第10巻　第1号　2016年6月10日発行

ISSN 1881-9117

ジェネリック研究

Volume 10

Number 1　2016

Japanese Journal of Generic Medicines

〔総　説〕
ジェネリック医薬品品質情報検討会において検討された公表論文を対象としたジェネリック医薬品の有効性・安全性の情報の評価 – その 2
……緒方 宏泰

〔学術大会講演録〕
後発医薬品普及促進のためのナショナルデータベース（NDB）研究
……武藤　正樹ほか

日本ジェネリック医薬品学会
Japan Society of Generic Medicines

NICHI-IKO

創造をチカラに
世界へのテイクオフ

日医工株式会社 富山市総曲輪1丁目6番21 http://www.nichiiko.co.jp/
お客様サポートセンター (0120)517-215

ジェネリック研究

第10巻 第1号 2016年

（日本ジェネリック医薬品学会機関誌）

目 次

〔巻 頭 言〕 武藤 正樹 3

〔総 説〕

ジェネリック医薬品品質情報検討会において検討された公表論文を対象としたジェネリック医薬品の有効性・安全性の情報の評価 – その 2 緒方 宏泰 5

〔一 般 論 文〕

先発医薬品と後発医薬品の安全性評価を目的としたコホート研究のレビュー
廣田（吉田）光恵，川俣 知己，益山 光一，村上 正泰，白石 正 14

タムスロシン塩酸塩口腔内崩壊錠 0.1 mg の製剤品質および服用性の臨床的評価
丁野 純男，中川 麻奈，松井 萌，佐藤 卓馬，相澤 麻里子，石澤 清心，北山 晏利，丸田 勇樹，戸上 紘平，多田 均，寺崎 智博，土井 良輔 27

〔学術大会講演録〕

第 9 回学術大会一般演題より

後発医薬品普及促進のためのナショナルデータベース（NDB）研究
武藤 正樹，羽田 明浩，三津原 庸介，高坂 又一朗，栗原 邦彦，武田 泰昭 35

〔情 報 B O X〕

中央社会保険医療協議会答申書「平成 28 年度診療報酬改定について」より抜粋 41

投稿規定 45

Japanese Journal of Generic Medicines

Vol.10, No.1 2016

(Japan Society of Generic Medicines)

CONTENTS

〔Foreword〕 M.Muto 3

〔Review Article〕

Evaluating Information on the Efficacy and Safety of Generic Drugs from Published Articles Examined by the Generic Drug Quality Information Study Group – Part 2 H.Ogata 5

〔General Papers〕

A Review of Cohort Studies Examining the Comparative Safety of Brand-Named Drugs and Generic Drugs M.Hirota (Yoshida), T.Kawamata, K.Masuyama, M.Murakami, T.Shiraishi 14

Clinical Evaluation of Formulation Quality and Ingestibility of Tamsulosin Hydrochloride Orally Disintegrating Tablets 0.1mg S.Chono, M.Nakagawa, M.Matsui, T.Sato, M.Aizawa, K.Ishizawa, A.Kitayama, Y.Maruta, K.Togami, H.Tada, T.Terasaki, R.Tsuchii 27

〔Lecture Reports〕

From the general subject category of the 9th Academic Conference

Study on the National Database (NDB) for Promoting Diffusion of Generic Drugs M.Muto, A.Haneda, Y.Mitsuhara, M.Takasaka, K.Kurihara, Y.Takeda 35

〔Information BOX〕

Excerpt from the Central Social Insurance Medical Council report “FY2016 Revision of Medical Fee” 41

Rules for Contributions 45

© Copyright, 2016 by Japan Society of Generic Medicines

巻 頭 言

第 10 回日本ジェネリック医薬品学会学術大会を迎えて

私がジェネリック医薬品に関心を持ったのは，今から 18 年も前の 1998 年のことだ．この年の前年，アジア通貨危機が東南アジアを襲った．この時，私はこの通貨危機がアジアの医薬品流通に与えた影響を調査するためにインドネシアに調査旅行に出かけた．

その調査旅行で，私はインドネシア政府のジェネリック医薬品への力の入れように目を見張った．当時，インドネシア政府は半官半民のジェネリック医薬品を製造する公社 3 社と流通させる公社を 1 社も持ち，2 億人の人口を抱える広大なインドネシア全土にジェネリック医薬品普及を強力に推し進めていた．当時のインドネシアの国民医薬品費は国民 1 人あたり年間わずか 6 ドルだった．この貴重な 6 ドルを有効に活用して全インドネシア国民に医薬品を持続的に供給していた．これには安価なジェネリック医薬品が欠かせない．これを見て初めてジェネリック医薬品のパワーを実感した．

もちろん日本とインドネシアでは全く医療事情が異なる．しかし貴重な医療費を大切に使うこと，そして全国民が医薬品の恩恵を等しく受けるためにジェネリック医薬品が欠かせないという事情は，実は今の日本にも当てはまる．こうした経験をして日本に帰ってきた私は，2003 年から有志のみなさんと「ジェネリック医薬品研究会」を立ち上げ，その普及活動を始めた．そしてその研究会を母体として，2007 年から現在の「日本ジェネリック医薬品学会」が発足する．以来，今年で 10 回目の学術大会を迎え，また本誌も第 10 巻を迎えることとなった．

この 10 年間にジェネリック医薬品の普及率は日本でも 30%から 60%へと倍増する．そして 2015 年 6 月政府は，ジェネリック医薬品普及目標を以下のように発表した．「2017 年央に 70%以上，2018 年度から 2020 年度末までの間のなるべく早い時期に 80%以上」．これは，まさに日本ジェネリック医薬品学会がかねてより提言していた「2020 年までに 80%，すなわち 2080 運動」が現実のものとなった瞬間だった．

しかし 2020 年までに 80%の実現は，これまでのジェネリック医薬品普及の延長線上にあるとはとても考えられない．これまでの世界とは異次元世界の到来だ．この世界へ向けてジェネリック医薬品を取り巻く関係者全てが，これから変わらなくてはならない．「2080」で医療機関も変わる，薬局も変わる，医薬品卸も変わる，製薬メーカーも大きく変わるだろう．

第 10 回学術大会は私が大会長を務めさせていただき，2016 年 7 月 9 日，10 日，昭和大学旗の台キャンパスで開催する．大会の全体テーマは「ジェネリック 2080 世界が変わる」とし，シンポジウムには「後発医薬品ロードマップ検証検討委員会より」，「ジェネリック医薬品を有効活用するためのフォーミュラリー」，「GE80%，薬局が変わる」，「地域包括ケアシステムとジェネリック」，「20 年 80%時代を勝ち抜くための企業戦略」，「医療に活かすジェネリック医薬品の情報」，「バイオシミラーの更なる使用推進をめざして」など最新のトピックスを上げさせていただいた．第 10 回学術大会で 2020 年の世界を，みなさんと一緒に展望してみたい．

2016 年 6 月

日本ジェネリック医薬品学会代表理事
国際医療福祉大学大学院医療経営管理分野教授
武 藤 正 樹

無断転載禁止

日本ジェネリック医薬品学会　役員一覧

（2016 年 6 月現在）

代表理事	武藤　正樹	国際医療福祉大学大学院教授
副代表理事	佐藤　　博	新潟大学名誉教授
理　　事	有山　良一	財団法人横浜市総合保健医療センター診療部課長
	岩月　　進	ヨシケン岩月薬局，めいぷる薬局
	漆畑　　稔	社団法人日本薬剤師会相談役
	緒方　宏泰	明治薬科大学名誉教授，国立医薬品食品衛生研究所客員研究員，薬学博士
	折井　孝男	NTT 東日本関東病院薬剤部長
	川上　純一	浜松医科大学医学部附属病院　教授・薬剤部長
	小山　信彌	東邦大学医学部特任教授
	佐々木忠徳	昭和大学統括薬剤部長・病院薬剤学講座教授
	西山　正徳	一般社団法人メディカル・プラットフォーム・エイシア代表理事
	増原　慶壮	聖マリアンナ医科大学病院薬剤部参与
	村田　正弘	認定 NPO セルフメディケーション推進協議会会長代理・専務理事
	山本　信夫	保生堂薬局開設者
	四方田千佳子	一般財団法人医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団 大阪事業所副所長・標準品事業部長
	（以上，五十音順）	
監　　事	蓮岡　英明	備前市立備前病院外科・診療部長
	山本　成男	税理士法人 AKJ パートナーズ　公認会計士・税理士
事務局長	細川　修平	

機関誌　ジェネリック研究　編集委員

委員長	緒方　宏泰	
副委員長	外山　　聡	
委　　員	上野　和行	臨床薬学，品質評価，TDM
	楠本　正明	薬剤師，適正使用
	佐々木忠徳	病院薬剤師，適正使用
	漆畑　　稔	保険薬局，適正使用
	村田　正弘	保険薬局，適正使用
	陳　　惠一	薬剤師，米国医療，医療経済
	池田　俊也	医師，研究者，薬剤経済

無断転載禁止

〔総　　説〕

ジェネリック医薬品品質情報検討会において検討された公表論文を対象としたジェネリック医薬品の有効性・安全性の情報の評価 – その２

Evaluating Information on the Efficacy and Safety of Generic Drugs from Published Articles Examined by the Generic Drug Quality Information Study Group – Part2

緒方 宏泰　Hiroyasu Ogata

明治薬科大学名誉教授
日本ジェネリック医薬品学会理事

Summary：The purpose of this article was to evaluate the validity of the collected data, data evaluation methods and conclusions that have been drawn in articles discussing the quality, clinical efficacy and safety issues of generic drugs. Firstly, I created an evaluation flowchart. Among the articles discussing issues of drug quality, 51 of 52 articles evaluated drugs under different conditions than those specified in the standards. Among the 51 articles that evaluated the drugs under different conditions than those specified in the standard, only 1 article assessed justification of the study conditions or explained the rationale. I concluded that only 2 articles appropriately indicated quality issues of generic drugs produced by manufacturers. Among 42 articles that discussed issues of clinical efficacy/effects, approximately three-quarters of the articles did not involve the collection of data for comparison (22 articles only presented case reports and 9 articles did not include human data). I concluded that only 4 articles appropriately indicated issues of clinical efficacy/effects of generic drugs produced by manufacturers. This article revealed that an adequate understanding of the basic conditions for the evaluation of quality, efficacy and safety of drugs has not been achieved in either the academic or medical fields yet. It was also revealed that interactions between and integration of both the administrative and clinical research fields are critical issues to understand the quality and efficacy/safety status of generic drugs adequately, and to provide the necessary information to people in Japan.

Key words：Generic drugs, Basic conditions to evaluate quality of drugs, Basic conditions to evaluate efficacy and safety of drugs, Cisplatin nephrotoxicity, Running time of continuous hemodiafiltration (CHDF) with nafamostat, Side effects of ritodrine, Clinical efficacy of spherical adsorptive carbon, Bioequivalence of itraconazole

要旨：ジェネリック医薬品の品質及び臨床上の有効性，安全性の問題点を提起している論文を対象に，収集されているデータ，そのデータの評価法，導かれている結論などに関し，それらの妥当性を評価することを本論文の目的とした．

* 〒105-6237 東京都港区愛宕 2-5-1
愛宕グリーンヒルズ MORI タワー 37 階
（税理士法人 AKJ パートナーズ内）
日本ジェネリック医薬品学会事務局
TEL：03-3438-1073　FAX：03-3438-1013
E-mail：hi-ogata@wa2.so-net.ne.jp

［筆者略歴］

・学歴，学位
1971 年　3 月　京都大学大学院薬学研究科博士課程修了
薬学博士（京都大学）

・職歴
1971 年　4 月　国立衛生試験所入所（薬品部薬品第二室）
1980 年　4 月　国立衛生試験所薬品部薬品第一室室長
1985 年　4 月　明治薬科大学薬剤学教授
2009 年　4 月　明治薬科大学名誉教授

・賞罰
2004 年 11 月　日本私立薬科大学協会教育賞
2008 年　9 月　日本医療薬学会功労賞
2009 年　3 月　日本薬学会教育賞

・政府関係
厚生労働省　後発医薬品等の生物学的同等性試験ガイドライン検討委員会委員
国立医薬品食品衛生研究所　ジェネリック医薬品品質情報検討会委員
国立医薬品食品衛生研究所薬品部　客員研究員

・地方自治体関係
山梨県 後発医薬品安心使用促進協議会委員

・財団，法人関係
独立行政法人医薬品医療機器総合機構　専門委員

・学会，研究会役員
学会長：日本アプライド・セラピューティクス学会
理　事：日本ジェネリック医薬品学会

無断転載禁止

評価するためのフローチャートをまず作成した．医薬品の品質を対象とした問題提起の論文のうち，規格に設定されている条件とは異なる条件で検討がなされている論文が 52 論文中 51 をしめていた．医薬品の規格に設定されている条件とは異なる条件で検討がなされている 51 論文中，その試験条件の設定理由を検討している，あるいは論拠を述べている論文数は 1 に限られていた．あるメーカのジェネリック医薬品が品質上の問題点を有することを妥当に指摘できていた論文は 2 に過ぎないと評価した．臨床上の効果・作用を対象に問題提起を行っている 42 論文の内，比較のためのデータが収集されず，症例報告に留まっている論文数が 22，ヒトデータが検討対象とされていない論文数が 9 と，おおよそ 4 分の 3 の論文を占めていた．あるメーカのジェネリック医薬品が臨床上の効果・作用発現に問題が認められることを妥当に指摘できている論文は 4 に過ぎないと評価した．医薬品の品質及び有効性，安全性を検討するための基礎条件に関し，十分な理解がアカデミック，医療のそれぞれの領域で確立が十分ではなく，わが国においてジェネリック医薬品の品質，有効性・安全性の正確な状況把握と理解が国民に行き渡るには，行政研究と臨床研究のそれぞれの分野の交流，融合も重要な課題であることが明らかとなった．

キーワード：ジェネリック医薬品，医薬品の品質を検討するための基礎条件，医薬品の有効性，安全性を検討するための基礎条件，シスプラチンの腎毒性，ナファモスタットの持続血液濾過透析（CHDF）における running time，リトドリンの副作用，球形吸着炭製剤の臨床上の有効性，イトラコナゾールの生物学的同等性

IV．公表された論文を評価するための フローチャート

ジェネリック医薬品の品質，臨床上の有効性，安全性に関係した事項，データについて，論文が言及する内容の妥当性を評価するための考え方を，その 1（前号[17]）で述べた．

次に，ジェネリック医薬品に問題があるとしている論文について検討を加えることを目的に，提起されている問題点の評価を行うためのフローチャートを作成し，その流れに従って評価をまとめることを試みた．

1．品質（Q）に関連した問題（トラブル）提起を評価するためのフローチャート（Fig. 8）

提起されている問題が医薬品の品質を確保するために規定している規格設定事項であるかの検討を行う．該当している場合，**Q-Y**，該当していない場合を，**Q-N** とする．Q-Y で，規格に設定されている試験条件で検討された結果である場合，**Q-Y-Y** とする．その場合には，規格内であっても新たな問題提起であるため，当該の企業あるいは第三者が再試験を行い，結果の妥当性を確認する．それでも，問題（トラブル）事項の発現が確認された場合，該当する医薬品は薬事法違反の医薬品であり，製品の回収，原因因子の検討と改善がなされるまでの製造販売中止の措置が執られる．

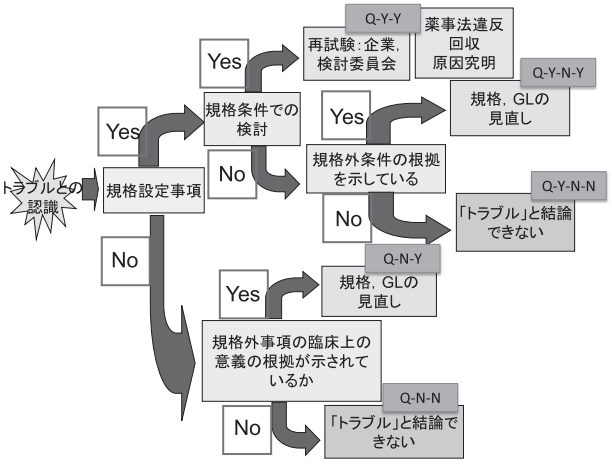


Fig. 8　品質に関係した「トラブル」を評価するためのフローチャート

規格に設定されている試験条件以外で検討された結果である場合を **Q-Y-N** とする．この場合，規格に設定されている試験条件以外で検討された理由や，その試験条件と臨床事象との関連性が述べられているかによって，Q-Y-N-Y あるいは Q-Y-N-N とした．**Q-Y-N-Y** の場合には，設定されている規格の見直しや，場合によってはガイドラインの見直しをも指摘する内容になる可能性を有している．一方，**Q-Y-N-N** の場合には，著者が指摘した品質上の問題（トラブル）を臨床上の重要な問題（トラブル）とする根拠がなく，問題（トラブル）と結論できるには至らないと判断できる．

他方，報告されているデータが，品質を規定するための検討対象外である Q-N の場合には，規格に設定されている試験条件以外の試験条件と臨床事象との関連性が述べられているかによって，Q-N-Y あるいは Q-N-N とした．**Q-N-Y** の場合には，設定されている規格の見直しや，場合によってはガイドラインの見直しをも指摘する内容になるかも知れない．一方，**Q-N-N** の場合には，著者が指摘した品質上の問題（トラブル）を臨床上の重要な問

無断転載禁止

題（トラブル）とする根拠がなく，問題（トラブル）と結論できるには至らないと判断できる．

ジェネリック医薬品品質情報検討会（第 1 回から第 14 回）において，文献調査結果にてジェネリック医薬品の品質に関係した問題指摘を行っているとされた 52 論文（37 有効成分）を対象に，フローチャートに従って，論文が示す問題提起の妥当性について評価を行った．なお，ジェネリック医薬品品質情報検討会では，品質等の問題を指摘する文献に対して，該当する製剤を製造販売する日本ジェネリック製薬協会の会員会社（一部会員外会社）の見解を記載し，検討会での協議に資料として供しているが，本論文では，著者が独自に検討した．検討を行った論文内容に関し評価結果を Table 1 に示した．全論文について，フローチャートに従って分類分けした論文数を Table 2 に示した．

Q-Y-Y は 1 論文のみであると評価した．グリクラジドの公的溶出試験法に沿った試験を行い得られた溶出試験データにおいて一部不合格のデータがあったとの報告[18] である．該当する論文では試験を行った医薬品のロット番号が記載され，企業でも試験を行うなど，検討が進んだことが報告されている．一方，ジェネリック医薬品品質情報検討会で独自に溶出試験を行った結果が第 7 回に報告されている（第 7 回ジェネリック医薬品品質情報検討会資料 7-1[19]）．論文において不適が指摘された医薬品も品質情報検討会では検討されており，すべて問題はないとされた．溶出試験データは試験条件によって変動しやすく，厳格な条件設定のもとに繰り返し試験が必要とされる．問題を指摘する文献に取り上げられていた医薬品は 37 に対し，品質情報検討会において測定された医薬品は 24 になっている．医薬品の規格に設定されている条件とは異なる条件で検討がなされている論文が 52 論文中 51 をしめていた．

医薬品の有効性，安全性に関する問題提起を行う場合，用いる試験条件と臨床上の有効性，安全性の関連性が確認されていることが基本的条件である．そのような基本的条件が欠けている試験法によって検出された差異については，臨床上の意味が不明であり，臨床上，問題があるとは判断できない．医薬品の規格に設定されている条件とは異なる条件で検討がなされている 51 論文中，試験条件の設定理由を述べている論文数は 1 に限られていた．医薬品の品質を検討する基礎条件の理解が，行政研究と臨床研究のそれぞれの分野で大きく異なっていることを示している．

Table 2　品質に関係した「トラブル」報告の分類分け

Y-Y	Y-N-Y	Y-N-N	N-Y	N-N
規格条件	規格外条件：根拠あり	規格外条件：根拠なし	規格外事項：根拠あり	規格外事項：根拠なし
1	1	3	0	47

52 論文，37 有効成分

2. 臨床効果･作用（C）に関連した問題（トラブル）提起を評価するためのフローチャート（Fig. 9）

提起されている問題がヒトを対象としているかの検討が，まず必要である．動物モデル，*in vitro* 試験などによるデータである場合を **C-N** とし，臨床上の問題（トラブル）が起こっているデータとは取り扱わない．ヒトを対象としているデータである場合を C-Y とし，そのデータが，先発医薬品とジェネリック医薬品の間の臨床指標の比較が可能なデータセットになっているかを判断する．比較のためのデータセットとなっている場合を **C-Y-Y**，比較のためのデータセットとなっていない場合，例えば，少数の症例報告などを **C-Y-N** とした．**C-Y-N** では，ジェネリック医薬品として有効性，安全性の問題（トラブル）を有する医薬品との確認ができないとした．

