を評価対象とした。 ・両剤の血漿中アザシチジン濃度を測定し、評価した結果、両剤は生物学的に同等であると判定された。 ・有害事象は 21 例に 61 件が発現。治験薬との関連性が否定できない有害事象は 20 例に 47 件認められた。グレード 3 の事象は発熱が 1 例、便秘が 1 例であったが、全ての有害事象は回復または軽快し、両製剤の安全性プロファイルに特段の違いは認められなかった。 	
BEL4	独自の形状を有する エシタロプラム錠 「ニプロ」の品質評価	医学と薬学 79(10)1339-1349 砂山友希(全星薬 品工業株式会社) 他	2022.9	<ul style="list-style-type: none"> ・先発品レキサプロ錠 10mg、20mg の後発品 エシタロプラム錠 10mg「ニプロ」、20mg「ニプロ」(割線入り錠剤)について、他の割線入り製剤との易分割性の比較、錠剤強度の検討及び各種安定性試験、生物学的同等性試験を実施した。 ・安定性については、加速試験で安定であり、無包装状態(40℃で 3 か月または 25℃・75%RH で 3 か月)で変化は認められなかった。 ・分割性については、イルベサルタン錠 100mg「ニプロ」を対照としてテクスチャーアナライザーを用いて分割圧力を測定した結果、対照製剤より分割圧力が小さく、また、手指で分割した錠剤の質量偏差試験の結果、均一に分割できることが確認できた。 ・錠剤強度としては、摩損度試験法の結果、包装後の運搬、流通に耐える錠剤強度を有すると考えられ、自動分包機を用いた落下試験の結果、25℃・75%RH で 4 週間加湿した錠剤は自動分包機使用可の強度を有すると考えられた。 ・本製剤 10mg 錠の生物学的同等性試験では、4 液性での溶出試験において溶出挙動の類似性を示し、健康成人男性を対象とした 1 群 20 名の 2 剤 2 期クロスオーバー法、絶食下单回投与により先発品と生物学的に同等であると判定された。また、本製剤 20mg 錠については、含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドラインに従い、本製剤 10mg 錠を標準製剤とした溶出試験の結果、本製剤 10mg と同等と判定された。 	○ 本文献では、レキサプロ錠 10mg および 20mg の後発品について、安定性、易分割性、包装後に医療現場での使用に耐える錠剤強度を有すること、及び先発品との生物学的同等性が確認されていることが報告されている。

4 味覚等使用感その他に関する文献等 (2 文献)

4-1 論文 (0 文献) 該当なし

4-2 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
TA1	外用剤の先発品と後発品の比較検討について—インドメタシンクリームの使用感および簡易的安定性の評価—	日本病院薬剤師会 関東ブロック第 52 回学術大会 松田裕士郎(社会医療法人社団 螢水会 戸ヶ谷病院) 他	2022.8	<ul style="list-style-type: none"> ・外来患者に使用されていたインドメタシンクリーム(以下、クリーム剤)が形状を保てず、医師より液状の状態でも使用可能かとの問い合わせと比較検討の依頼があったため、3 社のクリーム剤について開封後における簡易的安定性評価および使用感について比較検討を行った。 ・3 社のクリーム剤を A、B、C とし、患者から問い合わせがあったクリーム剤を A とした。 ・簡易的安定性評価では、外観的变化と粒子径変化の 2 つを経時的に調査。使用感については、当院薬剤師にて、塗りやすさ、ベタつき、清涼感についてアンケート調査し、併せて最も良いと感じた薬剤を選択してもらった。 ・簡易的安定性評価では、開始約 3 ヶ月間では外観的变化と粒子径変化はみられず、約 5 ヶ月目に外観的变化がみられ、また外観的变化に伴い粒子径は観察されなかった。 ・使用感は「べたつき」にのみ他薬剤と比較して C に差が見られた。「最も良いと感じた薬剤」は B を除く、A・C で差はみられなかった。 ・A は、約 5 ヶ月目に外観的变化が液状となり、高温下での保管や開封操作に伴う劣化が考えられた。使用感では、薬剤師視点からの評価であった為、患者からの評価では結果が異なる可能性が示唆された。 ・今後は、経時的な粘度や展延性、析出したものの定性を検証していくことが望まれる。 	○ 外用剤のインドメタシンクリーム剤 3 剤について使用感と安定性について比較検討した学会報告文献である。
TA2	メロペネムの先発品と後発品における殺菌作用の比較	第 70 回日本化学療法学会総会 河村真人(東北医科薬科大学大学院薬学研究科臨床感染症学教室) 他	2022.6	<ul style="list-style-type: none"> ・ <i>P. aeruginosa</i> に対するメロペネムの先発品と後発品の殺菌力を評価した。 ・ 対象薬剤はメロペネムの先発品と後発品(GP-A、-B、-C、-D、-E)の計 6 剤で、<i>P. aeruginosa</i> PAO1 株を接種した培養液に各薬剤を 1 μg/mL 添加後、1h、6h および 24h 振盪培養し、Live/Dead 染色後蛍光顕微鏡を用いた生菌・死菌の割合算 	<ul style="list-style-type: none"> ○ 抗菌薬メロペネムの先発品と後発品の殺菌力を、<i>P. aeruginosa</i> PAO1 株を対象として <i>in vitro</i> にて比較した学会報告文献である。 ○ 菌株を接種した培養液に薬剤を添加し浸透培養した後、細胞膜の損傷にかかわらず浸透し細胞を染色する物質と、細胞膜を透過できないため損傷した細胞のみ染色するプロビジウムヨウ化物(PI)を用いた

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
				<p>出、および細胞膜透過性を示さず核酸を染色する PI 染色像で死菌の形態を観察した。</p> <ul style="list-style-type: none"> 先発品の 6h 殺菌率は 31.8%を示し、GP-B および-D では各々6.5%、11.8%と先発品に比し有意に低かった ($P < 0.05$)。一方、24h の殺菌率は、先発品、GP-C で各々41.6%、48.3%であったが、GP-A および-B が最も低い 34.3%であった。また、後発品添加後の鏡検画像では細菌形態を保持しない PI 染色像を多数確認した。 感染症治療で用いるカルバペネム系抗菌薬は、短時間での殺菌作用が重要である。<i>P. aeruginosa</i> PA01 株に対し、メロペネム先発品と後発品は 6 時間での殺菌能が異なることが確認された。また、後発品暴露後の PI 染色像は、菌体から露出した核酸が染色されたと考えられたことから、先発品と後発品におけるメロペネムの細胞壁破壊作用のメカニズムが異なることが示唆された。 	<p>Live/Dead 染色の結果、6h、24h の殺菌率が先発品より低い後発品がある (GP-A、-B、-D) ことが報告されており、また細胞壁破壊作用のメカニズムが異なる可能性が示唆されている。</p> <p>○ 文献で報告されている後発品について著者照会により確認を行ったところ、本試験に用いた先発品・後発品はいずれも日本では流通されていない海外流通品 (中華人民共和国) である旨の回答を頂いた。本文献は、日本国内では流通されていない製品に関する検討結果であり、本邦の先発品、後発品は評価されていないことが確認された。</p>