比較のためのデータセットとなっている C-Y-Y の場合に，比較に用いられるデータセットが臨床上の有効性，安全性を示すマーカとして妥当である

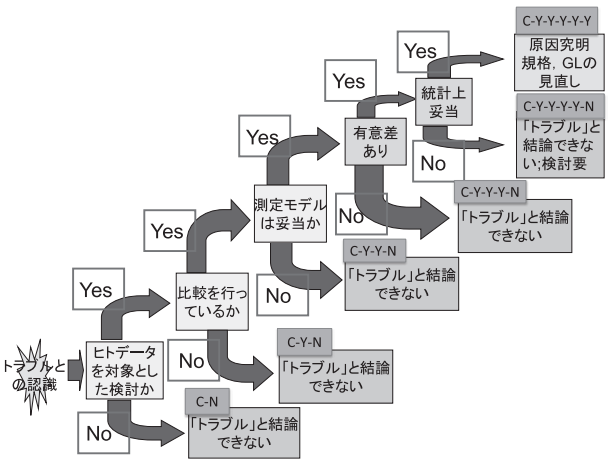


Fig. 9　臨床上の効果・作用に関係した「トラブル」を評価するためのフローチャート

無断転載禁止

Table 1　品質に関する問題指摘論文の評価結果

医薬品名	Y				N	品質情報検討会における検討
	Y-Y	Y-N-Y	Y-N-N	N-Y	N-N	
アトルバスタチン					規格外試験：開封条件での安定性	
アトルバスタチン					規格外試験：開放条件下での安定性	
アトルバスタチン					規格外試験：開封条件での安定性	
アマンタジン，チクロピジン，ロキソプロフェン，ジクロフェナク，プロチゾラム及びクラリスロマイシン					溶出；規準外条件，簡易懸濁	溶出試験:アマンタジン:4 回, 13 回，チクロピジン：5 回，13 回，ロキソプロフェン：4 回，プロチゾラム：4 回，クラリスロマイシン：4 回
イオパミドール					不純物；規格外条件	純度試験：第 4 回
クアゼパム					規格外試験：開封条件での安定性；退色	溶出試験：第 13 回
クラリスロマイシン					規格外試験：ドライシロップ粒子径	溶出試験：第 4 回
クラリスロマイシン					苦み，ザラツキ感，粒度別含量；規格外事項	
クラリスロマイシンドライシロップ					規格外：ドライシロップの粒度別含量，苦み	
クラリスロマイシンドライシロップ					規格外：ドライシロップ；味，分散性	
クラリスロマイシンドライシロップ／各種カルボシステイン製剤					規格外：苦み	
グリクラジド	公的溶出試験：ロットにより不合格					溶出試験：第 7 回
ケトプロフェン					規格外試験：直射日光暴露	
ケトプロフェンテープ					規格外試験：*in vitro* 放出試験，薬物動態学的モデル解析	
ゲムシタビン					規格外試験：溶解率	
酸化マグネシウム					安定性；無包装加湿条件	
ジプロピオン酸デキサメタゾン					規格外試験：混合後の析出	
スタチン製剤					規格外試験：安定性試験	
ステロイド外用剤					規格外；放出試験	
ステロイド外用薬					規格外試験：ヘアレスラットに背部皮膚を用いた *in vitro* の皮膚透過性	
セファゾリンナトリウム注射用					不純物；規格内	純度：第 2 回，第 9 回
セフトリアキソンナトリウム					規格外試験：溶解時間	
セフトリアキソンナトリウム注射用					規格外試験：生理食塩水に溶解後の不溶性微粒子	
テイコプラニン					成分含量比；規格内，たん白結合，FPIA 測定値	成分含量比：第 14 回
テイコプラニン					抗菌力	成分含量比：第 14 回
テオフィリン					規格外試験：分割した徐放性錠剤の溶出	徐放錠溶出試験：第 7 回
ドネペジル					試験外試験：口腔崩壊錠の崩壊性	
トリアゾラム					規格外試験：溶出試験	溶出試験：第 4 回，含量：第 4 回
トリアゾラム錠，プロチゾラム錠及びフルニトラゼパム錠					粉砕，マウス投与	
トリクロルメチアジド					安定性；規格外試験	溶出試験：第 9 回
ナファモスタット					running time；規格外	純度：第 2 回
ニザチジン					規格外試験：加速安定性試験	
ニフェジピンの 0 次放出制御型製剤					溶出試験；規格外条件	溶出試験：第 5 回
バンコマイシン					溶解時間；規格外事項	
バンコマイシン含有骨セメント					用法外使用	
ファモチジン口腔内崩壊錠					安定性；規格外事項	溶出試験：第 12 回
プシラミン		安定性，異臭				
プラバスタチン			溶出試験：5 分後値の比較			溶出試験：第 4 回
プラバスタチン					簡易懸濁	溶出試験：第 4 回，含量均一性：第 5 回
フロセミド					光安定性に対する包装材料；規格外	
ブロモクリプチン					溶出試験：規格外条件，ラット投与	溶出試験：第 7 回
ベザフィブラート徐放錠			溶出挙動：規格外 pH 条件			溶出試験：第 11 回
ベニジピン					不純物，簡易懸濁	溶出試験：第 9 回
マクロライド系ドライシロップ					規格外試験：ドライシロップ粒子径	
ラタノプロスト					規格外試験：房水内濃度，細胞障害性	
リマプロストアルファデクス					規格外試験：開封時安定性	含量均一性試験：第 5 回
レボフロキサシン			溶出試験：試験液(pH1.2)			
ワルファリン					粉砕後の粒度分布；規格外試験	
球形吸着炭製剤					吸着性；規格外条件	吸着性：第 4 回
後発医薬品 82 剤					簡易懸濁	
抗がん薬注射剤					臨床試験データ	品質情報検討会見解：第 3 回
抗生物質					規格外試験：溶解に必要な時間	

無断転載禁止

場合には **C-Y-Y-Y**，妥当でない場合，**C-Y-Y-N** とした．比較対象とするデータが妥当な測定値である場合，その統計的な比較評価の結果から，有意な差が検出されている事項であるのか，有意な差は検出されていない事項であるのかを見る．それぞれ，統計上の検定の結果のみでは，臨床上の重要性が不明であるため，更に，検出力や臨床上の重要性を判断できる情報が加えられているかを見る．統計上有意差が検出され，同時に検出力，臨床上の重要性の視点からも，結果が受け入れられる条件にある場合，**C-Y-Y-Y-Y-Y** とする．原因究明を行い，その結果をもとに，品質規格設定のあり方やガイドラインの見直しをも要求する結果と判断できる．統計上有意差が検出されたが，検出力，臨床上の重要性の視点から見て，検出力が過大であると判断できる場合，**C-Y-Y-Y-Y-N** とする．臨床上の問題（トラブル）としては結論できないが，関連事項の詳細な検討が必要であることを示唆していると判断する．

統計上有意差が検出されず，検出力，臨床上の重要性の視点から見て，両者間に有意な差異がないと判断できる場合を **C-Y-Y-Y-N** とする．この場合には，問題（トラブル）としての認識が誤っていたことになる．ジェネリック医薬品品質情報検討会において研究報告を分類している方法からすると，統計的に有意な差が検出されておらず，ジェネリック医薬品に関する何らかの問題点に言及していない論文は，問題指摘論文として取り上げていないため，上記の分類においては，C-Y-Y-Y-N に該当する事例は落とされていると考えられる．各問題指摘論文の評価は，ジェネリック医薬品品質情報検討会で行われている評価結果を基に，各研究内容の評価を行ったが，場合によっては原著に戻り，独自に評価を行った．

検討を行った論文内容に関し評価結果を Table 3 に示した．全論文について，フローチャートに従って分類分けした論文数を Table 4 に示した．

全 42 論文の内，比較のためのデータが収集されず，症例報告に留まっている論文数が 22，ヒトデータが検討対象とされていない論文数が 9 と，おおよそ 4 分の 3 の論文が検討すべき条件を有していなかった．医薬品の有効性，安全性を検討する基礎条件の理解も，行政研究と臨床研究のそれぞれの分野で大きく異なっていることを示している．

C-Y-Y-Y-Y-Y に該当する論文として，シスプラチン，ナファモスタット，リトドリンの論文を挙げた．

シスプラチンの副作用評価を多数症例によって検討している論文が公表されてきているが，同一メーカのジェネリック医薬品を対象に，先発医薬品と比してより多くの副作用（腎毒性）が発現しているとの結果（先発医薬品：n=296；ジェネリック医薬品：n=321[20]）と，発現に差が認められないとする結果（先発医薬品：n=499；ジェネリック医薬品：n=797[21]）が発表されている．両報告ともにレトロスペクティブに行われた研究であった．また，製剤中の不純物に関する詳細な検討がジェネリック医薬品品質情報検討会（第 7 回報告[19]）で行われた．日本薬局方（日局）原薬の純度試験に採用されている分析条件を準用した検討，承認申請書記載法で HPLC 法を用いた検討，ヨーロッパ薬局方（EP）の原薬の純度試験に準じた分析条件を準用した検討が行われたが，それぞれの分析条件においても製剤間で不純物に関し差異は認められなかった．以上の結果から，ある特定のジェネリック医薬品が腎毒性発現の要因を有しているとの結論には至っていない．

ナファモスタットでは，有効性，安全性に係わる事項の測定ではないが，あるジェネリック医薬品の

Table4　臨床上の効果・作用に関係した「トラブル」報告の分類分け

ヒトデータが対象					ヒトデータが対象でない
Y-Y-Y-Y-Y	Y-Y-Y-Y-N	Y-Y-Y-N	Y-Y-N	Y-N	N
比較・測定対象・統計などが妥当	比較・測定対象などが妥当．有意差は示されているが統計上妥当性がない	比較・測定対象などは妥当．有意差は示されていない	比較などが妥当．測定対象が妥当でない	比較が行われていない	ヒトデータが対象とされていない
4	5	0	2	22	9

42 論文，31 有効成分

無断転載禁止

Table 3　臨床上の効果・作用に関する問題指摘論文の評価結果

医薬品名	Y					N	品質情報検討会における検討
	Y-Y-Y-Y-Y	Y-Y-Y-Y-N	Y-Y-Y-N	Y-Y-N	Y-N		
イトラコナゾール					2 症例報告		溶出試験，BE 試験〔先発〕：第 5 回
エダラボン注射剤						*in vitro* における 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazy (DDPH) ラジカル消去活性	
オフロキサシン点眼薬／マレイン酸チモロール点眼液						角膜障害性，家兎眼房水内移行動態	
クエン酸第一鉄ナトリウム					1 症例報告		
ケトプロフェン		健康成人への貼付後のテープ中残存量は，4 及び 24 時間後とも先発品に比し後発品で有意に高く，吸収率は先発品で 62%，後発品で 20-44%であった					
ケトプロフェン						外袋の開封のし易さ，ライナー（フィルム）の剥がし易さ	
抗ヒスタミン剤					1 症例報告		
シクロスポリン					1 症例報告		
シスプラチン	腎毒性の頻度：CTC-AE の grade2-3 の発現率は，先発品群 9.4%，後発品群 20.9%で有意差（p<0.001）があった						不純物：第 7 回
シスプラチン		シスプラチンのジェネリック製剤が先発品に比べ腎毒性を増大させることは認められない					純度試験：第 7 回
セラペプターゼ					1 症例報告		
ツロブテロール					症例報告		
ツロブテロールテープ剤						ラットの健常皮膚と剃毛後粘着テープで角質層を剥離した損傷皮膚	
ツロブテロールテープ剤						切り替え時の問題点の収集	
テルビナフィン					1 症例報告		
テルフィナビン					1 症例報告		
ナファモスタット	後発品の CHDF running time の有意な短縮を認めた						純度：第 2 回
ナファモスタット					1 症例報告		純度：第 2 回
ナファモスタット				トロンボテスト時間（*in vitro*）			純度：第 2 回
ニフェジピン徐放剤					透析中の本態性高血圧又は腎性高血圧患者（77 名）が対象．切り替えに伴う血圧の有意な変化は認められなかった		溶出試験：第 5 回
ニフェジピン徐放剤					1 症例報告		
バンコマイシン	トラフ濃度						
プラバスタチン						含量均一性，ウサギを用いた薬物動態及び薬理効果	溶出試験：第 4 回，含量均一性：第 5 回
プランルカスト					1 症例報告		
プランルカスト水和物／セフジトレンピボキシル					1 症例報告		
プレドニゾロン					1 症例報告		溶出試験：第 7 回
ブロチゾラム					具体例の記載なし		溶出試験：第 4 回，定量試験：第 4 回
ベニジピン					1 症例報告		
ヘパリン類似物質含有製剤				健常人乾燥皮膚モデル：角層中水分量			
ベンズブロマロン		BUN 値においてのみ服用 9 年目において，55 歳以上の患者で有意な上昇がみられた					
ホスホマイシン					1 症例報告		
メバロチン		切り替え前後で HDL-Cho においてのみ有意な低下が認められた					
ラタノプロスト点眼液						*in vivo* 試験（家兎）の結果では，後発品は先発品より角膜障害性が少なかった	
ラタノプロスト点眼液						家兎眼房水内移行濃度，角膜上皮障害性	
リスパダール					1 症例報告		
リスペリドン					2 症例報告		
リトドリン					2 症例報告		純度試験：第 2 回，第 11 回
リトドリン					168 例中 11 例に投与中止，有害事象（動悸，頻脈等の循環器系変化を除く）		純度試験：第 2 回，第 11 回
リトドリン	副作用発現率（3.0 対 13.0%），そのうち肝機能障害発現率（1.0 対 7.0%）のいずれも R（1 ジェネリック）群が有意に高かった						純度試験：第 2 回，第 11 回
レボカバスチン						ラットのアレルギー性結膜炎モデル（ヒスタミン誘発モデル及び抗原（卵白アルブミン）誘発モデル）	
レボフロキサシン					1 症例報告		
球形吸着炭		インドキシル硫酸（IS）は，メルクメジン投与群に対してクレメジン投与群の方が有意に血清中濃度の低下率が大きかった					吸着性：第 4 回

無断転載禁止

持続血液濾過透析（CHDF）における running time が先発医薬品に比して有意に短縮していることを認めたとする報告[22]がある．他方，製剤中の不純物に関する詳細な検討がジェネリック医薬品品質情報検討会（第 2 回報告[23]）で行われた．すべての製品は，その承認書規格，並びに 15 局第一追補のナファモスタットメシル酸塩の原薬の純度試験規格（ナファモスタットのピーク面積に対する割合として，各ピーク面積 0.1％未満，総ピーク面積 0.5％未満）にも適合したことが報告された．以上の結果から，ある特定のジェネリック医薬品が running time の短縮要因を有しているとの結論は得られていない．

リトドリンでは，製剤中の不純物に関する検討がジェネリック医薬品品質情報検討会（第 2 回報告[23]）で行われた．日局のリトドリン塩酸塩の原薬の純度試験を準用し検討された．10 製品のうち，8 製品については原薬の規格内であったが，2 製品ではあるピーク値が原薬規格を超えていた．該当するピークの不純物が他製品に比べて多くなっている原因が加熱滅菌であり，リトドリンに亜硫酸イオンが付加したものであることが確認されたこと，製品の安全性に特段の影響はないと考えられること，これらの 2 製品では，より不純物が少ない製品を製造するために工程変更を検討していることがメーカから報告された．第 10 回ジェネリック医薬品品質情報検討会[24]において，より不純物が少ない製品を製造するための改善状況が報告された．改善された製剤について確認のため，再試験が行われ，その結果が第 11 回検討会[25]において報告された．検討の結果，不純物ピークは原薬規格内であり，不純物含量には問題がないことが確認された．

2013 年，藤田，梅澤が，先発医薬品に比して，副作用発現率（3.0 対 13.0%），そのうちの肝機能障害発現率（1.0 対 7.0％）のいずれにおいても，あるジェネリック医薬品において有意に高かったことを報告した[26]．レトロスペクティブに行われた研究であった．この論文結果を受け，更に検討を行うこととされた．第 13 回ジェネリック医薬品品質情報検討会[27]において検討結果が報告された．1）当該病院における製剤の使用時期と投与群の背景因子について詳細な解析を行ったが，副作用との明確な関連は見られないこと，2）昨年までの 9 年間で同製剤の使用量は増加しているが，副作用の報告数に顕著な変化は見られないこと，3）製造工程と原薬供給元の変更により不純物量が減少していること，が紹介された．審議において，報告内容は概ね妥当と考えられること，リトドリン製剤については欧州で有害事象の発現が指摘されており，全てのリトドリン製剤について注意深い使用が求められることが確認された．また，同社が品質の確保と臨床情報の収集に努めること，及びアレルギーの原因として指摘される添加剤（ピロ亜硫酸ナトリウム）を含まない製剤の開発を進めることが妥当との意見が出され，了承された．

C-Y-Y-Y-Y-Y に該当する論文とはしなかったが，ジェネリック医薬品品質情報検討会が特別に検討した課題に，球形吸着炭製剤の有効性がある．患者を対象としたデータとして，球形吸着炭製剤の先発医薬品に比し，あるジェネリック医薬品のインドキシル硫酸やクレアチニンクリアランスに対する影響が異なることが報告された[28]．統計検定結果では，先発医薬品に比し，あるジェネリック医薬品の示す値が有意に劣る結果が示されているが，上述（本論文その 1）したように，比率で変化を表現した場合，有意差が示されやすいなどの傾向があることも加味して判断することが求められる．同じメーカ製品のモデル物質の吸着性を含む物理化学的特性が先発医薬品と比して異なることが報告されている．

ジェネリック医薬品品質情報検討会では，ワーキンググループで検討を行い，検討結果を報告している（第 2 回[23]，第 4 回[29]）．報告書（第 4 回）では，「現在，市販されているジェネリック医薬品については，平成 16 年承認当時の後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに則った先発医薬品との同等性試験のデータが示されており，また，企業の実施した使用成績調査結果からはその有効性が認められるものと考える．しかしながら，今回，吸着試験の実施された複数の尿毒症関連マーカのうち，インドキシル硫酸は最もよく用いられるマーカであり，あるジェネリック医薬品におけるインドキシル硫酸の吸着性がクレメジンに比較して低い点を考慮すると，両者の臨床効果に差が見られる可能性が否定できないことから，該当するジェネリック医薬品について製剤上の工夫等によりインドキシル硫酸の

無断転載禁止

吸着性を改善することは，その信頼性の向上にとって意味があると考える」と述べている．

ジェネリック医薬品品質情報検討会が発足する以前に，イトラコナゾールのバイオアベイラビリティが，先発医薬品に比しジェネリック医薬品で低い値を示す製品があるのではないかとの発表が行われていた．ジェネリック医薬品品質情報検討会は検討のためのワーキンググループを発足させた．あらためて，生物学的同等性試験を行うこととしたが，「先発製剤のロット間で溶出プロファイルのばらつきが大きいのではないかとの指摘が後発企業からなされたため，まずは先発企業において，先発製剤のロット間の生物学的同等性試験（健康成人における薬物血中濃度の比較試験）を行うこととし，品質再評価における標準製剤とほぼ同じ溶出プロファイルを示すロットの製剤を標準製剤とし，市販製剤の数ロットの中で最も速いロットの製剤を試験製剤として実施された．その結果，両ロットの製剤については，当該試験の指標となる最高血中濃度（Cmax）及び血中濃度－時間曲線下の面積（AUC）のいずれにおいても，生物学的に同等であると判定することができないことが明らかとなった．ただし，いずれのロットの製剤も承認規格には適合しており，薬事法上の問題はない．」（第5回[30]）とされた．この結果を受けて，現在，先発メーカが，製剤の品質が安定に製造されるための製法の検討，製剤の品質規格の検討を行っている．

V．まとめ

ジェネリック医薬品品質情報検討会では，わが国のジェネリック医薬品の品質及び臨床上の有効性，安全性が示す問題を提起している発表，論文を収集，評価してジェネリック医薬品が有する問題点を把握し，早急にその問題点を克服して，国民が信頼をもって使用できる基礎条件を作り上げるための取り組みを行っている．7年間14回の開催を通じて収集された論文を対象に，ジェネリック医薬品の品質，臨床上の有効性・安全性に関連した研究の概要を把握することを試みた．

医薬品の品質を対象とした論文では，規格に設定されている条件とは異なる条件で検討がなされている論文が52論文中51をしめていた．医薬品の有効性，安全性に関する問題提起を行う場合，用いる試験条件と臨床上の有効性，安全性の関連性が確認されていることが基本的条件である．そのような基本的条件が欠けている試験法によって検出された差異については，臨床上の意味が不明であり，臨床上，問題があるとは判断できない．医薬品の規格に設定されている条件とは異なる条件で検討がなされている51論文中，その試験条件の設定理由を検討している，あるいは論拠を述べている論文数は1に限られていた．あるメーカのジェネリック医薬品が品質上の問題点を有することを妥当に指摘できていた論文は2に過ぎないと評価した．

臨床上の効果・作用を対象に問題提起を行っている42論文の内，比較のためのデータが収集されず，症例報告に留まっている論文数が22，ヒトデータが検討対象とされていない論文数が9と，おおよそ4分の3の論文を占めていた．あるメーカのジェネリック医薬品が臨床上の効果・作用発現に問題が認められることを妥当に指摘できている論文は4に過ぎないと評価した．

わが国においてジェネリック医薬品の品質，有効性・安全性の正確な状況把握と理解が国民に行き渡るには，行政研究と臨床研究のそれぞれの分野の交流，融合も重要な課題であることが明らかとなった．

利益相反（COI）の開示

本稿作成に関し，開示すべき利益相反関係はない．

引用文献

17）緒方宏泰，ジェネリック医薬品品質情報検討会において検討された公表論文を対象としたジェネリック医薬品の有効性・安全性の情報の評価―その1，ジェネリック研究，2015; 9: 73-84
18）兼重晋，有馬希，松永直哉ほか，グリクラジド後発医薬品の製剤学的および治療学的同等性試験，薬理と治療，2010; 38: 1133-41
19）第7回ジェネリック医薬品品質情報検討会（平成23年2月28日），http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/calling-attention/generics-info/0014.html（参照2016-5-25）
20）Sekine I, Kubota K, Tamura Y, et al. Innovator and generic cisplatin formulations: Comparison of renal toxicity, *Cancer Sci J*, 2011; 102: 162-5
21）Niho S, Yamanaka T, Umemura S, et al. Renal toxicity caused by brand-name versus generic cisplatin: A comparative analysis, *Jpn J Clin Oncol*,

無断転載禁止

2013; 43: 390-5
22）丹羽英智，橋場英二，大川浩文ほか，持続血液濾過透析施行時における抗凝固薬：メシル酸ナファモスタットの先発医薬品と後発医薬品との薬効効果の相違について，ICU と CCU，2009; 33: 575-9
23）第 2 回ジェネリック医薬品品質情報検討会（平成 20 年 12 月 17 日），http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/calling-attention/generics-info/0007.html（参照 2016-5-25）
24）第 10 回ジェネリック医薬品品質情報検討会（平成 25 年 2 月 25 日），http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/calling-attention/generics-info/0013.html（参照 2016-5-25）
25）第 11 回ジェネリック医薬品品質情報検討会（平成 25 年 10 月 17 日），http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/calling-attention/generics-info/0012.html（参照 2016-5-25）
26）藤田裕，梅澤聡，リンドルフ® 静注時は副作用発生の頻度が高率である：塩酸リトドリンの先発医薬品と後発医薬品における副作用の比較検討，日本周産期・新生児医学会雑誌，2013; 49: 288-94
27）第 13 回ジェネリック医薬品品質情報検討会（平成 26 年 9 月 3 日），http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/calling-attention/generics-info/0006.html（参照 2016-5-25）
28）稲葉直人，青柳誠，棚瀬健仁ほか，慢性腎臓病（CKD）患者の保存期における球形吸着炭の評価―先発医薬品クレメジン® と後発品メルクメジン® の比較，日腎会誌，2009; 51: 51-5
29）第 4 回ジェネリック医薬品品質情報検討会（平成 22 年 1 月 14 日），http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/calling-attention/generics-info/0009.html（参照 2016-5-25）
30）第 5 回ジェネリック医薬品品質情報検討会（平成 22 年 9 月 15 日），http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/calling-attention/generics-info/0008.html（参照 2016-5-25）

無断転載禁止

〔一 般 論 文〕

先発医薬品と後発医薬品の安全性評価を目的としたコホート研究のレビュー

A Review of Cohort Studies Examining the Comparative Safety of Brand-Named Drugs and Generic Drugs

廣田（吉田）光恵[a, *b]，川俣 知己[c]，益山 光一[d]，村上 正泰[e]，白石 正[f]

Mitsue Hirota (Yoshida)[a, *b], Tomomi Kawamata[c], Kouichi Masuyama[d], Masayasu Murakami[e], Tadashi Shiraishi[f]

[a] 山形大学大学院医学系研究科医薬品医療機器評価学講座
[b] 総務省情報公開・個人情報保護審査会事務局
[c] 日本ジェネリック製薬協会
[d] 東京薬科大学薬学部薬事関係法規研究室
[e] 山形大学大学院医学系研究科生命環境医科学専攻医療政策学講座
[f] 山形大学医学部付属病院薬剤部

Received August 24, 2015
Accepted January 13, 2016

Summary：Using the JAPIC database *iyakuSearch*, we identified and analyzed cohort studies published from September 2007 to March 2013 that compared adverse event (AE) incidences between brand-name drugs and generic drugs.
We analyzed 26 studies comprising 9 journal articles and 17 conference papers. The studies were categorized according to data collection, sample size, evaluation measures (e.g., target AE), patient characteristics, and reported results. The statistical power (sensitivity) for each evaluation measure was also examined.
All 26 studies were retrospective analyses. Sample sizes ranged from 6 to 797 patients (median: 54.5 patients); however, the rationale for determining these sample sizes was not specified. Although 17 studies had compared patient characteristics, none incorporated these characteristics into their analyses. 8 studies included explanations for evaluation measure selection, and 13 studies used multiple measures (maximum: 27). Among the reported results, 11 studies found that generic drugs were less safe than brand-name drugs, while 13 studies noted no discernible difference; the remaining 2 studies reported poorer safety in brand-name drugs. 6 studies reported sensitivities of ≥ 0.8; for cases where the AE risk ratio of generic drugs was 1.5 times that of brand-name drugs, 3 studies reported sensitivities of ≥ 0.8.
In this review, we aimed to examine cohort studies that had compared the safety of brand-name drugs and generic drugs in Japan. Many studies had been conducted in exploratory purpose without adequate considerations to evaluation measures, sample size, and patient characteristics. As a result, we were unable to determine the overall comparative safety of brand-name drugs and generic drugs.

Key words：cohort study, adverse event incidences, generic drugs, statistical power (sensitivity)

要旨：2007 年 9 月から 2013 年 3 月に JAPIC の医薬品情報データベースから先発医薬品投与群と後発医薬品投与群の間で有害事象等の発生頻度を比較した研究報告を抽出し，その内容について検討した．
対象としたのは，論文 9 報，学会発表 17 報の合計 26 報であった．これらについて，データ収集の方法，症例数，評価項目（対象とした有害事象等），患者背景及び報告者の評価等について解析した．また，評価項目ごとに検出力を算出した．

* 〒100-0014 東京都千代田区永田町 1-11-39
永田町合同庁舎
TEL：03-5501-2878　FAX：03-3502-0165
E-mail：m.hirota@soumu.go.jp

無断転載禁止

その結果，26 報全てが後ろ向き研究であった．また，各群症例数は，6～797 例で，中央値は 54.5 例であったが，設定根拠は明らかにされていなかった．17 報において患者背景は比較されていたが，結果に基づいて必要な解析は行われていなかった．評価項目の設定理由を記載しているものは 8 報で，また，複数の評価項目（最大 27 個）を設定しているのは 13 報であった．報告者の評価について，後発医薬品は安全性の面で先発医薬品に劣るとした報告が 11 報，先発医薬品と後発医薬品とで安全性に差を認めなかったとした報告が 13 報，先発医薬品は安全性の面で後発医薬品に劣るとした報告が 2 報であった．検出力が 0.8 以上あった報告は 6 報であり，後発医薬品投与群のリスク比を 1.5 とした場合で検出力が 0.8 以上あった報告は 3 報であった．
以上から，我が国で報告されている先発医薬品と後発医薬品を比較した研究報告は，探索的な目的で，評価項目や症例数の設定及び患者背景の比較等において十分な検討が行われず実施されているため，先発医薬品と後発医薬品の安全性は，一律に比較できないと考えられた．

キーワード：コホート研究，有害事象の発生頻度，後発医薬品，検出力

1．緒　言

我が国では，患者負担の軽減や医療保険財政の改善のために後発医薬品の使用促進が図られており，厚生労働省においては，2007 年 10 月に策定した「後発医薬品の安心使用促進アクションプログラム」[1] 及び 2013 年 4 月に策定した「後発医薬品のさらなる使用促進のためのロードマップ」[2] 等により，2018 年 3 月末までに数量シェアの目標の 60% を達成すべく取り組みを強化している．

その結果，厚生労働省の「最近の調剤医療費（電算処理分）の動向」によれば，2014 年 11 月時点において，数量シェアで 57.0% [3] と後発医薬品の利用は急速に進んでいるが，その一方で，2014 年度の厚生労働省の調査 [4] によれば，外来患者に後発医薬品を積極的に処方すると回答しなかった病院は，その理由として，後発医薬品の品質（効果や副作用を含む）に疑問があること，安定供給に不安があること，情報提供が不足していること等を挙げている．

これまで，我が国では先発医薬品と後発医薬品との有効性や安全性の違いに着目した臨床試験，コホート研究，副作用症例報告等が数多く報告されているが，後発医薬品の有効性，安全性は，先発医薬品と同等とする報告がある一方で，同等ではないとする報告もあり，このことが後発医薬品に対する不安の一因となっていると考えられる．さらに，先発医薬品とその後発医薬品の一つとの臨床的な同等性を並行群間比較試験や同一被験者内比較試験で検討している論文について系統的に評価した塩見らの報告 [5] によれば，評価対象とした 8 試験の全てでブラインドの設定がされておらず，また，例数設計がされていたのは 1 報のみであったなど，試験デザインに問題があり臨床試験の質が低く信頼性のある情報が提供できていない．このことも後発医薬品と先発医薬品の同等性に関する科学的な議論を困難にしている．

そこで，今回，我々は，後発医薬品の安全性に着目し，我が国で実施された先発医薬品と後発医薬品の有害事象の発生頻度を比較したコホート研究の研究報告を対象としてその内容を整理し，研究報告の内容が後発医薬品の安全性を評価する上で適切な内容であるかを明らかにすることを目的に研究を行った．

2．方　法

(1) 論文等の抽出

厚生労働省の後発医薬品使用促進アクションプログラム [1] を受けて，日本ジェネリック製薬協会は，後発医薬品に関する文献調査を行い，国立医薬品食品衛生研究所が 2008 年から開催している「ジェネリック医薬品品質情報検討会」に報告している．本研究では，この文献調査によって抽出された文献を研究対象とした．

日本ジェネリック製薬協会が実施した文献調査では，一般財団法人日本医薬情報センター（JAPIC）の医薬品情報データベースが，医薬品に主眼を置き，また，後発医薬品の有効性，安全性等に係る論文のみならず学会発表も網羅していること等の理由から選択された．本データベースに 2007 年 9 月から 2013 年 3 月の間に収載された国内の論文発表及び学会発表を，「(ジェネリック or 同種医薬品 or 後発品 or 後発医薬品 or 後発薬)and（有効性 or 有用性 or 結果再現性 or 医薬品評価 or 安全性 or 副作用)」のキーワードで検索し，このうち，「ジェネリック医薬品の品質評価，臨床評価についての文献等」という目的から外れる以下の内容の論文については除外した．

無断転載禁止

①ジェネリック医薬品全般についての総論・解説
②単に先発医薬品と添付文書におけるそれぞれの血中濃度を比較しただけの生物学的同等性の論文
③ジェネリック医薬品についてのアンケート調査をまとめた論文

本研究においては，以上の方法で抽出された論文及び学会発表の抄録（以下「論文等」とする）のうち，先発医薬品投与群と後発医薬品投与群の間での有害事象等の発生頻度を比較したコホート研究を対象とした．なお，後発医薬品の安全性の問題に関する報告は，論文にされることなく学会発表としてのみ公表される場合が多いことから，論文として発表された報告だけではなく，学会の一般演題として発表された抄録についても対象とした．

(2) 対象としたコホート研究の分析

1) 研究内容について

先発医薬品投与群と後発医薬品投与群の有害事象等の発生頻度を比較しているコホート研究の論文等について，対象医薬品，研究デザイン，データソース，対象集団，評価項目（対象とした有害事象等），症例数及び設定根拠，患者背景，報告者の評価の項目に分けて解析した．

なお，個々の有害事象や臨床検査値の変動を重篤度別に評価した論文等については，重篤度別のカウントは行わなかった．

2) 検出力の算出について

後発医薬品投与群と先発医薬品投与群の有害事象等の発生頻度を比較するのに適切な症例数となっているかを検討するため，それぞれの論文等において評価項目毎に検出力を求めた．検出力は以下の式により算出した．なお，下記の計算式では検出力が算出できない場合は，算出不可とした．

検出力 = 1 − β

$$Z_{\beta}=\frac{[(N/(1+K))\times(P_0(RR-1))^2]^{0.5}-Z_{\alpha/2}\times[(1+1/K)\times P_D(1-P_D)]^{0.5}}{[RR\times P_0\times(1-RR\times P_0)+P_0(1-P_0)/K]^{0.5}}$$

$$P_D=\frac{(RR\times P_0+KP_0)}{(1+K)}$$

α：両側
N：全被験者数
K：先発医薬品投与群の被験者数／後発医薬品群の被験者数
P_1：後発医薬品投与群における有害事象等の発生割合
P_0：先発医薬品投与群における有害事象等の発生割合
RR：リスク比（P_1 ／ P_0）

一つの論文等において，複数の有害事象または臨床検査値の変動を評価項目としている場合は，それぞれの評価項目毎に検出力を算出した．その後，先発医薬品投与群と後発医薬品投与群との間に差を認めなかったとする論文等にあっては検出力の最も高い評価項目を，差を認めたとする論文等にあっては差を認めた評価項目のうち検出力の最も高い評価項目をそれぞれの論文等の代表として比較した．

また，検出力は各群の症例数及び有害事象の発生頻度で変動することから，症例数が適切であったかを確認するため，仮に各評価項目の P_0 に対するリスク比を 1.5 とした場合の検出力を計算した．

3. 結　果

(1) 論文等の抽出

ジェネリック医薬品品質情報検討会に報告された 573 報（論文 390 報，学会発表 183 報）の論文等を検討の対象とした．判断基準に差異が生じることを避けるため，著者のうちの 1 名が文献調査の報告要旨等から論文等を以下のような手順で分類した．

検討対象の 573 報の論文等から 1）使用感等に関する論文等 29 報，2）生物学的同等性に関する論文等 212 報，3）動物実験等に関する論文等 86 報，4）副作用症例報告に関する論文等 42 報をそれぞれ除外した．残った 204 報のうち，後発医薬品の有効性や有害事象等の発生頻度を調査した論文等は 171 報であり，このうち，先発医薬品投与群と後発医薬品投与群の間での有害事象等の発生頻度を比較したコホート研究の論文等は 33 報[6-38]であった．なお，同じ研究内容で論文[11, 13, 14]と学会発表[32-35]を行っていた事例や，同じ研究内容を異なる学会で発表した事例[25, 26, 36, 37]があり，前者の場合は論文を対象とし，後者の場合は直近の学会発表を対象とした．さらに，ゲムシタビン塩酸塩投与による血管痛の発生頻度を比較した学会発表[38]については，投与コース数を分母としていたことから除外した．その結果，検討対象とした論文等は，26 報（論文 9 報，学会発表 17 報）であった．

無断転載禁止

(2) コホート研究の分析

1) 研究内容について

論文等の調査方法等について分類した結果をTable 1-1（論文）及びTable 1-2（学会発表）に示した.

①対象医薬品

シスプラチン点滴静注が8報（2報，6報），パクリタキセル注射液が4報（1報，3報），スルバクタム・アンピシリン静注用が3報（2報，1報），塩酸バンコマイシン点滴静注用が2報（2報，0報），ST合剤（剤形不明）が2報（0報，2報）あり，その他，注射用シプロフロキサシン及びカルボプラチン点滴静注とパクリタキセル注射液の併用（以上，論文），エピルビシン塩酸塩注射液，注射用アルプロスタジルアルファデクス，リトドリン点滴静注液，リスペリドン内用液及びイオパミドール注射液（以上，学会発表）がそれぞれ1報であった.

また，医薬品の販売名の記載の有無については，先発医薬品及び後発医薬品の両方とも販売名が記載されていたものが14報（8報，6報），販売名の記載がなく，先発医薬品及び後発医薬品と記載されていたものが9報（0報，9報），先発医薬品のみ販売名の記載があったものが2報（0報，2報），後発医薬品のみ販売名の記載があったものが1報（1報，0報）であった.

②研究デザイン

全ての論文等が，カルテ等の過去に蓄積された施設内のデータを使用した後向きコホート研究であった.

③データソース

論文等にデータソースが記載されていたのは10報（5報，5報）であり，記載なしが16報（4報，12報）であった．データソースの記載があったものの内訳は，カルテ（電子カルテを含む）が7報（4報，3報），カルテに加え問診票等が2報（1報，1報），患者からの聞き取りが1報（0報，1報）であった.

④対象集団

全ての論文等が，報告者の所属する施設の患者を対象集団とした調査であった．また，同時期に先発医薬品または後発医薬品を投与した患者群を対象集団としたものが10報（3報，7報），先発医薬品から後発医薬品へ切り替え前後において，先発医薬品を投与した患者群と後発医薬品を投与した患者群を対象集団としたものが15報（6報，9報），対象集団の投与時期の記載がないものが1報（0報，1報）であった.

⑤評価項目

先発医薬品投与群と後発医薬品投与群の安全性比較のための評価項目を有害事象（または副作用）の発現としたのは2報（0報，2報），下痢等の特定の有害事象の発現としたのは3報（0報，3報），特定の臨床検査値の変動を評価項目としたのは14報（5報，9報），特定の有害事象の発現及び特定の臨床検査値の変動の両方を評価項目としたものは7報（4報，3報）であった.

また，13報（7報，6報）は評価項目が複数（2～27個）であった.

さらに，特定の有害事象の発現または臨床検査値の変動を評価項目とした24報（9報，15報）のうち，評価項目の設定理由を記載していたのは8報（1報，7報）であった.

⑥症例数及び設定根拠

群毎の症例数は，6～797例で，中央値は54.5例であり，症例数の記載のない論文等は認められなかった．また，症例数の設定根拠を記載していた論文等は認められなかった.

⑦患者背景

先発医薬品投与群と後発医薬品投与群間の患者背景を比較していたのは17報（9報，8報）あり，2報（2報，0報）で患者背景の一部に有意差があったとしていたが，その差を考慮した解析は実施されていなかった．この他の15報のうち11報（6報，5報）は患者背景に差は認めない，またはP値は0.05以上であったと報告していた．また，4報（1報，3報）は患者背景の比較は行っていたが，差の有無についての記載は認められなかった.

⑧報告者の評価

各論文等におけるそれぞれの報告者の評価をTable 1-1及びTable 1-2の報告者の評価欄に記載した.

後発医薬品は安全性の面で先発医薬品に劣るとする報告が11報（1報；論文（Table 1-1）No.6，10報；学会発表（Table 1-2）No.4～8，10，12～15，以下この項において同じ），先発医薬品と後発医薬品とで安全性に差を認めないとする報告は13報（7報；No.1，3～5，7～9，6報；No.2，3，9，11，16，17），先発医薬品は安全性の面で後発医薬品に

無断転載禁止

Table 1-1　論文発表されたコホート研究のまとめ

No.	対象医薬品 （上段：先発医薬品群 下段：後発医薬品群）	研究デザイン	データソース	対象集団	評価項目及びその数 下線は代表とした評価項目	
1[6]	塩酸バンコマイシン点滴静注用キット 0.5 g 点滴静注用バンコマイシン 0.5「MEEK」	施設内のデータを用いた後向きコホート研究	電子カルテ	2005 年 1 月～2006 年 12 月に 5 日以上連続してバンコマイシン注により治療を受けた 20 歳以上の患者	腎機能低下（血清クレアチニン値上昇）の 1 項目	
2[7]	塩酸バンコマイシン点滴静注用 0.5 g 点滴静注用バンコマイシン 0.5「MEEK」	施設内のデータを用いた後向きコホート研究	入院診療録	2005 年 5 月（先発医薬品から後発医薬品に切り替え）の前後 17 か月に 5 日間以上静脈内投与（連日）を受け，血中バンコマイシン濃度測定を実施した患者	肝胆道系検査値異常及び腎機能検査値異常の 2 項目	
3[8]	タキソール注 パクリタキセル注「NK]	施設内のデータを用いた後向きコホート研究	不明	2005 年 7 月～2006 年 12 月に乳がん根治術後，パクリタキセルによる術後補助療法を行った患者	脱毛，顔面湿疹，足爪変色，腰痛，末梢神経障害，口内炎，食欲不振，悪心・嘔吐，下痢，便秘，腹痛，胸部圧迫感，発疹，顔面紅潮，掻痒，かぶれ，発熱，眠気，頭痛，不眠，頻尿，白血球減少，赤血球減少，血小板減少，ヘモグロビン減少，AST 上昇及び ALT 上昇の 27 項目	
4[9]	ユナシン S 静注用 スルバシリン静注用	施設内のデータを用いた後向きコホート研究	不明	2001 年 1 月～2009 年 4 月 末（2008 年 4 月より先発医薬品から後発医薬品に切り替え）に胃瘻を有し誤嚥性肺炎で入院し，初期治療で SBT/ABPC8 g/日を使用した患者	肝機能障害，腎機能障害及び下痢の 3 項目	
5[10]	ユナシン S 静注用 1.5 g スルバシリン静注用 1.5 g	施設内のデータを用いた後向きコホート研究	電子カルテ	2007 年 5 月 1 日～2008 年 3 月 31 日（2007 年 10 月に先発医薬品から後発医薬品に切り替え）に SBT/ABPC を投与した肺炎，急性気管支炎，急性細気管支炎の患者	AST 値異常，ALT 値異常及び BUN 値異常の 3 項目	
6[11]	シスプラチン先発医薬品 シスプラチン静注（マルコ）	施設内のデータを用いた後向きコホート研究	不明	化学療法を受けた経験がなく（除 UFT）2000 年 11 月～2009 年 3 月（2004 年 6 月に先発医薬品から後発医薬品に切り替え）に 80 mg/m^2 シスプラチンを含む化学療法を受けた入院患者	血清クレアチニン値上昇の 1 項目	
7[12]	ランダ注 プラトシン注	施設内のデータを用いた後向きコホート研究	診療録，看護記録，薬剤管理指導記録	2008 年 7 月～2010 年 7 月に FP 療法でシスプラチンを投与した食道がん患者	白血球減少，好中球減少，血小板減少，ヘモグロビン減少，CRE 上昇，Na 低下，K 低下，K 上昇，Ca 低下，Ca 上昇，嘔気，嘔吐，食欲不振，倦怠感，便秘，下痢，口内炎，脱毛，しゃっくり，浮腫，めまい，発熱，味覚障害，聴力障害及び頭痛・頭重感の 25 項目	
8[13]	シプロキサン注 シプロフロキサシン DU 点滴静注「明治」	施設内のデータを用いた後向きコホート研究	電子カルテ	2008 年 9 月 1 日～2011 年 1 月 31 日（2009 年 7 月に先発医薬品から後発医薬品に切り替え）に「肺炎，急性気管支炎，急性細気管支炎」でシプロフロキサシンを 1 バッグ × 2 回 / 日で 4～16 日投与した患者	AST 値異常，ALT 値異常，BUN 値異常及び血清クレアチニン値異常の 4 項目	
9[14]	パラプラチン注射液及びタキソール注射液 カルボプラチン注「NK」及びパクリタキセル注「NK」	施設内のデータを用いた後向きコホート研究	不明	2006 年 4 月～2010 年 11 月（2009 年 9 月に先発医薬品から後発医薬品に切り替え）に呼吸器外科でカルボプラチン，パクリタキセル療法を受けた患者（術前化学療法 1 名，再発 13 名，術後補助化学療法 20 名）	脱毛，じんましん，水泡性皮膚炎，感覚異常，顔面神経痛，ふるえ，頭痛，味覚異常，めまい，筋肉痛，吐き気，下痢，胃痛，便秘，ALT 値上昇及び好中球減少の 16 項目	

無断転載禁止

	有害事象が発生した症例数 / 全症例数(発生頻度(%)) (上段：先発医薬品群 下段：後発医薬品群)	症例数の設定根拠	患者背景 (群間比較した結果)	報告者の評価	先発医薬品群に対する後発医薬品群のリスク比	検出力	リスク比を 1.5 とした場合の検出力
	2/62(3.2%) 4/60(6.7%)	記載無	比較有(女性患者で体重及び治療開始前の血清クレアチニン値に有意差あり)	腎機能低下事例の発生頻度を比較したところ，有意な差は検出されなかった.	2.067	0.140	0.066
	11/45(24.4%) 5/50(10%)	記載無	比較有(差は認めない)	臨床において後発医薬品は先発医薬品より腎毒性が低い可能性があることを示唆している.	0.409	0.467	0.247
	3/10(30%) 0/10(0%)	記載無	比較有	両剤間の安全性に大きな差異は認められなかった.	0.000	0.464	0.100
	9/43(20.9%) 7/19(36.8%)	記載無	比較有(P 値は 0.05 以上)	副作用の発現頻度に差はなかった.	1.760	0.272	0.153
	8/80(10.0%) 11/75(14.7%)	記載無	比較有(差は認めない)	後発医薬品は，先発医薬品に対して同様な安全性を示すと考えられた.	1.467	0.142	0.155
	34/296(11.5%) 70/321(21.8%)	記載無	比較有(P 値は 0.05 以上)	腎障害は後発医薬品を使用した患者にわずかであるが多く認められた．特に男性において多かった.	1.898	0.932	0.526
	2/56(3.6%) 9/44(20.5%)	記載無	比較有(尿素窒素値に有意差あり)	先発医薬品と後発医薬品での有害事象発現，特に重篤な副作用項目である腎機能障害について有意な差はなく，臨床上先発医薬品と同様に使用できるものと示唆された.	5.727	0.755	0.068
	2/30(6.7%) 0/25(0.0%)	記載無	比較有(差は認めない)	後発医薬品は先発医薬品に対して安全性面で同等であると考えられた.	0.000	0.236	0.068
	6/22(27%) 7/12(58%)	記載無	比較有(P 値は 0.05 以上)	先発医薬品と後発医薬品では同等の安全性をもつことが考えられたが，長期的な予後については今後も慎重に経過を見る必要がある.	2.139	0.428	0.130

注：リスク比及び検出力は小数点以下 4 桁を四捨五入した.

無断転載禁止

Table 1-2　学会発表されたコホート研究のまとめ

No.	対象医薬品 （上段：先発医薬品群 下段：後発医薬品群）	研究デザイン	データソース	対象集団	評価項目及びその数 下線は代表とした評価項目	
1[15]	シスプラチン先発医薬品 シスプラチン後発医薬品	施設内のデータを用いた後向きコホート研究	不明	投与量 60 mg/m^2 の患者	腎障害（血清クレアチニン値）の1項目	
2[16]	ファルモルビシン注射用 塩酸エピルビシン注「メルク」	施設内のデータを用いた後向きコホート研究	不明	2003 年 11 月～2005 年 6 月に先発医薬品，2005 年 2 月（先発医薬品から後発医薬品に切り替え）～2007 年 9 月に後発医薬品を投与した女性患者	好中球減少の1項目	
3[17]	タキソール注 パクリタキセル注「NK」	施設内のデータを用いた後向きコホート研究	不明	2004 年 9 月～2008 年 2 月にパクリタキセル / カルボプラチン療法を行った患者	白血球減少，好中球減少，血小板減少，ヘモグロビン減少，食欲不振，神経障害，関節痛及び過敏症の 8 項目	
4[18]	注射用アルプロスタジルアルファデクス先発医薬品 注射用アルプロスタジルアルファデクス後発医薬品	施設内のデータを用いた後向きコホート研究	不明	2005 年 1 月～2006 年 3 月に先発医薬品，2007 年 1 月～2008 年 3 月に後発医薬品を投与した患者	肝機能検査値異常の 1 項目	
5[19]	タキソール注射液 パクリタキセル注「NK」	施設内のデータを用いた後向きコホート研究	電子カルテ及び問診票	2007 年～2008 年の期間に乳がんに対する補助化学療法として weekly パクリタキセル療法を受けた患者（進行再発乳がん及び他の抗がん剤との併用例は除外）	造血器障害，アレルギー症状，全身症状，消化器症状，痺れ及び臨床検査値異常の 6 項目	
6[20]	ST 合剤先発医薬品 ST 合剤後発医薬品	施設内のデータを用いた後向きコホート研究	不明	2006 年 4 月～2009 年 12 月に ST 合剤を投与した患者（期間中に先発医薬品から後発医薬品に切り替え）	過敏症状（発熱，発疹等）の 1 項目	
7[21]	ユナシン S 静注用 ピシリバクタ静注用	施設内のデータを用いた後向きコホート研究	不明	2008 年 8 月に先発医薬品から後発医薬品に切り替え．2007 年 9 月～2008 年 6 月に先発医薬品，2008 年 9 月～2009 年 8 月に後発医薬品を投与した患者	ALT 値上昇，γ-GTP 値上昇，ALP 値上昇，LAP 値上昇及び総ビリルビン値上昇の 5 項目	
8[22]	シスプラチン先発医薬品 シスプラチン後発医薬品	施設内のデータを用いた後向きコホート研究	不明	2000 年 11 月～2008 年 4 月にシスプラチン 80 mg/m^2 を含む化学療法を受けた胸部悪性腫瘍患者	血清クレアチニン増加の 1 項目	
9[23]	タキソール注射液 パクリタキセル注「NK」	施設内のデータを用いた後向きコホート研究	カルテ	2007 年 6 月～2010 年 3 月にカルボプラチン / パクリタキセル併用療法を行った進行非小細胞肺がん患者（期間中に先発医薬品から後発医薬品に切り替え）	白血球減少，ヘモグロビン減少，血小板減少，末梢神経障害，脱毛及びアレルギー反応 / 過敏症の 6 項目	
10[24]	シスプラチン先発医薬品 シスプラチン後発医薬品	施設内のデータを用いた後向きコホート研究	不明	2008 年 11 月～2009 年 10 月に先発医薬品を最終投与した患者，2009 年 11 月～2010 年 10 月に後発医薬品を投与開始した患者	血清クレアチニン値の 1 項目	
11[25]	シスプラチン先発医薬品 シスプラチン後発医薬品	施設内のデータを用いた後向きコホート研究	不明	2008 年 1 月 1 日～2010 年 11 月 30 日（2009 年 6 月 19 日に先発医薬品から後発医薬品に切り替え）にシスプラチン 60 mg/m^2 以上を含む初回化学療法を受けた胸部悪性疾患患者	血清クレアチニン値，尿窒素量及び糸球体濾過量推定値の 3 項目	
12[26]	シスプラチン先発医薬品 シスプラチン後発医薬品	施設内のデータを用いた後向きコホート研究	診療録	2009 年 10 月～2010 年 10 月に高用量シスプラチン（60 mg/m^2 以上）を含む化学療法を受けた患者	腎機能障害（血清クレアチニン値）の 1 項目	
13[27]	ウテメリン点滴静注液 リトドリン点滴静注液	施設内のデータを用いた後向きコホート研究	不明	2006 年～2012 年（2008 年に先発医薬品から後発医薬品に切り替え）に治療した患者	副作用及び皮疹の 2 項目	
14[28]	リスパダール内用液 リスペリドン内用液	施設内のデータを用いた後向きコホート研究	カルテ	2010 年 9 月 1 日に先発医薬品から後発医薬品に切り替え，この前後 6 ヶ月間に定期投与した患者	有害事象の 1 項目	
15[29]	ST 合剤先発医薬品 ST 合剤後発医薬品	施設内のデータを用いた後向きコホート研究	不明	2009 年 1 月～2011 年 12 月の間にニューモシスティス肺炎治療のために ST 合剤を投与した患者	過敏症状の再発現の 1 項目	
16[30]	シスプラチン先発医薬品 シスプラチン後発医薬品	施設内のデータを用いた後向きコホート研究	不明	2007 年 2 月～2012 年 5 月までに頭頸部がんに放射線併用の FP 療法を受けた患者	腎機能障害（血清クレアチニン値）の 1 項目	
17[31]	イオパミロン注 バイステージ注 370	施設内のデータを用いた後向きコホート研究	聞き取り調査	2011 年 11 月 1 日～2012 年 4 月 30 日に冠動脈造影検査及び冠動脈系施術でイオパミドール注射液を使用した患者	副作用の 1 項目	

無断転載禁止

	有害事象が発生した症例数/全症例数(発生頻度(%)) (上段：先発医薬品群 下段：後発医薬品群)	症例数の設定根拠	患者背景 (群間比較した結果)	報告者の評価	先発医薬品群に対する後発医薬品群のリスク比	検出力	リスク比を1.5とした場合の検出力
	136/250 (54.4%) 100/240 (41.7%)	記載無	比較の記載無	先発医薬品の方が腎障害の発生頻度が高かった.	0.766	0.807	1.000
	12/12(100%) 例数不明 /15(80%)	記載無	比較の記載無	両群に有意差はなかった.	0.800	0.354	算出不可
	1/16(6.3%) 1/7(14.3%)	記載無	比較有	有害事象からみればパクリタキセル後発医薬品は先発医薬品と同等である可能性が示唆された.	2.286	0.121	0.057
	2/19(10.5%) 7/13(53.8%)	記載無	比較の記載無	後発医薬品投与群で検査値は100IU/ml未満であるが異常を示した患者が多かった. 後発医薬品による肝機能障害が疑われる.	5.115	0.773	0.070
	3/6(50%) 10/12(83.4%)	記載無	比較有(差は認めない)	Mann-WhitneyU検定の結果，痺れの項目において片側検定で有意差が認められた. 添加物や性状の違いが関与している可能性がある.	1.667	0.324	0.188
	35/93(37.6%) 62/107(57.9%)	記載無	比較の記載無	過敏症状は後発医薬品群において有意に高値を示した.	1.540	0.823	0.762
	7/313(2.2%) 15/296(5.4%)	記載無	比較の記載無	肝機能障害はピシリバクタ静注用のほうが高く発生する傾向にあると考えられた.	2.266	0.465	0.132
	例数不明 /499(32%) 例数不明 /797(41%)	記載無	比較有(差は認めない)	後発医薬品で治療された患者に軽度の腎障害を多く認めたが，中程度以上の腎障害の頻度には差が見られなかった.	1.281	0.906	1.000
	例数不明 /17(11.8%) 例数不明 /12(33.3%)	記載無	比較有	先発医薬品と後発医薬品は同様の骨髄抑制作用を有する可能性が示唆された.	2.822	0.295	0.070
	11/227(4.8%) 19/245(7.8%)	記載無	比較有(差は認めない)	シスプラチン後発医薬品において腎障害が多く，未回復例が多い傾向が示唆された	1.600	0.251	0.193
	例数不明 /64(44.6%) 例数不明 /97(62.9%)	記載無	比較無	シスプラチンの先発医薬品と後発医薬品の間で特に腎障害の発生に差は認められなかった.	1.410	0.630	0.804
	例数不明 /59(32.2%) 例数不明 /53(26.5%)	記載無	比較有(群間比較した結果差は認めない)	先発医薬品と後発医薬品で腎障害の発生頻度に有意差は見られなかったが，後発医薬品群でグレード2以上の割合が多い傾向があった.	0.823	0.096	0.411
	例数不明 /224(11.5%) 例数不明 /194(23.0%)	記載無	比較の記載無	リトドリンではウテメリンより有意に副作用が多かった.	2.000	0.878	0.391
	14/102(13.9%) 29/71(40.8%)	記載無	比較有	有害事象の発現頻度に差が存在する可能性が考えられた.	2.976	0.981	0.228
	4/8(50.0%) 6/8(75.0%)	記載無	比較の記載無	有意ではないが後発医薬品投与症例が少量で過敏症状を発現する傾向を示した.	1.500	0.169	0.169
	7/44(15.9%) 4/30(13.3%)	記載無	比較有(差は認めない)	少量シスプラチン連続投与における腎機能障害の発生頻度は先発医薬品と後発医薬品の間で差は見られなかった.	0.838	0.047	0.140
	10/113(8.85) 24/225(10.7%)	記載無	比較の記載無	後発医薬品造影剤の使用による即時型副作用，遅発性副作用は先発医薬品と同等.	1.205	0.070	0.207

注：リスク比及び検出力は小数点以下4桁を四捨五入した.

無断転載禁止

劣るとする報告が2報（1報；No.2，1報；No.1）であった．

同一医薬品で複数報あった報告を医薬品毎にみると，シスプラチン点滴静注を対象とした8報は全て腎障害（血清クレアチニン値の変動等）を評価項目として先発医薬品と後発医薬品で比較検討していたが，4報（1報；No.6，3報；No.8，10，12）では後発医薬品は先発医薬品と比較して腎障害が多いとし，3報（1報；No.7，2報；No.11，16）では差はなかったとし，1報（学会発表No.1）では，先発医薬品の方が腎障害の発生頻度が高かったが，臨床背景を統一し，さらなる解析を行ったと報告していた．

また，パクリタキセル注射液を対象とした5報（カルボプラチン点滴静注とパクリタキセル注射液について同時に先発医薬品から後発医薬品に切り替えた論文のNo.9も含む）は全て先発医薬品のタキソール注射液と後発医薬品のパクリタキセル注射液「NK」を比較しており，学会発表No.5では痺れの項目で後発医薬品は有意に発生頻度が高かったとしているが，その他の4報（2報；No.3，9，2報；No.3，9）の研究では先発医薬品と後発医薬品で安全性に有意差は認められないと報告していた．

さらに，塩酸バンコマシン点滴静注用を対象とした報告は，2報とも先発医薬品と後発品医薬品の点滴静注用バンコマイシン「MEEK」を比較しているが，論文No.1では腎機能低下事例の発生頻度に有意な差はないと評価しているのに対し，論文No.2では後発医薬品は先発医薬品より腎毒性が低い可能性があると評価していた．

一方，ST合剤を対象とした2報は，どちらも過敏症について後発医薬品は先発医薬品に劣るとの内容の報告であった．

2）検出力について

各論文等において代表とした評価項目及びその評価項目の検出力，また，その評価項目のリスク比を1.5とした場合の検出力をそれぞれTable 1-1及びTable 1-2に示した．また，評価項目の検出力及びリスク比を1.5とした場合の検出力の分布をそれぞれFig. 1a及びFig. 1bに示した．

検出力が0.8以上であった論文等は6報で，その内訳は，論文が9報中1報（11.1%），学会発表が17報中5報（29.4%）であり，また，後発医薬品が劣るとする論文等で5報（1報，4報），先発医薬品が劣るとする論文等で1報（0報，1報）であった．対象医薬品の内訳は，シスプラチン点滴静注の3報，ST合剤，リトドリン点滴静注液，リスペリドン内用液のそれぞれ1報であった．

6報のそれぞれの症例数は，シスプラチン点滴静注の3報で，617例（先発医薬品投与群296例，後発医薬品投与群321例，以下同じ）[11]，490例（250例，240例）[15]，1296例（499例，797例）[22]，ST合剤の1報で200例（93例，107例）[20]，リトドリン点滴静注用の1報で418例（224例，194例）[27]，リスペリドン内用液の1報で173例（102例，71例）[28]であり，他の論文等に比べて多数の症例を対象としていた．ただし，論文中には症例数の設定根拠についての記載は認められなかった．

一方，検出力が0.8未満の上記の6報以外の論文等の症例数は，シスプラチン点滴静注で472例（227例，245例）[24]と多数の症例を対象としたものもあるものの，ST合剤で16例（8例，8例）[29]，パクリタキセル注射液で18例（6例，12例）[19]及び20例（10例，10例）[8]というように少ない症例数の報告が多かった．

また，リスク比を1.5とした場合に検出力が0.8

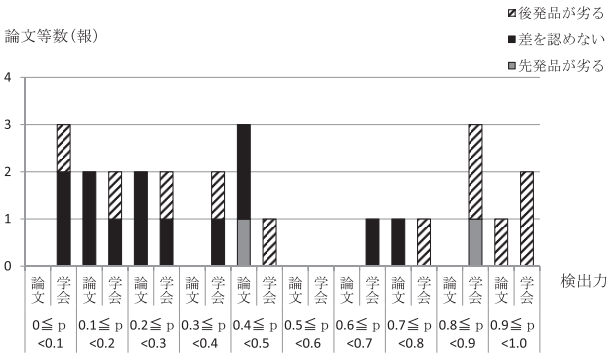
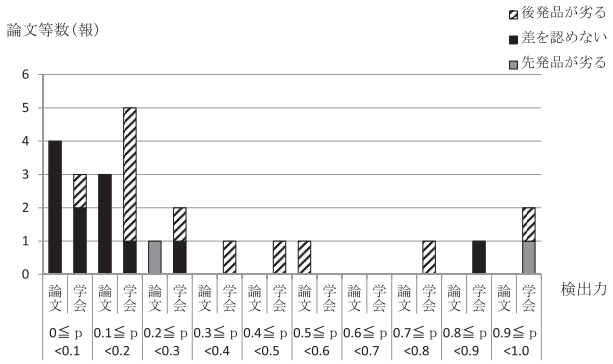


Fig. 1a　検出力の分布



注：算出不可の1報を除く

Fig. 1b　リスク比を1.5とした場合の検出力の分布

無断転載禁止

以上となった論文等はシスプラチン点滴静注を対象とした3報（0報，3報）で，後発医薬品が劣るとする論文等で1報，先発医薬品と後発医薬品の安全性に差を認めなかったとする論文等で1報，先発医薬品が劣るとする論文等で1報であった．

4．考　察

(1) 研究の内容について

今回，論文として発表されているものに加え，学会の一般演題として発表された抄録についても対象としたが，抄録については実際の発表と差がある可能性がある．ただし，実際の発表内容を把握することは困難であることから，抄録の内容で解析し，考察を行った．

対象医薬品については，抗がん剤または抗菌剤がほとんどであった．有効性を評価した臨床試験を対象とした塩見らの報告[5]では高脂血症薬が多かったが，安全性を比較することから副作用の発生頻度の高い抗がん剤や使用期間が短期間であることが多い抗菌剤が選択されたのではないかと考えられた．また，これらの対象医薬品の性質上，転院等による脱落は少なく，脱落に由来する症例減少バイアスは小さいと考えられた．

論文等に販売名の記載がなく，後発医薬品と記載されていた抄録が11報[15, 18, 20, 22, 24-30]あった．後発医薬品間でも使用している原薬中の不純物等や添加剤は必ずしも同一ではないため，特定の後発医薬品の結果を後発医薬品全体の結果として評価することは適切でなく，こうした研究においては，販売名が記載されることが必要であると考えられた[39, 40]．

また，対象とした論文等は，全て報告者が所属する1医療機関において過去に後発医薬品または先発医薬品が処方された患者のカルテ等のデータを使用した後向きコホート研究であったが，これは，前向き研究より容易に行え，また，実行バイアスや検出バイアスは少ないというメリットもあると考えられた．

データソースは，論文では9報中5報，学会発表では17報中5報で記載が認められた．データソースにより，例えばカルテとレセプトでは得られる情報に差異があり，研究結果に影響を与えることから，こうした研究ではデータソースを記載することは必要であると考えられた．

対象集団については，過去の一定期間内に先発医薬品または後発医薬品が投与された全ての患者を対象としているものの，1）同時期に先発医薬品または後発医薬品が投与された患者を対象集団とした場合は，医薬品が無作為に割り付けられているわけでないこと，2）先発医薬品から後発医薬品に切り替えた前後で医薬品が投与された患者を対象集団とした場合は，時期の差による併用薬や治療内容等の変化が生じうることから選択バイアスが生じる可能性があり，後に述べる患者背景の検討が重要と考えられた．

また，全ての論文等において，対象患者は報告者が所属した1医療機関の患者に限定されており，特定の患者集団における偏った結果である可能性もあることから，結果の一般化可能性は十分には担保されていないと考えられた．

なお，今回の検討の対象からは除外したが，抽出された論文等には，同一の患者で先発医薬品から後発医薬品に切り替えた前後の副作用発現を比較した自己対照デザインの研究[41, 42]もあった．このような場合，副作用の種類によって投与開始の早い時期に発現しやすいものや遅発性のものと様々であることに留意する必要がある．

評価項目については，有害事象（副作用）の発現または特定の有害事象（副作用）の発生及び臨床検査値の変動を設定していたが，複数の評価項目（最高で27個）を設定した場合，多重性の問題から有意差が検出されやすくなる点に注意が必要である．また，評価項目としては，臨床検査値の変動といった客観的な指標を対象とした論文等が多かったが，中には，倦怠感，不快感やほてりなど患者の感覚や主観が大きく関与する項目を対象とした論文等もあった．後者のような場合には，被験薬（プラセボ）を，価格は通常価格と伝えた群と価格は値引きと伝えた群との両群に投与したところ，通常価格と伝えた群で，値引きと伝えた群より高い鎮痛作用が認められたとする論文もあるように[43]，先発医薬品と比べ安価な後発医薬品を使用することによる心理的な影響も考慮する必要があると考えられた．

コホート研究のような観察研究においては，交絡因子に注意を払う必要があり，先発医薬品投与群と後発医薬品投与群の患者背景について比較し確認することが重要であるが，患者背景の比較について記載があったのは17報（9報，8報）であり，このうち，2報で患者背景の一部に有意差があったと報告

無断転載禁止

していたが，その差に基づいた解析を実施していたものは認められなかった．

報告者の評価については，同じ医薬品及び同じ評価項目を対象とした論文等で報告者の評価が異なるケースが認められたが，こうしたことが先発医薬品と後発医薬品の安全性に関する議論を難しくしている原因の１つと考えられた．

また，対象とした論文等のいずれにおいても観察期間の設定が確認できなかったが，先発医薬品投与群と後発医薬品投与群で有害事象等のアウトカムを同等に収集できていない可能性もあり，このことに由来するバイアスにも注意が必要と考えられた．

(2) 検出力について

研究における症例数の設定にあたり，検出力を 0.8 もしくは 0.9 とするのが一般的である[44]ことから，今回，各論文等の評価項目毎の検出力が 0.8 を越えているか確認したところ，0.8 以上の検出力があったのは 6 報（1 報，5 報）の論文等のみであった．

そこで，検出力は各群の症例数及び有害事象の発生割合で変動することから，先発医薬品投与群に対する後発医薬品投与群のリスク比を 1.5 と仮定した場合の検出力を評価項目毎に計算したところ，検出力が 0.8 を超えた論文等は 3 報（0 報，3 報）であった．なお，今回はリスク比を 1.5 として計算したが，臨床上看過できないリスク比が何倍以上であるかは，着目する医薬品の有害事象の重篤度や重症度，発生頻度等で異なることに留意する必要がある．

検出力と症例数の関係についてみると，検出力が 0.8 以上となった 6 報の症例数は，もっとも少ないリスペリドン内用液の 1 報で 173 例であるのに対し，検出力が 0.8 未満の論文等の症例数は，シスプラチン点滴静注の 1 報での 472 例のように多数の症例数を収集していながら検出力が低いものもあったが，多くは検出力が 0.8 を超えた論文等に比べ，少なかった．

また，高い検出力の報告は論文に多いと想定したが，論文と学会発表で差異は認められなかった．

これは，対象とした論文等の研究は，事前に研究目的に応じた必要な症例数の検討を行わず，調査期間内に収集できた症例を対象として探索的な目的で実施したため，症例数は様々で，多くの研究で検出力が十分でないとの結果となったと考えられた．

5. 総　括

先発医薬品と後発医薬品の安全性の優劣については，有害事象の発生頻度等の定量的なデータで比較し評価することが必要である．無作為化並行群間比較臨床試験は，最も説得力のある結果を得ることができる手法であるが，経費等を考慮するとコホート研究をはじめとする観察研究も安全性等を比較するのに有効な方法である．このため，本研究では，我が国で実施された先発医薬品投与群と後発医薬品投与群の有害事象の発生頻度を比較したコホート研究に関する報告を学会発表も含めて対象とし，これらの研究報告が先発医薬品と後発医薬品の同等性について安全性の観点から評価するに適切な内容であるかを検討するため，研究内容の整理・分析を行った．

その結果，今回検討の対象とした我が国で先発医薬品と後発医薬品の安全性を比較するため実施されたコホート研究は，自らが所属する 1 医療機関の患者を対象に探索的な目的で実施されており，評価項目や症例数の設定，患者背景の比較等で十分な検討がなされておらず，また検出力も十分でないため，こうした研究の結果をもって，先発医薬品と後発医薬品の安全性を比較する際は，十分な注意が必要であり，また，医療関係者が後発医薬品の安全性について疑念をもつ根拠としては不十分と考えた．

現在，我が国では，保険医療制度を今後も維持するための方策の一つとして，後発医薬品の使用促進のための様々な施策が講じられているが，これを円滑に進めるためには，医療関係者の後発医薬品に対する理解を深め，不安を払拭することが重要であり，その科学的根拠となる比較研究の質をより高める努力が必要である．

今後，研究目的に応じた適切な評価項目，症例数等を設定した，また，可能性のあるバイアスリスクも考慮した研究デザインに基づくコホート研究が数多く実施されることが望まれる．さらに，昨今では，多施設の様々な患者を対象とすることが可能な電子医療情報データベースを活用した薬剤疫学研究も進展しており，後発医薬品の安全性評価への利用も期待される．

利益相反（COI）の開示

川俣知己は，日本ジェネリック製薬協会の文献調査チームリーダーであり，日新製薬株式会社常務取

無断転載禁止

締役である．その他の著者は，本稿作成に関し，開示すべき利益相反関係はない．

引用文献

1） 厚生労働省．後発医薬品の安心使用促進アクションプログラム．厚生労働省ウェブページ http://www.mhlw.go.jp/bunya/iryou/kouhatu-iyaku/dl/04.pdf（2015-01-11 参照）
2） 厚生労働省．後発医薬品のさらなる使用促進のためのロードマップ．厚生労働省ウェブページ http://www.mhlw.go.jp/bunya/iryou/kouhatu-iyaku/dl/roadmap02.pdf（2015-01-11 参照）
3） 厚生労働省．最近の調剤医療費（電算処理分）の動向 平成 26 年 11 月号．厚生労働省ウェブページ http://www.mhlw.go.jp/topics/medias/c-med/2014/11/pdf/gaiyou.pdf（2015-01-11 参照）
4） 厚生労働省．平成 26 年度診療報酬改定の結果検証に係る特別調査（平成 26 年度調査）後発医薬品の使用促進策の影響及び実施状況調査報告書（案），厚生労働省ウェブページ http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-12404000-Hokenkyoku-Iryouka/0000099926.pdf （2015-10-8 参照）
5） 塩見真理，伊藤永久佳，緒方宏泰．我が国において行われた臨床試験によるジェネリック医薬品と先発医薬品の臨床的同等性評価のレビュー研究Ⅰ：試験デザインの評価．ジェネリック研究，2009；3：18-26
6） 出羽祐基，上島智，佐藤智昭ほか．注射用塩酸バンコマイシン製剤の先発品及び後発品による腎機能低下事例の発生状況の比較．YAKUGAKU ZASSHI，2008；128：1493-8
7） 森山知美，小杉隆祥，松尾和廣ほか．塩酸バンコマイシン後発品の安全性に関する臨床評価．日病薬誌，2008；44：1765-8
8） 高原祥子，山本仁，徳島裕子ほか．乳癌術後補助化学療法におけるパクリタキセル注「NK」の臨床使用実態下における安全性評価．癌と化学療法，2009；36：1851-6
9） 徳安宏和，原田智也，武田賢一ほか．高齢者誤嚥性肺炎に対する SBT/ABPC の先発医薬品と後発医薬品の臨床的検討．呼吸，2010；29：655-61
10） 相宮光二，宮川慶子，林誠ほか．注射用スルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウムにおける後発医薬品（スルバシリン静注用 1.5 g）の先発医薬品に対する治療学的同等性の検討―呼吸器感染症患者を対象としたレトロスペクティブ解析による評価―．医療薬学，2010；36：469-75
11） Sekine I, Kubota K, Tamura Y, et al. Innovator and genric cisplatin formulations: Comparison of renal toxicity. *Cancer Science.* 2011; 102: 162-5
12） 柳江正嗣，椿正寛，中尾真理子ほか．FP 療法を用いたシスプラチン後発品の安全性の検討．ジェネリック研究．2011；5：58-64
13） 相宮光二，宮澤憲治，林誠ほか．注射用シプロフロキサシンにおける後発医薬品の先発医薬品に対する治療学的同等性の検討―呼吸器感染症患者を対象としたレトロスペクティブ解析による評価―．日病薬誌．2012；48：745-8
14） 古市基彦，村松高，四万村三恵ほか．カルボプラチン，パクリタキセル製剤のジェネリック品変更前後における有害事象の検討．日大医誌．2012；71：424-7
15） 西村美子，松井礼子，加藤裕ほか．シスプラチンの先発医薬品と後発医薬品における腎障害の比較．日本病院薬剤師会関東ブロック第 38 回学術大会．2008
16） 鈴木智子，木村なつほ，福田由布子ほか．塩酸エピルビシン製剤の先発と後発医薬品による好中球減少発現頻度への影響．第 18 回日本医療薬学会年会．2008
17） 田所杏子，三宅知宏，山脇孝靖ほか．パクリタキセル製剤の先発医薬品と後発医薬品における安全性と臨床効果の比較．第 18 回日本医療薬学会年会．2008
18） 安達秀樹，吉井妙，松林照久．注射用アルプロスタジルアルファデクス 20 μg の先発品および後発品投与における肝機能検査値の変動についての調査．第 19 回日本医療薬学会年会．2009
19） 元木貴大，田中裕章，朝倉正登ほか．乳がん患者において weekly パクリタキセル療法により生じた有害事象―先発医薬品と後発医薬品の比較検討―．第 48 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．2009
20） 矢倉裕輝，櫛田宏幸，吉野宗宏ほか．ST 合剤の先発，後発医薬品の品質評価および過敏症の発現頻度に関する比較検討．第 24 回日本エイズ学会学術集会総会．2010
21） 大野静子，船越幸代，福原伸治ほか．注射用スルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウムの先発品と後発品における肝機能障害発生頻度の比較検討．第 49 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．2010
22） 仁保誠治，久保田馨，葉清隆ほか．シスプラチンの先発医薬品と後発医薬品による腎障害の比較．第 51 回日本肺癌学会総会．2010
23） 奥野友理，唐澤暁代，箕曲真由美ほか．注射用パクリタキセルの先発医薬品と後発医薬品の安全性の検討．医療薬学フォーラム 2010 第 18 回クリニカルファーマシーシンポジウム．2010
24） 服部剛弘，里内美弥子，松本光史ほか．シスプラチンの先発品と後発品の比較による腎障害についての検討．第 9 回日本臨床腫瘍学会学術集会．2011
25） 中尾将彦，吉田徹也，山崎直樹ほか．腎機能障害に対するシスプラチン先発医薬品と後発医薬品の比較．第 21 回日本医療薬学会年会．2011
26） 林稔展，山中竹春，瀬戸貴司ほか．シスプラチンによる腎機能障害の先発品と後発品の比較検討．第 9 回日本臨床腫瘍学会学術集会．2011
27） 五味陽亮，高井泰，小野義久ほか．注射用塩酸リトドリン製剤の後発医薬品における副作用の検討．第 48 回日本周産期新生児医学会総会および学術集会．2012
28） 塚本竜生，石橋正敏，大川順司ほか．せん妄治療におけるリスパダール内用液とジェネリックの使用経験．第 25 回日本総合病院精神医学会総会．

無断転載禁止

2012
29）矢倉祐輝，吉野宗宏，櫛田宏幸ほか．HIV 感染症患者における ST 合剤の先発・後発医薬品の脱感作療法および製品比較．第 22 回日本医療薬学会年会．2012
30）髙橋誠，三池梨乃，松本浩一ほか．少量シスプラチン連投による腎障害：先発医薬品と後発医薬品の比較．医療薬学フォーラム 2012 第 20 回クリニカルファーマシーシンポジウム．2012
31）小茂池潤太, 橋本泰明, 谷口慎二ほか. イオパミドール注射液後発品の副作用調査．第 22 回日本医療薬学会年会．2012
32）関根郁夫，久保田馨，山本昇ほか．シスプラチンによる腎障害：先発医薬品と後発医薬品の比較．第 8 回日本臨床腫瘍学会学術集会．2010
33）相宮光二，宮沢憲治，林誠ほか．注射用シプロフロキサシンにおける後発医薬品の先発医薬品に対する治療効果の比較検討．第 21 回日本医療薬学会年会．2011
34）古市基彦，村松高，四万村三恵ほか．パクリタキセル，カルボプラチン製剤のジェネリック品変更前後における呼吸器外科患者の有害事象の検討．第 51 回日本肺癌学会総会．2010
35）古市基彦．パクリタキセル，カルボプラチン製剤のジェネリック品変更前後における呼吸器外科患者の有害事象の検討．第 502 回日本大学医学会例会．2011
36）中尾將彦，吉田徹也，山崎直樹ほか．腎機能障害に対するシスプラチン先発医薬品と後発医薬品の比較．第 9 回日本臨床腫瘍学会学術集会．2011
37）安森奈緒子，林稔展，山中竹治ほか．シスプラチンの先発医薬品と後発医薬品における腎障害の比較検討．第 21 回日本医療薬学会年会．2011
38）北本真一，古谷智裕，柳田裕子ほか．ゲムシタビン塩酸塩の後発医薬品変更による血管痛発現に対する評価および危険因子の調査．医療薬学フォーラム 2012 第 20 回クリニカルファーマシーシンポジウム．2012
39）丹羽英智，羽柴英二，大川浩文ほか．持続血液濾過透析施行時における抗凝固薬：メシル酸ナファモスタットの先発医薬品と後発医薬品との薬効効果の相違について．ICU と CCU. 2009；33：575-9
40）矢倉裕輝，安井友佳子，島本裕子ほか．注射用バンコマイシン塩酸塩の先発，後発医薬品投与患者間における血中トラフ濃度に関するレトロスペクティブな比較検討．日病薬誌．2008；44：253-6
41）Tsukiyama I, Hotta K, Takeuchi M, et al. Evaluation of Safety in Clinical Use of Generic Paclitaxel [NK] for injection. *Jpn J Cancer Chemother.* 2012; 39: 613-7
42）西川豊，梶田貴司，杵崎正典ほか．先発医薬品パラプラチン注射液から後発医薬品カルボプラチン点滴静注液「NK」への変更による安全性についての検討．医療薬学．2012；38：708-14
43）Waber RL, Shiv B, Carmon Z, et al. Commercial feature of placebo and therapeutic efficacy. *The Journal of the American Medical Association.* 2008; 299: 1016-7
44）実例で学ぶ薬剤疫学の第一歩．4　バイアス．交絡．偶然変動．藤田利治編．レーダー出版センター；2008. p.89

無断転載禁止

〔一 般 論 文〕

タムスロシン塩酸塩口腔内崩壊錠 0.1 mg の製剤品質および服用性の臨床的評価

Clinical Evaluation of Formulation Quality and Ingestibility of Tamsulosin Hydrochloride Orally Disintegrating Tablets 0.1 mg

丁野 純男[a*]，中川 麻奈[a]，松井 萌[a]，佐藤 卓馬[a]，相澤 麻里子[a]，
石澤 清心[a]，北山 晏利[a]，丸田 勇樹[a]，戸上 紘平[a]，多田 均[a]，
寺崎 智博[b]，土井 良輔[c]

Sumio Chono[a*], Mana Nakagawa[a], Megumi Matsui[a], Takuma Sato[a], Mariko Aizawa[a], Kiyomi Ishizawa[a], Anri Kitayama[a], Yuki Maruta[a], Kohei Togami[a], Hitoshi Tada[a], Tomohiro Terasaki[b], Ryosuke Tsuchii[c]

[a] 北海道薬科大学薬学部薬剤学分野
[b] ポプラ薬局苫小牧店
[c] ポプラ薬局南郷店

Received February 26, 2016
Accepted March 24, 2016

Summary: We examined PTP (press through package) pushing out strength, hardness, friability and dissolution behavior to evaluate the formulation quality of a brand-name and four generic tamsulosin hydrochloride orally disintegrating (OD) tablets. The PTP pushing out strength was approximately 25 N for all formulations, and this data indicates that many users do not have much difficulty with pushing out. The hardness and friability were more than 0.02 kg/mg and less than 1 %, respectively, for all formulations, suggesting that all formulations could endure vibration and fall impact. However, the dissolution behaviors were different between formulations. Therefore, in the case of switching to other formulations, it is considered that careful observation of efficacy and side effects is required. Also, sensory testing, such as disintegration time in oral cavity, taste, and palatability, for healthy subjects was carried out to evaluate the ingestibility of tamsulosin hydrochloride OD tablets. The disintegration time in oral cavity was approximately 20 seconds for all formulations, showing that all formulations have a suitable disintegration time. For taste, most subjects did not taste bitterness in any of the formulations, and many subjects felt a rough and powdery consistency with several formulations. In addition, regarding palatability, most subjects described all formulations as easy to take. This study provides useful information for selecting the brand-name or generic tamsulosin hydrochloride OD tablets.

Key words: tamsulosin, orally disintegrating tablets, formulation quality, sensory testing, ingestibility

要旨：タムスロシン塩酸塩口腔内崩壊錠（OD 錠）の先発品 1 種と後発品 4 種の臨床使用における製剤品質を評価するため，PTP 押し出し強度，硬度および摩損度を測定するとともに，溶出試験を実施した．PTP 押し出し強度は，いずれの銘柄も 25 N 程度であり，押し出しにくさを感じるほどの値ではなかった．また，いずれの銘柄も硬度は 0.02 kg/mg 以上，摩損度は 1%以下であり，自動分包機での落下衝撃や通常の持ち運びには十分耐えうることが示された．一方，溶出挙動は銘柄により異なったため，銘柄変更の際には，薬効・副作用発現の観点から注意が必要と考えられる．また，服用性を評価するため，健常人に対する官能試験を実施した．口腔内での崩壊時間は，いずれの銘柄も約 20 秒であり，適切な崩壊時間を有していることが示された．味については，いずれの銘柄においても，大半の被験者が「苦み」を感じないと回答した．服用感については，「ざらつき」や「粉っぽさ」を感じやすい銘柄があった．嗜好性については，いずれの銘柄もおおむね 3 分の 2 以上の被験者が「服用してもよい」と回答した．本研究の結果は，

* 〒006-8590　札幌市手稲区前田 7 条 15 丁目 4-1
TEL：011-676-8700　FAX：011-676-8666
E-mail：s-chono@hokuyakudai.ac.jp

無断転載禁止

処方医や薬局がタムスロシン塩酸塩 OD 錠の銘柄を選択する際の一助となるだろう．

キーワード：タムスロシン，口腔内崩壊錠，製剤品質，官能試験，服用性

はじめに

口腔内崩壊錠（OD 錠）は，口腔内で速やかに溶解または崩壊させて服用できる錠剤である[1]．水無しで服用できるため，高齢者など嚥下機能が低下した患者，水分摂取が制限されている患者，多忙や外出により水が入手困難な患者にとって利便性が高く[2]，種々の医薬品の剤形として用いられるようになってきた．現在では，後発品や規格違いを含めて 1,000 種類以上の商品が販売されており，OD 錠の需要は今後益々増大すると思われる．

タムスロシン塩酸塩は，前立腺および尿道平滑筋の α_1 受容体に選択的に作用する α_1 受容体遮断薬であり，前立腺肥大症に伴う排尿障害の改善に用いられている[3]．タムスロシン塩酸塩製剤は，1993 年にカプセル剤のハルナール®カプセルが発売開始，2005 年には適応疾患の性質を鑑み，高齢者などが服用しやすい OD 錠としてハルナール® D 錠[4]が発売され，現在では後発品を含め多数の銘柄のタムスロシン塩酸塩 OD 錠が販売されている．OD 錠の普及の背景には，患者の服用負担を軽減するだけでなく，服薬アドヒアランス向上への期待がある．実際に，タムスロシン塩酸塩カプセル剤から OD 錠へ剤形を切り替えた際の患者意識調査および尿流検査によると，より高齢の患者ほど OD 錠を好む傾向があり，切り替え前と同等の薬効が得られることが示されている[5]．タムスロシン塩酸塩 OD 錠は，1 日 1 回投与で薬効を発揮する徐放性製剤である[4]．タムスロシンの血中濃度上昇に起因する副作用として起立性低血圧が知られているが，徐放機構により血中濃度の過度の上昇を抑え，副作用発現の可能性を低減させている[6]．

タムスロシン塩酸塩 OD 錠に限ったことではないが，処方医や薬局は先発品と後発品の銘柄選択に苦慮している実情がある[7]．医薬品卸からの仕入れ価格や患者の経済的負担を考慮した銘柄選択がなされていることは紛れもない事実であろうが，これは最適な選択とは言い切れず，これからの時代は製剤品質や服用性の情報に基づく科学的根拠をもって銘柄選択することが要求されるであろう．タムスロシン塩酸塩 OD 錠の臨床使用において重要な製剤品質としては，以下のことが挙げられる．適応疾患の性質から服用者が非力な高齢者であることが多く，また自動分包機による一包化調剤では PTP 包装の開封作業や物理的な落下衝撃を伴うため，PTP からの出しやすさと錠剤強度は，患者のみならず薬剤師の観点からも意味のある品質情報である．また，同様の観点から，外出時などの持ち運びの際の振動や衝撃に対する錠剤耐久性，口溶け感に影響しうる吸水性や薬効・副作用に影響しうる徐放性溶出挙動なども，把握すべき品質情報である．また，服用性は服薬アドヒアランスに直結しうるため，口腔内での崩壊時間，味，ざらつきなどの服用感，嗜好性などの情報把握が求められる．しかし，これらの製剤品質や服用性に関する各銘柄の情報は決して十分とはいえない．

そこで本研究では，タムスロシン塩酸塩 OD 錠 5 銘柄の臨床使用における製剤品質を評価するため，PTP 押し出し強度，硬度，摩損度および吸水時間を測定するとともに，溶出試験を実施した．また，これらの服用性として，口腔内崩壊時間，味・服用感および嗜好性を評価するため，健常人に対する官能試験を実施した．

1．方　法

1-1　材料

タムスロシン塩酸塩 OD 錠は，先発品のハルナール® D 錠 0.1 mg（A；アステラス製薬，Lot No.H003N01），後発品のタムスロシン塩酸塩 OD 錠 0.1 mg「ケミファ」（B；日本薬品工業，Lot No.81001），タムスロシン塩酸塩 OD 錠 0.1 mg「明治」（C；Meiji Seika ファルマ，Lot No.TMSTW102），タムスロシン塩酸塩 OD 錠 0.1 mg「興和テバ」（D；大正薬品工業，Lot No.VM011，現名称：タムスロシン塩酸塩 OD 錠 0.1 mg「TYK」）およびタムスロシン塩酸塩 OD 錠 0.1 mg「日医工」（E；日医工，Lot No.CT2903）を用いた．

1-2　PTP 押し出し強度の測定

OD 錠の PTP 包装からの押し出し強度は，既報[14]を参考にデジタルフォースゲージ（IMADA）を用いて測定した．本装置では，取り付けた押し

無断転載禁止

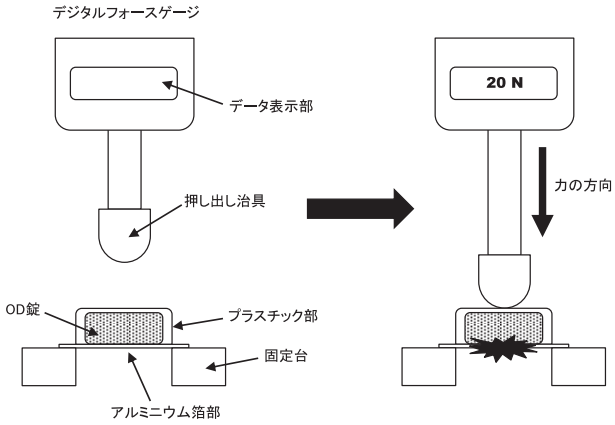


Fig. 1　PTP 押し出し強度の測定

出し治具にかかる負荷を計測できる．PTP 包装を 1 錠ごとにカットし，あらかじめ各包装から OD 錠が押し出されて落下するよう，直径大の穴を開けた台上に固定したのち，ウレタン製押し出し治具を 50 mm/min で降下させ，包装のアルミニウム箔部が破れたときの荷重の最大点を押し出し強度（N）とした（Fig. 1）．

1-3　硬度の測定

モンサント硬度計（池本理化工業）を用いて，OD 錠の直径方向の硬度（kg）を測定し，これを OD 錠の実測質量（mg）で除することにより，単位質量あたりの硬度（kg/mg）を算出した[8]．

1-4　摩損度の測定

第 16 改正日本薬局方参考情報の錠剤の摩損度試験法にしたがって行った[9]．約 6.5 g に相当する錠数の OD 錠を摩損度試験器（富山産業）のドラム内に入れ，25 rpm の速度で 100 回転させた後の質量減少率を求め，摩損度（%）とした．

1-5　吸水時間の測定

水 10 mL で濡らした直径 90 mm の濾紙中心部に OD 錠を静置し，目視により錠剤全体が湿潤するまでの時間を測定し，吸水時間（sec）とした[10]．

1-6　溶出試験

第 16 改正日本薬局方一般試験法の溶出試験法[11]に準じ，温度 37 ± 0.5℃，試験液（溶出試験第 2 液，pH 6.8）900 mL，パドル回転数 100 rpm の条件下で実施した．試験器は TOYAMA DISSOLUTION TESTER（富山産業）を用いた．試験開始後 15，30，60，90，120，180 および 360 分に溶出液 5 mL をサンプリングし，孔径 0.45 μm のメンブランフィルターでろ過した．なお，サンプリング後に直ちに試験液 5 mL を補った．

溶出液中のタムスロシンは，既報[12]を参考に高速液体クロマトグラフィー（HPLC）により測定し，予め求めた検量線よりタムスロシン濃度を算出した．すなわち，溶出液 240 μL に内標準物質であるパラオキシ安息香酸プロピルのアセトニトリル溶液（10 μg/mL）160 μL を加え，HPLC サンプルとした．検量線は 10～160 ng/mL の範囲で良好な直線性を示した．HPLC 条件は以下の通りである．検出器は UV-VIS 検出器（UV-2075 Plus，日本分光）を用い，測定波長を 225 nm とした．カラムは Mightysil RP-18 GP Ⅱ 250-3.0（5 μm）を用い，温度は 50℃とした．移動相は 50 mM リン酸緩衝液（pH 6.8）：アセトニトリル = 6：4（v/v）混液を用いた．流速は 0.4 mL/min とし，試料注入量は 20 μL とした．

1-7　官能試験

健常ボランティア 40 名（男性，年齢 21 歳～64 歳）を被験者とし，北海道薬科大学研究倫理委員会の審査に基づく学長承認（承認番号：13-03-002）を得て実施した．

既報[13]を参考に以下のように試験を実施した．OD 錠 1 個を舌の上に置き，舌と上顎で挟み（この時点を崩壊開始とした），唾液を含ませて舐めながら崩壊させた．その際，唾液は飲み込まず口中に溜めた．OD 錠が崩壊して崩れた時点を崩壊の終了とした．崩壊時間は，被験者自身がストップウォッチで計測した．計測後，崩壊物を飲み込まずに唾液と共に速やかに吐き出し，口腔内を水で十分にすすいだ．その後，被験者は味・服用感および嗜好性に関する項目（Table 1）についてアンケートに回答した．

なお，被験者には，試験に用いた OD 錠の名称と製造販売メーカーは伝えなかった（ただし，OD 錠ごとに色調，形状や刻印が異なるため，厳密には盲検化されない）．各 OD 錠にはそれぞれ異なる番号を付与し，試験順は被験者の自由とした．被験者は，同一日にすべての OD 錠の試験を行い，試験の間隔は 1 時間以上空けた．

無断転載禁止

Table 1　官能試験における評価項目と定性的選択肢

評価項目	定性的選択肢
甘さ	1. 甘すぎる
	2. やや甘い
	3. ちょうどよい
	4. 特に甘さを感じない
苦み	1. 強い苦みを感じる
	2. やや苦みを感じる
	3. 苦みを感じない
清涼感	1. 強すぎる
	2. やや強い
	3. ちょうどよい
	4. 特に強さを感じない
ざらつき	1. ざらつきを感じる
	2. ややざらつきを感じる
	3. ざらつきをほとんど感じない
粉っぽさ	1. 粉っぽさを感じる
	2. やや粉っぽさを感じる
	3. 粉っぽさをほとんど感じない
嗜好性	1. 服用してもよい
	2. 服用したくない

1-8　有意差検定

Tukey の多重比較検定を行い，$p<0.05$ の場合に有意差ありとした．

2. 結果と考察

2-1　PTP 押し出し強度

OD 錠の PTP 包装からの押し出し強度を Fig. 2 に示す．押し出し強度は，いずれの銘柄も 20～25 N 程度であり，銘柄間の有意差はみられなかった．脳神経外科に入院している片手麻痺の患者を被験者とした調査[14]では，20～30 N 程度の押し出し強度であれば，片手麻痺患者であっても両手を使うことで開封可能であることが報告されている．したがって，本錠の服用患者が適応疾患の性質から高齢であることを考慮しても，いずれの銘柄も患者が出しにくさを感じるほどの押し出し強度ではないと考えられる．一方，薬剤師による一包化調剤の際には，押し出し回数が多いと指先に痛みが残る可能性は否定できず，患者の待ち時間短縮[15]ならびに薬剤師の労働安全衛生[16, 17]の観点から，PTP 除包器の使用が望ましいのではないだろうか．

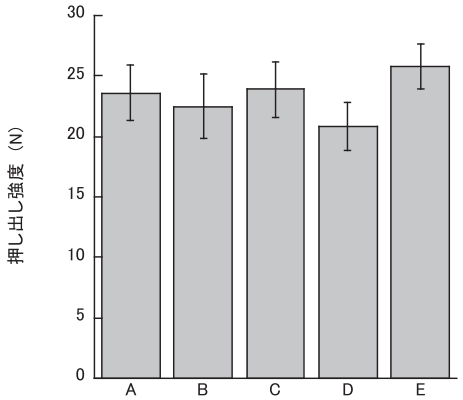


Fig. 2　タムスロシン塩酸塩 OD 錠の PTP 包装からの押し出し強度
データは，平均値±標準偏差（n=4）で示す．

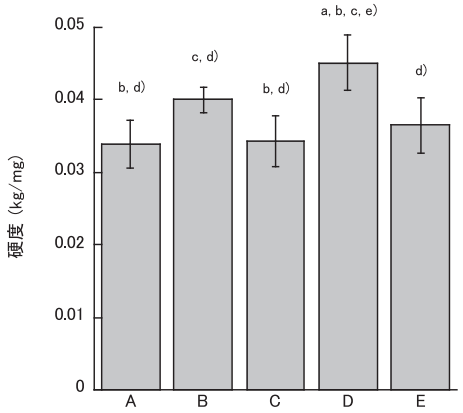


Fig. 3　タムスロシン塩酸塩 OD 錠の硬度
a) $p<0.05$, *vs* A；b) $p<0.05$, *vs* B；
c) $p<0.05$, *vs* C；d) $p<0.05$, *vs* D；
e) $p<0.05$, *vs* E
データは，平均値±標準偏差（n=10）で示す．

2-2　硬度

OD 錠の硬度を Fig. 3 に示す．硬度は，いずれの銘柄も 0.035～0.045 kg/mg 程度であった．本研究では，モンサント硬度計による実測硬度（kg）を実測質量（mg）で除した値で表した．この値が 0.022 以上で自動分包機での調剤が許容範囲内，0.030 以上で自動分包機での調剤が問題ないとされている[8]．したがって，いずれの銘柄も自動分包機での落下衝撃に十分耐えうる錠剤強度を有していることが示唆された．

2-3　摩損度

OD 錠の摩損度は，A が 0.52%，B が 0.05%，C が 0.08%，D が 0.04%，E が 0.05% であった．A については一部に欠けがみられたが，これは WOWTAB-DRY 技術[4, 18]を用いて高い空隙率を保持しながら低圧打錠にて成形しているため，錠剤自

無断転載禁止

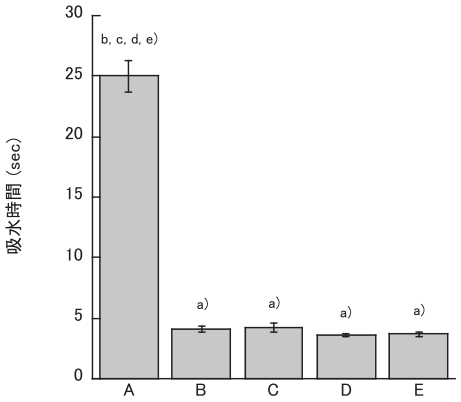


Fig. 4　タムスロシン塩酸塩 OD 錠の吸水時間
a) p<0.05, *vs* A；b) p<0.05, *vs* B；
c) p<0.05, *vs* C；d) p<0.05, *vs* D；
e) p<0.05, *vs* E
データは，平均値±標準偏差（n=4）で示す.

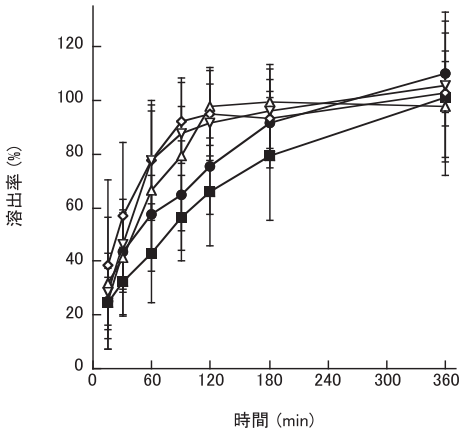


Fig. 5　タムスロシン塩酸塩 OD 錠の溶出挙動
●, A；■, B；△, C；◇, D；▽, E
データは，平均値±標準偏差（n=4）で示す.

身が多孔質であり，構造的に脆弱であることが原因と考えられる．なお，A，B および C の摩損度は，既報[19]の値（A，0.56%；B，0.06%；C，0.08%）とよく一致していた．摩損度が 1% 以下であれば，通常の持ち運びで外観損傷することはないとの見解が一般的である[9, 20]．したがって，いずれの銘柄も通常の持ち運びに十分耐えうる錠剤耐久性を有していることが示唆された.

2-4　吸水時間

OD 錠の吸水時間を Fig. 4 に示す．吸水時間は，A が約 25 秒，B〜E が 4 秒前後であった．吸水時間は，あくまでも後述の口腔内崩壊時間の参考となる物性データであるが，A の吸水時間が他より長かったのは，固体間隙に水が浸入する浸漬ぬれ[21]の速度が他より遅かったためであり，これは添加剤の違いや圧縮成形圧の違いなどに起因するものと考えられる．OD 錠に崩壊剤であるクロスポビドンを配合すると，ぬれやすく崩壊しやすくなることが報告されている[22]．A にはクロスポビドンが含まれず，B〜E には含まれており，このことが吸水時間に差がみられた理由の一つであろう.

2-5　溶出挙動

OD 錠からの薬物溶出挙動を Fig. 5 に示す．いずれの銘柄も徐放性とみられる溶出を示したが，その挙動は銘柄によって異なり，例えば 120 分の時点では銘柄間の溶出率の差が最大で約 35% であった．これは，銘柄間での徐放化技術や添加剤の違いなどに起因するものと考えられ，溶出については銘柄間の製剤学的な同等性が担保されているとは言い難い結果であった．なお，データは示さないが，pH 1.2 の試験液を用いて 120 分間にわたり溶出試験を行ったところ，いずれの銘柄においても溶出率はわずか数% であった．それゆえ，いずれの銘柄も胃ではなく腸で徐放出する設計になっていることがわかった．溶出試験は，著しい生物学的非同等を防ぐことを目的としており，生物学的同等性を保証するものではないが，銘柄間での溶出挙動の大きな違いは生物学的非同等を示唆するものである[11, 23]．したがって，本錠においても，溶出挙動が大きく異なるもの同士の銘柄変更の際には，薬効への影響はもちろんのこと，血中濃度の立ち上がりに起因する起立性低血圧などの副作用発現の観点からも注意が必要と考えられる.

2-6　口腔内崩壊時間

OD 錠の口腔内崩壊時間を Fig. 6 に示す．口腔内崩壊時間は，いずれの銘柄も 20 秒程度であり，銘柄間の有意差はみられなかった．口腔内崩壊時間は，OD 錠の口溶け感の良し悪しに影響するが，これが 60 秒以内であれば，日常の生活感覚から大きなストレスを感じることはないとされている[24]．したがって，いずれの銘柄も適切な崩壊時間を有していることが示された．本研究では，多くの患者が OD 錠を服用する際に行っている行為を反映させるため，OD 錠を舌の上に置き，舌と上顎で挟み，唾液を含ませて舐めながら崩壊させる方法を用いた．前述の吸水時間は口腔内崩壊時間とは対応しなかったが，吸水時間は OD 錠のぬれやすさを静置状態

無断転載禁止

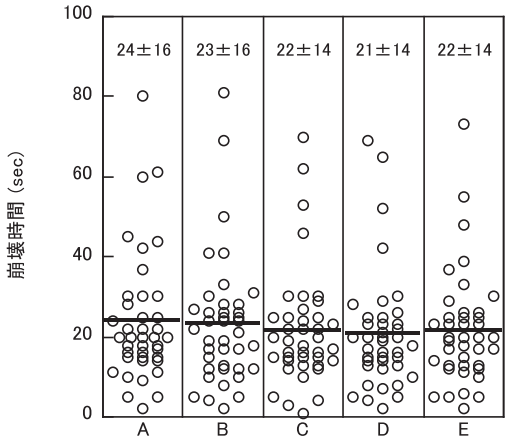


Fig. 6　タムスロシン塩酸塩 OD 錠の口腔内崩壊時間
（○）は個々のデータ，（—）は平均値である．
図上部の数字は，平均値±標準偏差（n=40）を示す．

で反映したものであり，舌と上顎による加圧と舌の運動が加わった際の崩壊とは異なると考えられる．したがって，OD 錠の口腔内での崩壊性を的確に評価するためには，吸水時間などの物性データを参考とした上で，実際にヒトで口腔内崩壊時間を測定することが重要であろう．

2-7　味・服用感および嗜好性

OD 錠の味・服用感および嗜好性を Fig. 7 に示す．いずれの銘柄も苦みや強すぎる清涼感はなく，概して服用上の大きな問題となるような結果は得られなかった．あえて銘柄間での違いを挙げるならば，A はざらつきと粉っぽさをほとんど感じないとの回答が多かったが，他の銘柄ではざらつきと粉っぽさを

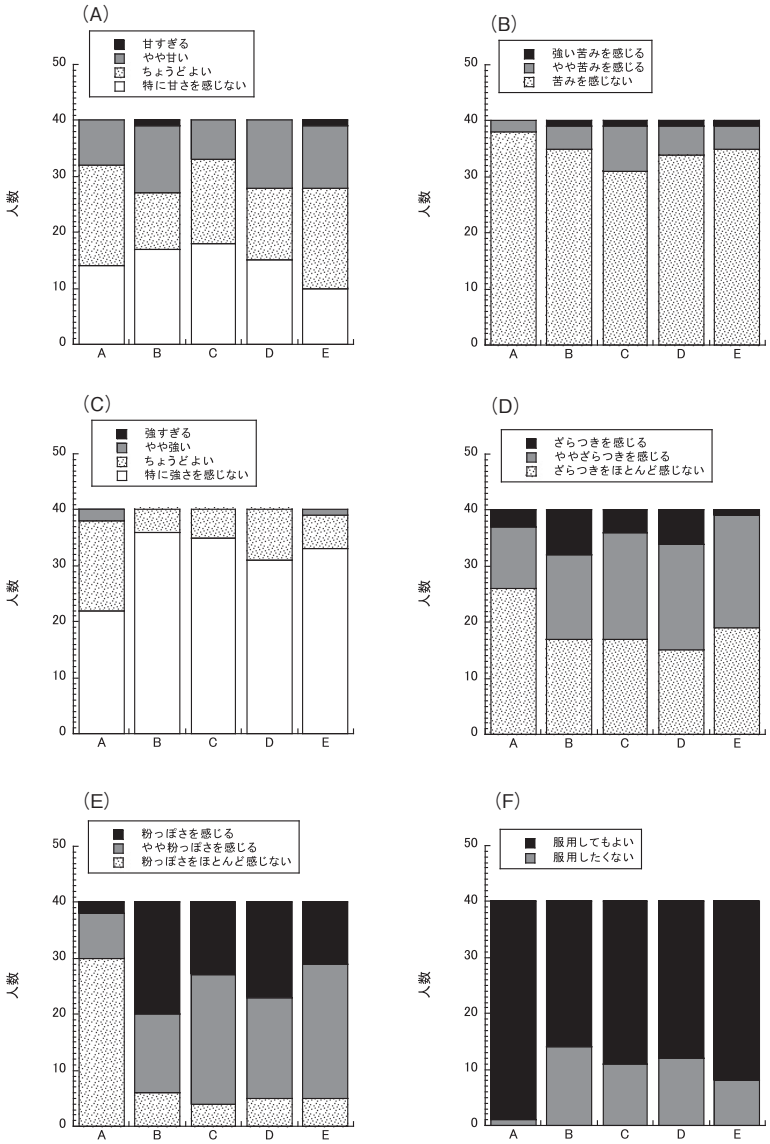


Fig. 7　タムスロシン塩酸塩 OD 錠の味・服用感および嗜好性
A, 甘さ；B, 苦み；C, 清涼感；D, ざらつき；E, 粉っぽさ；F, 嗜好性

無断転載禁止

感じる，あるいはやや感じるとの回答が多かった．我々は，溶出試験の際に，不溶性成分の存在を肉眼的に観察しており，Aでは他の銘柄に比べてその量が少なかった．このことがAではざらつきと粉っぽさをほとんど感じなかった要因であろう．嗜好性は銘柄によって異なったが，いずれの銘柄もおおむね3分の2以上の被験者が「服用してもよい」と回答した．OD錠の嗜好性は，甘さと苦みのバランス，清涼感，ざらつきと粉っぽさの程度などにより総合的に判断されるものと考えられる．本研究では，前述の口腔内崩壊時間を含め，味・服用感および嗜好性を健常人で評価したが，これらの感覚的評価には唾液量が影響を及ぼすことが考えられる．実際に，年齢や病態が唾液量に影響することが過去の検討で明らかになっている[25]．したがって，今後は，年齢や病態そして唾液量を考慮したより詳細な評価をする必要があろう．

まとめ

タムスロシン塩酸塩OD錠5銘柄の臨床使用における製剤品質および服用性を評価した．

製剤品質については，いずれの銘柄も適切なPTP押し出し強度，硬度および摩損度を有していた．一方，溶出挙動は銘柄間で違いがみられ，このことは溶出挙動が大きく異なるもの同士の銘柄変更の際には，薬効・副作用発現の観点から注意が必要であることを示唆するものである．服用性については，官能試験の結果を総合的に鑑みると，嗜好性の違いはあるものの，いずれの銘柄においても大きな支障はないといえるのではないだろうか．処方医や薬局がタムスロシン塩酸塩OD錠の銘柄を選択する際に，本研究の成果が活用されることを期待する．

利益相反（COI）の開示

本研究において，開示すべき利益相反はない．

引用文献

1) The Ministry of Health, Labour and Welfare Ministerial Notification No.65: The Japanese Pharmacopoeia Sixteenth Edition, Orally Disintegrating Tablets / Orodispersible Tablets, p8, 2011.
2) Chiba T, Nagasawa Y, Tairabune T: Investigation of dispensing of naftopidil orally disintegrating tablet (Flivas®OD Tablets) using an automatic tablet packing machine, *Jpn. J. Med. Pharm. Sci*., 2008; 59: 79-85.
3) Lepor H: Phase III multicenter placebo-controlled study of tamsulosin in benign prostatic hyperplasia. Tamsulosin lnvestigator Group., *Urology*, 1998; 51: 892-900.
4) Nishiura M, Mizumoto T: Development of modified-release fast disintegrating tablet, Harnal D containing fine modified-release particles, *Drug Deliv. Sys.*, 2008; 23: 77-80.
5) Boku E: Experience of treatment with Harnal®D tablet (Orally disintegrating tamsulosin hydrochloride tablet)—Switch from capsule to orally disintegrating tablet—, *Jpn. Pharmacol. Ther.*, 2006; 34: 387-94.
6) Tsunoo M, Shishido A, Soeishi Y et al.: Phase I clinical trial of YM617, a new α_1 adrenoceptor antagonist—Second report: A single oral dose of controlled release formulation in healthy male subject—, *J. Clin. Therap. Med*., 1990; 6: 2529-51.
7) 政田幹夫，中村敏明：薬剤師は後発医薬品にどう向き合うか，薬事，2010; 52: 1451-5.
8) Namiki N, Negishi T, Katou J: Studies on the application of oral rapid disintegrating tablets using a fully automatic tablet packing machine, *Jpn. J. Pharm. Health Care Sci*., 2003; 29: 367-74.
9) The Ministry of Health, Labour and Welfare Ministerial Notification No.65: The Japanese Pharmacopoeia Sixteenth Edition, Tablet Friability Test, p2244, 2011.
10) Bi Y, Sunada H, Yonezawa Y et al.: Preparation and evaluation of compressed tablets rapidly, disintegrating in oral cavity, *Chem. Pharm. Bull*., 1996; 44: 2121-7.
11) The Ministry of Health, Labour and Welfare Ministerial Notification No.65: The Japanese Pharmacopoeia Sixteenth Edition, Dissolution Test, p137, 2011.
12) Kumar GS, Kumar BS: Stability-Indicating RP-HPLC method for determination of tamsulosin HCL in pharmaceutical dosage form, *J. Basic Clin. Pharm*., 2012; 3: 255-60.
13) Hori K, Yoshida N, Okumura T et al.: Method for the evaluation of the stability and usability after opening packages of orally disintegrating tablets: case of amlodipine besilate products, *Yakugaku Zasshi*, 2010; 130: 1029-40.
14) Yamatani A, Fukushima S, Hayashi M et al: Studies on the measurement of pushing out strength and opening of the press through package, *Jpn. J. Pharm. Health Care Sci*., 2001; 27: 576-82.
15) Hashimoto M, Yamaguchi H, Minatani M: A primary improvement of customer satisfaction based on patients'answers to a questionnaire at dispensing pharmacies, *Jpn. J. Med. Pharm. Sci*., 2011; 65: 183-90.
16) Hori H: Present state and problems of work environment control in the workplaces using hazardous materials based on the occupational safety and health act in Japan, *J. UOEH*, 2013; 35:

無断転載禁止

73-8.
17) Omae K: Current status of measures against prevention of occupational diseases in Japan, *Jpn. J. Clin. Med.*, 2014; 72: 204-9.
18) Mizumoto T, Masuda Y, Yamamoto T: Formulation design of a novel fast-disintegrating tablet, *Int. J. Pharm*., 2005; 306: 83-90.
19) Inoue Y, Narisawa A, Araki J: Evaluation of physicochemical property and crushing compounding of tamsulosin orally disintegrating tablets, *Jpn. J. Generic. Med*., 2012; 6: 104-11.
20) Inoue Y, Araki J, Narisawa A et al.: A comparison of the physicochemical property of brotizolam orally disintegrating tablets, *Jpn. J. Generic. Med*., 2011; 5: 65-70.
21) Zettlemoyer AC: Immersional wetting of solid surfaces, *Ind. Eng. Chem.*, 1965; 57: 26-36.
22) Li C, Sakamoto M: Development of oral rapidly disintegrating table, *J. Pharm. Sci. Tech.*, 2007; 67: 133-41.
23) Aoyagi N, Kaniwa, N, Takeda Y et al.: Basic concept and rules of dissolution tests in Japanese Pharmacopoeia, *Pharm. Regul. Sci.*, 1993; 24: 1031-41.
24) 増田義典：口腔内崩壊錠の潮流と製剤設計, *PHARM TECH JAPAN*, 2006; 22: 401-12.
25) Linda CN: Aging, oral health and salivary flow, *Jpn. J. Gerodont.*, 2003; 18: 107-16.

無断転載禁止

〔学術大会講演録〕
第９回学術大会一般演題より

後発医薬品普及促進のためのナショナルデータベース（NDB）研究

Study on the National Database（NDB）for Promoting Diffusion of Generic Drugs

武藤　正樹*[a]，羽田　明浩[a]，三津原　庸介[b]，高坂　又一朗[b]，
栗原　邦彦[b]，武田　泰昭[b]

Masaki Muto*[a], Akihiro Haneda[a], Yosuke Mitsuhara[b], Mataichiro Takasaka[b],
Kunihiko Kurihara[b], Yasuaki Takeda[b]

[a] 国際医療福祉大学大学院
[b] 株式会社日本医薬総合研究所

Summary：In an environment where promotion of generic drug use is advocated, the purpose was to construct a generic-drug-usage status analysis system with the aim of measuring the various prevalence factors of generic drugs, confirming the detailed current status, and analyzing progressive and inhibiting factors based on NDB sample information, which is assumed to best reflect the overall current state of generic drug usage.
From the study, we were able to realize the possibility of specific generic drug diffusion analysis, which has been absent to date, and further, we were able to confirm the usefulness as a basis for generic drug diffusion policy making and the monitoring of NDB data, and, by providing a more detailed analysis environment, we believe that it will be possible to exert a significant impact on generic-drug-usage promotion policies in future.

Key words：national database（NDB）, study for promoting generic-drug use, generic-drug-usage status analysis system

要旨：後発医薬品の使用促進が叫ばれる中，現状の後発医薬品使用状況全体を最も反映しうると想定されるNDBサンプル情報を基盤に，後発医薬品の各種普及度因子を測定，詳細な現状の確認，進捗因子，及び阻害因子の解析を目指し，後発医薬品使用状況解析システムを構築することを目的とした．研究の結論として，これまでにない具体的な後発医薬品普及分析の可能性を実感し，さらに普及政策立案，モニタリングの基盤としてのNDBデータの有用性を確認することができ，今後，より詳細な分析環境の提供により後発医薬品使用促進政策に大きな影響を及ぼすことができると考えられる．

キーワード：ナショナルデータベース（NDB），「後発品」使用促進研究，「後発品」使用状況分析システム

はじめに

我が国の保険医療制度の持続的発展を支える医療政策の一環として，後発医薬品の積極的な普及が進められてきた．この間，後発医薬品の使用促進手段として，後発医薬品の安定供給，処方箋様式の変更，一般名処方，後発医薬品調剤体制加算など種々の対策を実施してきた．

さらに現在，経済財政諮問会議では，2020年までに後発医薬品市場シェア80％（新指標）目標や高額医療等への具体的施策が打ち出されようとしている．

現在これらを推し進めるにあたり，現状の普及状況解析手段，また2020年までのロードマップを完遂するための後発医薬品の具体的な普及因子情報，因子トレース手段等は，まだまだ十分とは言えない状況下にあると推測する．

後発医薬品の現状分析ならびにロードマップ進捗状況モニタリング，都道府県の後発医薬品普及促進策立案にあたっては，薬価調査，調剤メディアスのデータベースと共に，ナショナルデータベース（NDB）を活用することにより，リアルタイムでより詳細な後発医薬品普及の現状把握及び政策立案が

* 〒107-0052 東京都港区赤坂8-5-34 戸田ビル青山4階
TEL：03-5772-3396　FAX：03-5772-3391
E-mail：mutoma@iuhw.ac.jp

無断転載禁止

可能となることが期待される.

このため本研究では，現状の後発医薬品使用状況全体を最も反映しうるNDB情報を基盤とする「後発医薬品使用状況解析システム」を構築し，ナショナルデータベース（NDB）データ上，分割可能な因子マトリックスを作成，後発医薬品の因子別普及度を測定，これを基に進捗する因子，阻害している因子の現状を分析し，これらに対する試案の検討を行った.

ナショナルデータベース(NDB)サンプルデータを用いた後発医薬品使用促進に関する研究

1）研究の目的

後発医薬品の使用を推し進めるにあたり，普及度の詳細な現状，また2017年，及び2020年までのロードマップを完遂するための普及因子の分析，及びトレース手段等，後発医薬品普及の具体的な情報はまだまだ十分とは言えない状況下にあると推測する.

このため，これらの現状や因子分析･探求フロー，進捗状況モニタリングシステム，各種シミュレーション等を検討・実施するための分析環境作りを実践し，後発医薬品普及促進に対する具体策案を研究することは必須と考える.

これらを実践するにあたり，現在，実情について最も網羅的に情報を構築しているナショナルデータベース（NDB）を基盤とする分析システムを開発し，稼動環境を設立することが必要と考える.

これらに加え，薬価調査，調剤メディアスのデータベースと共に，国レベル，都道府県レベル，各市町村で，よりリアルタイムでより具体的な後発医薬品普及の対策案作成システム基盤（後発医薬品使用状況解析システム）の構築を目的とした.

2）研究の方法

本研究では，ナショナルデータベース（NDB）サンプルデータを基盤に「後発医薬品使用状況解析システム」を構築し，後発医薬品普及度の現状分析を通し，普及分析に必要な因子の洗い出しを実施した.このため，開発したシステムは，ナショナルデータベース（NDB）サンプルデータにおいて一部項目はブランク，またはマスター未提供により，本研究で分析できない項目も存在するが，今後の展開を考慮し，ナショナルデータベース（NDB）情報の薬剤情報に関する全項目を考慮し開発を実施した.

3）分析環境の設置（セキュリティー）

ナショナルデータベース（NDB）の利用にあたっては，「レセプト情報の提供に関するガイドライン」に準拠し，セキュリティー対策の主内容を下記のごとく実施した.

○利用者及び場所

・申請書に記載された者以外の入室を禁止する.

・使用者は，個人別入退室カードのみにより入退室し，それ以外，常時施錠状態とする．同時に，入退室管理システムにより，入退室時間の管理を実施した.

・研究室は，電話を始めとする外部ネットワークから遮断した環境を施工した.

○機器の利用

・分析用PC及び構築用サーバーは，必要とされるソフトウェア等をインストールした後，適切なウィルス対策を実施し，その後研究所内に設置，施錠した.

・各機器に担当者を設定，担当者ごとにID，パスワードの施工，及びパスワード付きスクリーンセーバーを設定した.

・インストールされた情報，及び中間生成物のバックアップを取る場合のみ，指定された外部記録媒体を使用し，その外部媒体は研究室内の施錠可能な場所に保存した.

・PC及びサーバーの操作内容は，操作ログを自動的に生成し操作記録とした.

○データの利用

・研究室内に設置した機器にインストールされたNDB情報のDVD媒体は同研究所内の施錠可能な場所に保管した.

・研究所内で加工された情報は，サーバー及びPC内に保存され，公表される分析成果を除き，プリントアウト及び外部持ち出しを禁止した.

4）分析項目の構築

○対象　ナショナルデータベース（NDB）サンプルデータ

・対象期間　平成23年10月，平成24年10月の2ヶ月

・対象情報　DPC（抽出率10%）
病院入院（抽出率10%）
病院外来（抽出率1%）
薬局（抽出率1%）の4種類

無断転載禁止

本研究では，データ量の多い病院外来，及び薬局外来を中心に，各レセプトの紐付けを実施，入院外，調剤レセプトREレコードの氏名ハッシュ値を通じて統合し，期間・施設・患者・疾病・薬剤・投与量の6段階の階層を生成し，各層情報の連動性と自在性を考慮したデータベースを構築した（Fig. 1）.

また，ナショナルデータベース（NDB）サンプルデータで使用した項目，及び付加した項目を下記に示した（Table 1）.

ナショナルデータベース（NDB）サンプル情報の構築にあたっては，空白補正等，正規化を行う必要性があった.

○後発医薬品解析アプリケーションソフトの開発

・構築情報から分析目的にあわせた市場を選択する機能

・構築情報から分析目的にあわせた対象項目を組合せ，複数階層マトリックスを表示する機能

・各階層別（施設，医師，患者，疾病，薬剤，投与量）の集計計算（グロス，ネット計算を含む）をする機能

・「後発品」普及度の％計算　後発医薬品数量／（後発品のある先発品数量＋後発品数量）

・選択された情報グループに任意フラッグを追加する機能

・各情報グループ内の数値項目の追加，及び数値項目を使用し再計算する機能

・算出した数値のビジュアル化機能

5）機器の構成及び役割

○構築用サーバー　1台（基本データの構築　MySQLサーバー使用）

・構築データの選択及び紐付け

・データのクレンジング

・製品，薬効等関連マスターとデータの構築

・分析用フラッグ及び各種計算値の作成

○分析用PC　2台（分析の作成　BIツール使用）

・必要情報の取込み

・分析テーマの作成

・分析結果の作成

・公表用グラフ及び帳票の作成

6）公表した分析

分析を始めるにあたり，本研究の中心である薬剤情報を，病院外来及び薬局レセプトを使用して薬効

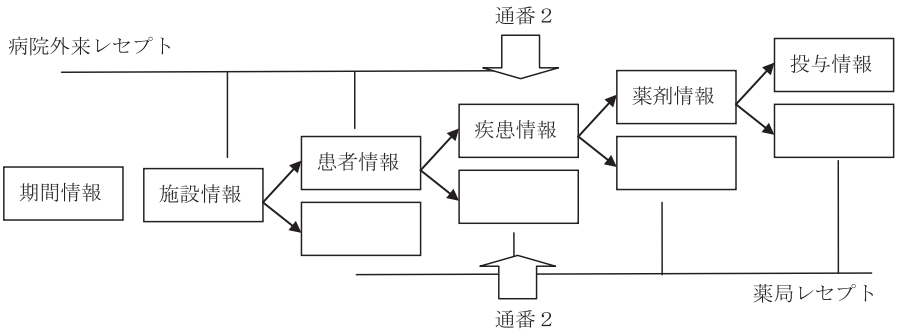


Fig. 1　データベース階層

Table 1　使用した情報項目

期間情報	施設情報	患者情報	疾患情報	薬剤情報	投与量
レセプト月	病床数グループ	患者識別コード	* 主疾患	製品規格コード	1日投与量
調剤月	DPCグループ	性別		薬効81分類	投与日数
	薬局区分	年齢グループ		ATC分類	総量
		保険種別		成分名	
		入院・外来		薬価	
				* 薬価グループ	
				先発・後発区分	
				* 薬価収載年度	
				* 製品名	

＊主　疾　患：主疾患が複数記載されている場合，全てを構築
＊薬価グループ：後発医薬品を有する先発医薬品の薬価を100として後発医薬品の各薬価差分のグループ化を実施
＊薬価収載年度：薬価収載年月を収載
＊製　品　名：製品規格名を集合した代表製品名を生成

無断転載禁止

（ATC）に展開した結果を Fig. 2 に示す．

結果，NDB サンプルデータでは約半数の製品マスターが公開されていないため，分析の公表は全製品マスターの揃った循環器系薬剤のみに絞り実施した．

7）循環器系後発医薬品の普及度

循環器系後発医薬品の 2011，2012 年度別普及度を Fig. 3 に示した．

循環器系薬剤（総数量）を使用している患者年齢グループは 60–74 歳グループで 39%，75 歳以上のグループで 48%と 60 歳以上で 9 割弱の処方がされている．「先発品」，「後発品のある先発品」，及び「後発品」の割合を見ると，「後発品のある先発品」グループの数量の割合が大きいことがわかる．

また，「後発品」の普及度は 2011 年 27.9%，2012 年 35.6%と後発医薬品の普及進捗が見られるが，普及度平均値と患者年齢グループ別普及度の比較では，約半分の処方実績のある後期高齢者グループ（75 歳以上）で各年度ともに普及の遅れが見られる．

次に数量比較及び薬価換算金額比較を Fig. 4–6

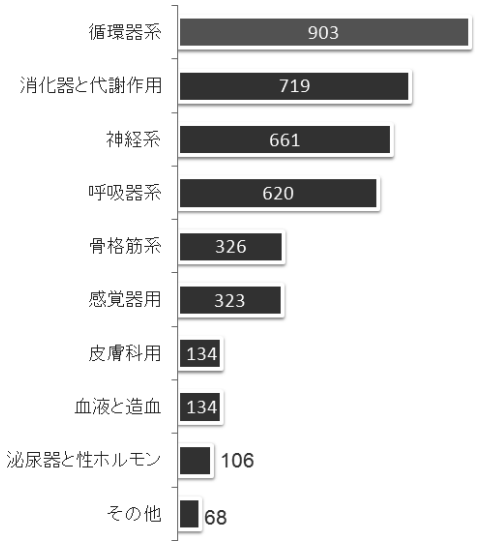


Fig. 2　薬効分類別レコード件数

Table 2　入院外来及び薬局レセプトのレコード数

平成23年10月	レセプト件数	レコード件数
入院	130	10,796
DPC	113	17,747
入院外（外来）	1,049	21,307
調剤	1,602	24,681
合計	2,896	74,532

平成24年10月	レセプト件数	レコード件数
入院	129	10,593
DPC	120	18,999
入院外（外来）	1,122	23,217
調剤	1,734	26,896
合計	3,106	79,708

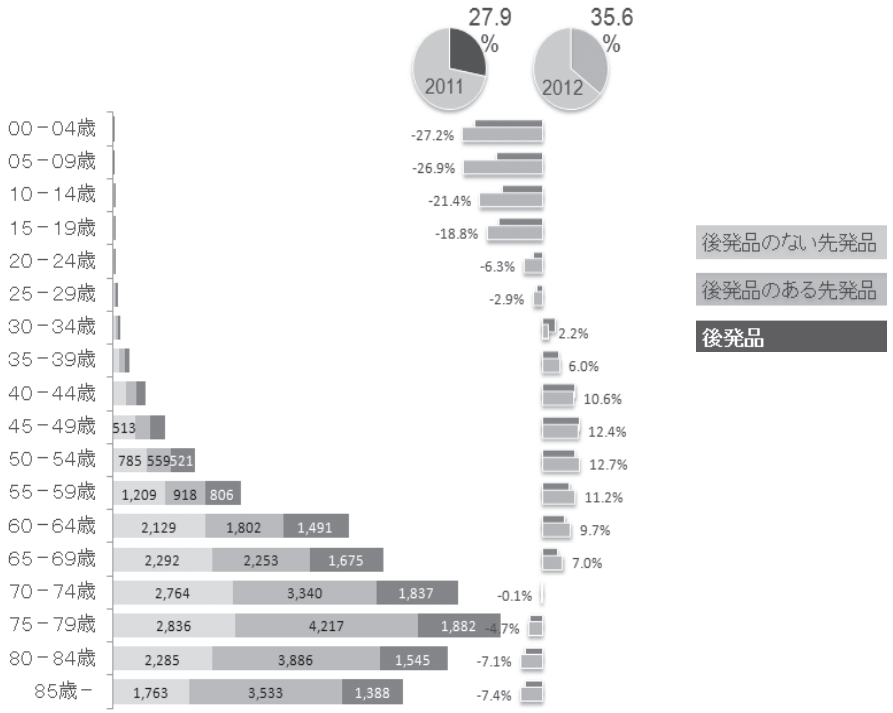


Fig. 3　循環器系後発医薬品の年度・患者年齢別「後発品」普及度

無断転載禁止

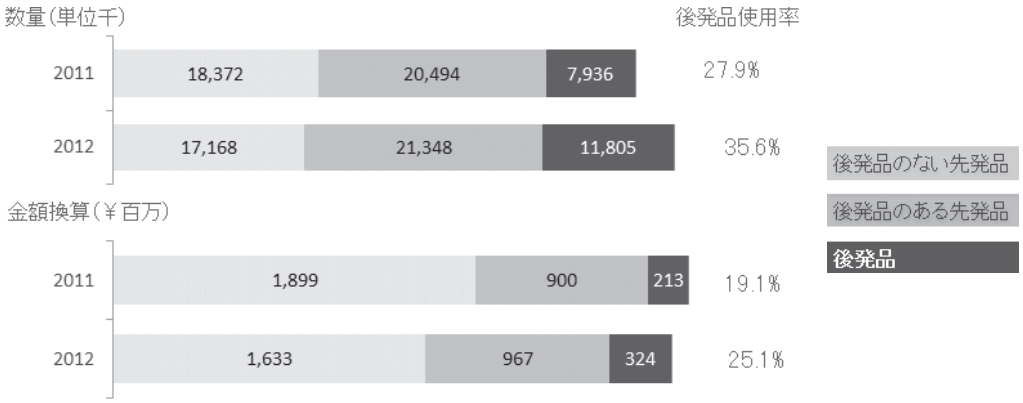


Fig. 4　後発品数量及び金額比較

Table 3　後発医薬品 1 錠平均単価

2011 年対 2012 年	増減数量（千錠）	増減金額（百万円）	1 錠平均単価（円）
後発品のない先発品	−1,204	−266	221
後発品のある先発品	+854	+67	78
後発品	+3,869	+111	29
合　計	+3,519	−88	

及び Table 3 に示した.

数量を比較すると，2011 年と 2012 年で後発品の上市により「後発品のない先発品」から「後発品のある先発品」への増加量，及び「後発品のない先発品」市場の減少量は，ほぼ同量の移行が見られ，両市場の合計処方量はほぼ同量で変化が少ない．これに対し，後発品は 2011 年の 7,936 千錠から 2012 年の 11,805 千錠（149%）へと大きな変化を示し，この増量が循環器数量増加の主要因となっている.

市場全体の金額換算では，2011 年 3,013 百万円から 2012 年 2,925 百万円と数量の増量に対し減少しているが，1 錠平均単価の格差（Table 3）が数量増加以上の影響を及ぼしている.

一方，後発医薬品の金額の伸びは，2011 年 213 百万から 2012 年 324 百万へ 111 百万円（+152%）の伸びがあり，数量（149%）に比較してわずかながらの上昇が見られる．これらは，「後発品のある先発品」の薬価を 100 とした薬価差額グループ別数量（Fig. 5）を見ると，60–70%の薬価を有する「後発品」の数量の伸びが見られ，発売年度別処方金額グラフ（Fig. 6）からも 2011 年，2012 年に発売された「後発品」で全体の伸びの 111 百万の内，約 80 百万と 70%を占め，既存の後発品の平均単価より薬価の高い後発品の使用が，数量，金額共に市場拡大の要因であった.

次に後発品普及度の低い後期高齢者グループを対象に，循環器系薬剤を使用した主疾患を検索し，後発品の普及状況を分析して Fig. 7 に示した.

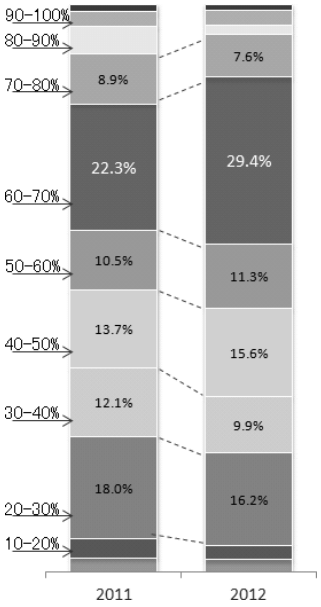


Fig. 5　後発品薬価帯別普及度比較

循環器系薬剤を処方された後期高齢患者に記載された主疾患は，高血圧症であった．更にこの高血圧症に処方された循環器系薬剤の薬効中分類別後発品普及度を調査した.

処方された薬剤は，血圧降下剤，血管拡張剤の 2 薬効が多くほぼ同量の処方であり，後発医薬品普及度は，各 21.2%，31.6%と異なっていた．しかしながら血圧降下剤は，全体の処方量の内，「後発品のない先発品」「後発品のある先発品」「後発品」の構成は 68%，25%，7%と「後発品のない先発品」が主市場であり，後発品の普及可能範囲が狭いことがわかる．一方，血管拡張剤の構成は，各 2%，67%，31%であり後発品の普及可能範囲の広いことがわかり，対象とする年齢，疾患，薬効と，より細

無断転載禁止

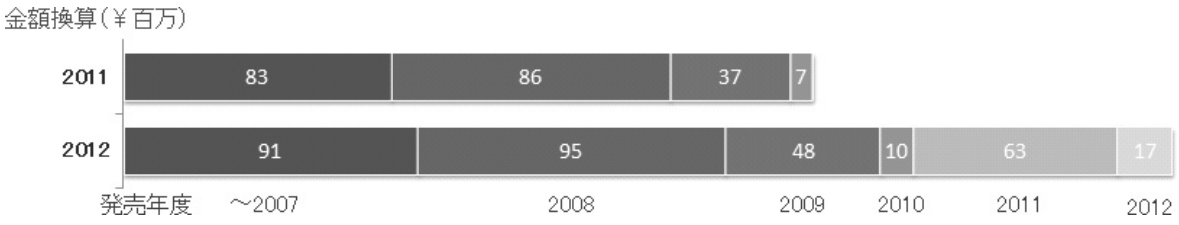


Fig. 6　後発品発売年度別処方金額

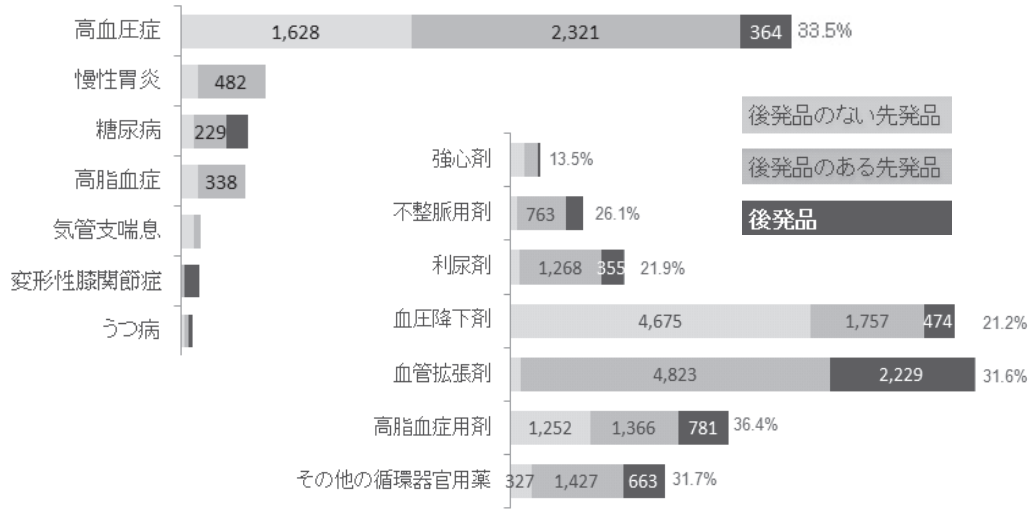


Fig. 7　後期高齢者グループ疾患別薬効別後発品普及度

分化を行うことで，後発品普及度 80％を達成するにあたり普及推進要因のより具体的な推進案を検証することが可能と思われる．

更に，今回の研究では使用できなかった他の地域情報，施設情報，患者情報，薬剤情報，時系列情報等との組合せにより，地域の特性，処方環境，影響力の範囲，新規収載品の拡大順序など，地域に合った推進案，トレースも充分対応可能と思われた．

まとめ

NDB サンプルデータと本システムを開発した研究の結論として，これまでにない具体的な後発医薬品普及因子分析の可能性を実感し，同時に，日本全体をカバーし，リアルタイムな変化を捕らえることのできるナショナルデータベース（NDB）データが，分析，シミュレーションを通し，普及政策立案，モニタリングの基盤として有用性を持つことを確認できた．

しかしながら今回使用したナショナルデータベース（NDB）サンプルデータでは，下記のような制限があるため，詳細な分析研究には限界があることもわかった．

1. データサンプルに偏りが見られる．
2. 単月 2 期間のデータでは年次変化，季節変動，薬価収載後の経時的分析ができない．
3. 施設情報がないため，地域，経営体等の影響度などの分析ができない．また施設単位に集計される基本及び加算点数等の算出ができない．
4. 公費負担率などのより詳細な情報がないため，患者背景による比較ができない．
5. 約半数の製品規格がブラインドされているため，製品を基準とした分析ができない．

利益相反（COI）の開示

武藤正樹，羽田明浩は，株式会社日本医薬総合研究所寄付講座に所属している．三津原庸介，高坂又一朗は株式会社日本医薬総合研究所の役員であり，栗原邦彦，武田泰昭は株式会社日本医薬総合研究所の社員である．

無断転載禁止

情報BOX

平成 28 年 2 月 10 日に中央社会保険医療協議会（中医協）より厚生労働大臣へ答申された答申書「平成 28 年度診療報酬改定について」より，「Ⅳ－1　後発医薬品の使用促進・価格適正化，長期収載品の評価の仕組みの検討について」を抜粋掲載する．

中央社会保険医療協議会　平成 28 年 2 月 10 日

答申書「平成 28 年度診療報酬改定について」より抜粋

【Ⅳ－1（効率化等による制度の持続可能性の向上／後発医薬品の使用促進等）―①】

薬局における後発医薬品の使用促進

骨子【Ⅳ－1 (1)】

第 1　基本的な考え方

薬局における後発医薬品調剤体制加算について，新たな数量シェア目標値を踏まえ要件を見直す．また，後発医薬品調剤体制加算とは別の後発医薬品使用促進策として，特定の保険医療機関に係る処方せんによる調剤割合が高く，後発医薬品の調剤数量の割合が低い保険薬局については，基準調剤加算を算定できないこととする．

第 2　具体的な内容

後発医薬品調剤体制加算の要件について，数量ベースでの後発医薬品の調剤割合が 65％以上及び 75％以上の 2 段階の評価に改めることとする．

また，特定の保険医療機関に係る処方せんによる調剤の割合が 90％を超える場合であって，後発医薬品の調剤割合が 30％未満の保険薬局については，基準調剤加算を算定できないこととする．

「Ⅰ－3－1－⑤」を参照のこと．

現　行	改定案
【後発医薬品調剤体制加算】（処方せんの受付 1 回につき） イ　後発医薬品調剤体制加算 1　18 点 ロ　後発医薬品調剤体制加算 2　22 点 ［施設基準］ 　当該保険薬局において調剤した後発医薬品のある先発医薬品及び後発医薬品を合算した規格単位数量に占める後発医薬品の規格単位数量の割合がそれぞれ，以下のとおりであること． 後発医薬品調剤体制加算 1　55％以上 後発医薬品調剤体制加算 2　65％以上	【後発医薬品調剤体制加算】（処方せんの受付 1 回につき） イ　後発医薬品調剤体制加算 1　18 点 ロ　後発医薬品調剤体制加算 2　22 点 ［施設基準］ 　当該保険薬局において調剤した後発医薬品のある先発医薬品及び後発医薬品を合算した規格単位数量に占める後発医薬品の規格単位数量の割合がそれぞれ，以下のとおりであること． 後発医薬品調剤体制加算 1　65％以上 後発医薬品調剤体制加算 2　75％以上

無断転載禁止

後発医薬品使用体制加算の指標の見直し

骨子【Ⅳ－1(1)】

第1　基本的な考え方

後発医薬品の更なる使用促進を図る観点から，後発医薬品使用体制加算の施設基準の見直しを行う．

第2　具体的な内容

後発医薬品使用体制加算における，後発医薬品の割合に「後発医薬品のさらなる使用促進のためのロードマップ」で示された新指標を用いるとともに，後発医薬品使用率の向上に伴う基準の見直しを行う．

現　行	改定案
【後発医薬品使用体制加算】 (新設) 後発医薬品使用体制加算 1 35 点 後発医薬品使用体制加算 2 28 点 ［施設基準］ ① 当該保険医療機関における全ての医薬品の採用品目数のうち，後発医薬品の採用品目数の割合が，後発医薬品使用体制加算 1 にあっては 30%以上，後発医薬品使用体制加算 2 にあっては 20%以上 30%未満であること．	【後発医薬品使用体制加算】 後発医薬品使用体制加算 1 42 点（新） 後発医薬品使用体制加算 2 35 点 後発医薬品使用体制加算 3 28 点 ［施設基準］ ① 当該保険医療機関において調剤した後発医薬品のある先発医薬品及び後発医薬品について，当該薬剤を合算した使用薬剤の薬価（薬価基準）別表に規定する規格単位ごとに数えた数量（以下「規格単位数量」という．）に占める後発医薬品の規格単位数量の割合が，後発医薬品使用体制加算 1 にあっては 70%以上，後発医薬品使用体制加算 2 にあっては 60%以上 70%未満，後発医薬品使用体制加算 3 にあっては 50%以上 60%未満であること．
(新設)	② 当該保険医療機関において調剤した薬剤の規格単位数量に占める後発医薬品のある先発医薬品及び後発医薬品を合算した規格単位数量の割合が 50%以上であること．

無断転載禁止

【Ⅳ－1（効率化等による制度の持続可能性の向上／後発医薬品の使用促進等）―③】

院内処方の外来における後発医薬品使用体制の評価

骨子【Ⅳ－1(1)】

第１　基本的な考え方

後発医薬品の更なる使用促進を図る観点から，院内処方を行う診療所について，後発医薬品の使用を推進している場合の評価を新設する.

第２　具体的な内容

院内処方を行っている診療所であって，後発医薬品の使用割合の高い診療所について，後発医薬品の使用体制に係る評価を新設する.

処方料

（新）外来後発医薬品使用体制加算１　4点

加算２　3点

［施設基準］

(1) 薬剤部門又は薬剤師が後発医薬品の品質，安全性，安定供給体制等の情報を収集・評価し，その結果を踏まえ，後発医薬品の採用を決定する体制が整備された保険医療機関（診療所に限る.）であること.

(2) 当該保険医療機関において調剤した後発医薬品のある先発医薬品及び後発医薬品について，当該薬剤を合算した使用薬剤の薬価（薬価基準）別表に規定する規格単位ごとに数えた数量（以下「規格単位数量」という.）に占める後発医薬品の規格単位数量の割合が，外来後発医薬品使用体制加算１にあっては70％以上，外来後発医薬品使用体制加算２にあっては60％以上であること.

(3) 当該保険医療機関において調剤した薬剤の規格単位数量に占める後発医薬品のある先発医薬品及び後発医薬品を合算した規格単位数量の割合が50％以上であること.

(4) 後発医薬品の使用に積極的に取り組んでいる旨を当該保険医療機関の受付及び支払窓口等の見やすい場所に掲示していること.

無断転載禁止

【Ⅳ－1（効率化等による制度の持続可能性の向上／後発医薬品の使用促進等）―④】

一般名処方加算の見直し

骨子【Ⅳ－1(1)】

第１　基本的な考え方

後発医薬品のさらなる使用促進を図るため，後発医薬品が存在する全ての医薬品を一般名で処方している場合の評価等を新設する．

第２　具体的な内容

1．後発医薬品が存在する全ての医薬品が一般名処方されている場合の評価を新設する．

現　行	改定案
【処方せん料】 （新設） 一般名処方加算　　2点 ［算定要件］ （新設） 交付した処方せんに１品目でも一般名処方された医薬品が含まれている場合に算定する．	【処方せん料】 一般名処方加算１　　3点（新） 一般名処方加算２　　2点 ［算定要件］ 一般名処方加算１ 交付した処方せんに含まれる医薬品のうち，後発医薬品が存在する全ての医薬品が一般名処方されている場合に算定できる． 一般名処方加算２ 交付した処方せんに１品目でも一般名処方された医薬品が含まれている場合に算定する．

2．処方時に後発医薬品の銘柄を記載した上で変更不可とする場合には，処方せんにその理由を記載する．

無断転載禁止

ジェネリック研究　投稿規定

2016年6月

1．投稿者の資格

投稿原稿の筆頭著者は原則として日本ジェネリック医薬品学会の会員とする．ただし，国外からの投稿の場合あるいは依頼原稿の場合はこの限りではない．

2．著作権

本誌に掲載された論文，抄録，記事等の著作権は日本ジェネリック医薬品学会に帰属する．

3．論文の内容

分野はジェネリック医薬品(GE)の製剤，品質，同等性，付加価値などの科学的な報告，情報提供・安定供給に関わる調査研究，薬事・医療経済等の研究，調査，解説・報告に関するもので，既に学術誌等に発表あるいは投稿されていないものに限る．

ヒトおよびヒト組織を対象とした研究では，世界医師会のヘルシンキ宣言の倫理基準に従い，研究課題によっては，所属施設等の倫理委員会またはこれに準じるものの承認を必要とする．また，動物実験に関しては，所属機関の定める動物実験ガイドラインに基づいて行うこととする．

3-1 具体的な分野の例

GEの製剤設計・安定性試験に関する話題
GEの生物学的同等性試験に関する話題
GEの薬効・安全性に関わる話題
GEの付加価値に関する話題
GEの工業化に関する話題
GEの製造・品質管理に関わる話題
GEの医療機関における評価に関する話題
医療機関の評価をもとにしたメーカー側の検討報告
医療機関側からGEへの要望に関する話題
GEの病院への導入に関わる諸問題に関する話題
病院でのGEの使用実態と問題点に関する話題
GEの供給・流通及び情報提供に関する話題
国内外の薬事規制・ガイドラインとGEの開発・製造の関係
GEと医療経済に関わる話題
　など

3-2 類別

本誌は主として，一般論文，短報，資料，総説を受け付ける．

・一般論文：原則として，独創的研究により得られたGEに関する新知見を含むものであることを必要とする．
・短報：原則として，断片的な研究であっても新知見や価値あるデータ，症例報告などを含むものとする．
・資料：必ずしも新知見だけではないが，価値あるデータなどを含むものとする．
・総説：
　総合論文：著者の研究実績に基づき，その関連領域の研究等をまとめ評したものとする．
　招待論文：編集委員会が執筆依頼する論文．
・学術大会講演録：編集委員会が執筆依頼し，本学会の学術大会での講演内容(シンポジウムなど)を講演者がまとめたもの．なお，一般演題に基づく投稿は一般論文として扱う．

3-3 用語

和文または英文とする．

3-4 長さ

種別ごとに，次のように規定する．なお，字数には3-5で定める表題，著者名，所属機関等，および英文サマリー(その和訳文)とkey wordは含まず，本文，図表類，文献，脚注等は含むものとする．

・一般論文：刷り上り7頁以内(1900字 × 6 = 11400字)とする．
・短報：刷り上り5頁以内(1900字 × 4 = 7600字)とする．
・資料：刷り上り7頁以内(1900字 × 6 = 11400字)とする．
・総説：
　総合論文：刷り上り10頁以内(1900字 × 9 = 17100字)とする．
　招待論文：刷り上り13頁以内(1900字 × 12 = 22800字)とする．
・学術大会講演録：
　講演時間30分以内：刷り上り5頁以内(1900字× 4 = 7600字)とする．
　講演時間60分以内：刷り上り10頁以内(1900字× 9 = 17100字)とする．
・原稿はA4判，横書き(40字 × 40行)を1枚とする．
・1図表は大きさにより300～600字程度に相当する．

3-5 書式

・原稿の1枚目に，表題，英文表題，著者名(ローマ字綴りも記載)，所属機関名とその所在地(所在地は筆頭著者のみ)，連絡用Eメールアドレス，別刷請求先，校正の送り先を記す．
・2枚目には，250 words以内の英文サマリー(和訳文を添付する)および5個以内の英文key wordとその和訳を記す．なお，英文表題および英文サマリーは，論文受理後，ネイティブスピーカーによる校閲を行った上で掲載する．
・本文は改めて3枚目から始める．
・図・表・写真は，それぞれFig.，Table，Photo．と記し，複数の場合は通しナンバーを付す．必ず標題を付け，本文とは別に一括する．原則として著者の作成した原図をそのまま掲載する．図表類の引用箇所は本文中あるいは欄外に明記する．
・単位
　単位は，第16改正日本薬局方(2011年)に基づく国際単位系(SI)を用いる．
・引用文献
　本文該当部の右肩に引用順に番号を片カッコで記し，本文最後の文献の項に整理して記す．
・引用文献の記載方法
　雑誌の場合は，①著者名(最大3名まで記載し，それ以上は

省略する),②論文題名,③雑誌名,④発行年,⑤巻数, ⑥頁数の順に記す. 欧文雑誌名はイタリック体とする.
単行本の場合は, ①著者名, ②書名(および章の見出し), ③版数および巻数, ④編集者名, ⑤発行地, ⑥出版社, ⑦発行年, ⑧頁数の順に記す. なお, ウェブページの場合は, 参照日付も記す.
〈引用例〉
論文

1) Haskins LS, Tomaszewski KJ, Crawford P. Patient and physician reactions to generic antiepileptic substitution in the treatment of epilepsy. *Epilepsy Behav*., 2005 ; 7 : 98-105.
2) Grant R, O'Leary K, Weilburg J, et al. Impact of concurrent medication use on statin adherence and refil persistence. *Arch Intern Med*., 2004 ; 164 : 2343-8.
3) 吉田昌則, 鈴木学, 藤本良策ほか. 2 型糖尿病患者を対象としたボグリボースOD錠0.3 mg「サワイ」の有効性及び安全性を検討する群内比較試験. 医学と薬学, 2008 ; 59 : 213-23.

単行本

4) Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. The genetic basis of human cancer. New York : McGraw-Hill;2002. p. 93-113.
5) 山口静子. 官能検査入門. 5. 官能テスト. 佐藤信編. 東京 : 日科技連 ; 1986. p. 61-75.

ウェブページ

6) 日本ジェネリック製薬協会. 6. ジェネリック医薬品を取巻く環境. 日本ジェネリック製薬協会ウェブページ. http://www. jga. gr. jp/medical/generic06. html(参照2011-05-10).

・脚注
脚注は挿入される箇所と同一頁に記載する. 挿入箇所は本文中に明記する.
・利益相反(COI)の開示
投稿にあたっては, 当学会の利益相反マネジメント規程に準拠し, 全ての共著者の利益相反に関して, その有無を論文本文の末尾に明記する. 利益相反のある場合には, 関係した企業・団体名を明記する. 研究実施や原稿作成などの過程で, 特定の企業の直接的・間接的な経済的支援を受けた場合は, 論文内にその旨を記すこと.
例) 利益相反なし.
利益相反あり. 本研究に関する費用は株式会社○○が負担した.

4. 投稿手続き

投稿データを下記にE-mailにて送信, もしくはCD-R等を送付する(特に原稿容量が10 MBを超えた場合). ソフトはMicrosoft Officeを使用する.
・送付先 日本ジェネリック医薬品学会 「ジェネリック研究」編集委員会 宛
〒105-6237 東京都港区愛宕2-5-1 愛宕グリーンヒルズMORIタワー37階(税理士法人AKJパートナーズ内)
Tel. 03-3438-1073 Fax. 03-3438-1013
E-mail : journal@ge-academy.org
問い合わせ : 日本ジェネリック医薬品学会事務局学会誌担当
・学会誌担当からのメールの返信をもって受付完了とする. 1～2営業日経過後も受付完了のメールが届かない場合は, 正しく受付されてない場合があるため, 再度送信するか問い合わせること.

5. 論文審査と採否

投稿された原稿は審査員2名による審査の上, 掲載の採否を決定する. 審査によって返却され, 再提出を求められた原稿は, 返送日の2ヵ月以内に再提出すること. 2ヵ月を経過して再提出された場合は, 新規投稿として扱われる. 掲載にあたっては原稿の一部修正を求めることがある. 掲載は投稿受付順を原則とするが, 審査・編集上の都合によって前後することがある.
なお, 3-2で定める総説 : 招待論文および学術大会講演録では上記の審査は行わず, 編集委員長の判断にて掲載の採否を決定するが, 掲載にあたって一部修正を求めることがある.

6. 論文掲載料

投稿者(招待論文および学術大会講演録は除く)は, 論文受理の決定後に, 以下に定める料金(消費税は別)を請求に応じて支払うこと.
・刷り上り1頁ごとに2000円.
・3-4の長さ規定を超えた場合は, 超過1頁ごとに3000円を加算する.
・図表作成代 : 別途作成を要した場合, 50 cm^2 につき2000円.
・図表, 写真カラー印刷料 : 実費を負担

7. 別刷り

著者には発行時に原則として別刷り20部を無料で進呈する. それ以上の部数を希望する場合は校正時に申し込むこととし, 以下に定める作成料(消費税は別)を支払うこと.
50部 15000円
100部 25000円
100部超 単価200円を25000円に加算
校正後の別刷り依頼, カラー印刷等, 特別な経費は実費加算とする.

8. その他

・著者校正は1回行うこととする. 誤植以外の追加・修正は原則として認められない.
・本規定は第10巻第2号掲載分より適用する. なお, 投稿者は投稿時点における最新の投稿規定(学会ホームページ上に掲載しているもの)を必ず参照することとする.

別表　投稿類別ごとの取扱い

類別	長さ	審査	掲載料	備考
一般論文	刷り上り 7 頁以内	あり	2,000円 × 頁数	
短報	刷り上り 5 頁以内	あり	2,000円 × 頁数	
資料	刷り上り 7 頁以内	あり	2,000円 × 頁数	
総説：総合論文	刷り上り10頁以内	あり	2,000円 × 頁数	
総説：招待論文	刷り上り13頁以内	なし：編集委員長判断により，修正を求めることがある	なし	
学術大会講演録	30分以内：刷り上り 5 頁以内 60分以内：刷り上り10頁以内	なし：編集委員長判断により，修正を求めることがある	なし	一般演題に基づく場合は一般論文として扱う

統計解析などに関する推奨事項

「ジェネリック研究」編集委員会

試料

研究対象とする試料が医療で用いられている医薬品の場合は，メーカ名及び可能ならロット番号を記載して下さい．特に，A,Bなどの記号を使う場合はその理由をお知らせ下さい．

統計

2群あるいはそれ以上の群間の比較を行う場合，データのまとめ，統計解析，及びその考察について，以下の事項を考慮し，論文を作成していただくことが望ましいと考えます．

1）測定値の変動を示すパラメータは，原則，標準誤差でなく，標準偏差で示すこと．また，Box プロットなどにより，視覚的にデータがどのような分布をしているのかを示すことが望ましい．

2）群間の平均値の比較を行う際，

2-a）比較する群間において，評価項目以外の背景因子（項目）が均等に配置されているかに関し，考察を行うこと．

2-b）対象となる指標値が，群間でどの程度の差になっていることが意味の差（臨床上の有意差）であると考えるのか，考えを述べること．

2-c）研究において対象とした被験者数，症例数を決定した根拠を述べること．

2-d）3群以上の群間での比較では多重比較を用いること．

2-e）p値はp＜0.05，p＜0.01などと表記せず，正確なp値を記載すること．

2-f）統計検定，統計推定の結果の考察においては，統計上の有意差検定などの結果に加え，臨床上の有意差，データ数（被験者数，症例数）なども加味して，考察を加えること．統計的結論がそのまま，臨床上の「同等」，「非同等」に直結しないことに注意を向けること．信頼区間を併記，利用することにより，これらの短絡的な考察に入らない助けになるかも知れない．

以上，推奨事項としてご考慮をお願いします．

Japanese Journal of Generic Medicines — Rules for Contributions

June 2016

1. Qualification of Contributors

As a rule, the principal author of a paper shall be a member of the Japan Society of Generic Medicines. However, this does not apply if someone outside Japan submits a paper or if a paper is submitted on request.

2. Copyrights

The copyrights of papers, abstracts, articles and the like that are published in the journal are vested in the Japan Society of Generic Medicines.

3. Details of Papers

Papers to be submitted shall discuss the formulation, quality, equivalence, added value and other scientific reporting on generic medicines (GE); surveillance and research relating to the provision of information and dependable supply; and research, surveillance, interpretation and reporting on pharmacology and medical economics of GE. The papers shall never have been published or submitted to any scientific journal or other publisher.

Any research into humans or human tissues shall comply with the ethical principles of the World Medical Association Declaration of Helsinki. Such research must have the approval of the ethics committee of the institution or equivalent body, depending on the subject area. Any animal testing shall follow the animal test guidelines prescribed by the institution.

3-1 Examples of Subject Areas

Formulation design/stability testing of GE
Bioequivalence testing of GE
Efficacy/safety of GE
Added value of GE
Industrialization of GE
Manufacture/quality control of GE
Assessment of GE at medical institutions
Reporting on discussions by manufacturers based on assessments by medical institutions
Requests for GE from medical institutions
Various issues associated with the introduction of GE into hospitals
Current status of the use of GE at hospitals and associated problems
Supply/distribution of GE and provision of information
The relationship between domestic and international pharmaceutical regulations/guidelines, and the development/manufacture of GE
GE and medical economics
Etc.

3-2 Type

Japanese Journal of Generic Medicines mainly accepts general papers, short reports, research results and review articles as a rule.

- General papers: as a rule, they need to include new findings on GE obtained from original research activities.
- Short reports: they shall include new findings, valuable data, case reporting and others as a rule, even if it is fragmentary research.
- Research results: they shall include valuable data, although it is not necessary to include new findings.
- Review articles:
  Comprehensive papers: these should be based on the author's research performance and include an overview and comments on studies associated with the author's field.
  Invited papers: these are written at the request of the editorial board of the journal.
- Lecture reports: these are written at the request of the editorial board of the journal by the presenters of lectures (symposiums, etc.) at the meeting of the Japan Society of Generic Medicines. However, submissions based on short presentations are handled as general papers.

3-3 Languages

Japanese or English

3-4 Length

The length of manuscripts, according to the type of the manuscript, should be as follows. Character count does not include the title, the name(s) of the author(s), the institution(s) of the author(s), as stated in 3-5, and the summary in English (with its Japanese translation) and keywords, and include the main text, figures and tables, references and footnotes.

- General papers: the printed paper shall not exceed 7 pages (1,900 Japanese characters by 6 = 11,400 Japanese characters).
- Short reports: the printed paper shall not exceed 5 pages (1,900 Japanese characters by 4 = 7,600 Japanese characters).
- Research results: the printed paper shall not exceed 7 pages (1,900 Japanese characters by 6 = 11,400 Japanese characters).
- Review articles:
  Comprehensive papers: the printed paper shall not exceed 10 pages (1,900 Japanese characters by 9 = 17,100 Japanese characters).
  Invited papers: the printed paper shall not exceed 13 pages (1,900 Japanese characters by 12 = 22,800 Japanese characters).
- Lecture reports:
  Lectures of up to 30 minutes: the printed paper shall not exceed 5 pages (1,900 Japanese characters by 4 = 7600 Japanese characters).
  Lectures of up to 60 minutes: the printed paper shall not exceed 10 pages (1,900 Japanese characters by 9 = 17100 Japanese characters).
- Each page should be A4 size, with 40 characters by 40 horizontal lines.
- A figure or a table corresponds to 300-600 Japanese characters depending on its size.

3-5 Format

- The first page of the manuscript shall state the title, the names of each author (if the paper is in Japanese, the names in Roman alphabet are to be given as well), the name and address of each institution (the address is only required for the principle author), contact e-mail address, the contact for requesting copies and the contact address for proofreading.
- The second page shall contain an English summary of up to 250 words (with its Japanese translation) and up to 5 keywords (with their Japanese translations).
- The main text should start from the third page.
- Figures, tables and photographs shall be labeled as Fig., Table, and Photo respectively. Serial numbers are to be given if there is more than one. They should carry their own titles and be supplied separately from the main text. In principle, the original figures, tables, and photographs prepared by the author should

be provided. Citation of figures, tables and photographs shall be indicated in the text or in the margin.

– Units: International System of Units (SI) should be used based on the Japanese Pharmacopoeia, 16th edition (2011).

– References: References are numbered in the order in which they are cited, and the number of each reference is given followed by a closing parenthesis as a superscript to the relevant part, along with a closing parenthesis. All references are summarized in the references section at the end of the paper.

– Description of references

For journals, give the details in the following order: 1) name of the author (names of a maximum of 3 authors should be given; other names have to be omitted), 2) title of the paper, 3) name of the journal, 4) year of publication, 5) volume number and 6) page numbers. The name of the journal with its title in the Roman alphabet is typed in italics.

For published books, give the details in the following order: 1) name of the author, 2) title of the book (and the section title), 3) edition and volume number, 4) name of the editor, 5) place of publication, 6) name of the publisher, 7) year of publication and 8) page number. The accessed date should also be given for web pages.

Example

Journal articles:

1) Haskins LS, Tomaszewski KJ, Crawford P. Patient and physician reactions to generic antiepileptic substitution in the treatment of epilepsy. *Epilepsy Behav*., 2005 ; 7 : 98-105.
2) Grant R, O'Leary K, Weilburg J, et al. Impact of concurrent medication use on statin adherence and refill persistence. *Arch Intern Med*., 2004 ; 164 : 2343-8.

Books:

3) Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. The genetic basis of human cancer. New York : McGraw-Hill ; 2002. p. 93-113.

– Footnotes

A footnote shall be provided on the same page as the one in which the footnote symbol or number is placed. The footnote symbol or number shall be clearly indicated in the text.

– Disclosure of Conflict of Interests (COI)

In accordance with this Society's Rules on Managing Conflict of Interests, all papers submitted shall carry a declaration at the end of the main text, stating whether or not any of the coauthors has a conflict of interests. If there is a conflict of interests, the name of the company or organization in question shall be stated. If any financial assistance, whether direct or indirect, was received from a specific company in the process of conducting the research or preparing the manuscript, this fact shall be stated in the paper.

Example: No conflict of interests.

Conflict of interests. This study was funded by ○○ Co., Ltd.

4. Contribution Procedure

A contributor shall send the contribution data to the following address by e-mail or in the form of a CD-R, etc., particularly in cases where the document's file size exceeds 10 MB. Microsoft Office software shall be used for preparing the documents.

– Address: The editorial board of the Japanese Journal of Generic Medicines
c/o Japan Society of Generic Medicines
Atago Green Hills Mori Tower 37th fl. 2-5-1,
Atago, Minato-ku, Tokyo 105-6237
(inside the office of Zeirishi-Hojin AKJ Partners)
Tel: 03-3438-1073 Fax: 03-3438-1013
E-mail: journal@ge-academy.org
Contact: Japanese Journal of Generic Medicines, Office of Japan Society of Generic Medicines

– The acceptance procedure shall be deemed complete when the contributor receives an e-mail response from the contact. If no such e-mail arrives within one or two business days, the contributor shall make an inquiry to the contact as to whether to re-send the contribution data as there could be cases where contribution data fail to be properly received.

5. Evaluation of the Papers and Results

Papers submitted are subject to an assessment for acceptance by two examiners. If a paper is returned after assessment with a request to be resubmitted, it shall be sent back within two months of the day the paper is returned. If the paper is resubmitted after this time, it shall be handled as a new contribution. The journal may request partial corrections to a manuscript for publication. The order in which papers are published shall in principle be the order in which they are received, although it is subject to change for the convenience of assessment and editing.

However, review articles (invited papers) and lecture reports defined in 3-2 are not subject to the assessment mentioned above, but shall be accepted for publication or rejected based on the judgment of the chair of the editorial board; however, the journal may request partial corrections of a manuscript for publication.

6. Publication Fees

Contributors (except the author of an invited paper or a lecture report) shall pay upon request the following publication fees (consumption tax not included) after the paper has been accepted.

– 2,000 yen per printed page
– 3,000 yen per page exceeding the length provided in 3-4
– Figures and tables preparation fee if they are prepared separately: 2,000 yen per 50 cm^2
– Color printing fee of figures, tables and photographs: Actual cost

7. Separate Off-Prints

The journal provides 20 free separate off-prints at the time of publication in principle. Additional copies can be ordered at the time of proofreading at the prices below (consumption tax not included).

50 copies 15,000 yen
100 copies 25,000 yen
More than 100 copies 25,000 yen plus 200 yen per copy

Extra fees such as those for separate off-prints after proofreading and color printing (actual cost) will be charged additionally.

8. Others

– The author may proofread a paper only once. As a rule, no additions or corrections shall be accepted thereafter, except for typographical errors.
– These rules shall apply from the papers published in the journal, volume 10, number 2. Contributors should refer to the current rules for contributions (available on the web site of the Japan Society of Generic Medicines).

Appended table: Instruction by submission type

Type	Length	Evaluation	Publication fee	Notes
General papers	The printed paper shall not exceed 7 pages	Subject to assessment	2,000yen × number of pages	
Short reports	The printed paper shall not exceed 5 pages	Subject to assessment	2,000yen × number of pages	
Research results	The printed paper shall not exceed 7 pages	Subject to assessment	2,000yen × number of pages	
Review articles: Comprehensive papers	The printed paper shall not exceed 10 pages	Subject to assessment	2,000yen × number of pages	
Review articles: Invited papers	The printed paper shall not exceed 13 pages	Not subject to assessment: partial corrections may be requested by the judgment of the chair of the editorial board.	Free	
Lecture reports	Lectures of up to 30 minutes: the printed paper shall not exceed 5 pages Lectures of up to 60 minutes: the printed paper shall not exceed 10 pages	Not subject to assessment: partial corrections may be requested by the judgment of the chair of the editorial board.	Free	Submissions based on short presentations are handled as general papers.

Recommendations concerning statistical analysis, etc.

The editorial board of the Japanese Journal of Generic Medicines

Samples

When study samples are drugs used for medical purposes, give the name of the manufacturer and the lot numbers if possible. If symbols such as “A,” “B,” etc. are used, provide the reason.

Statistics

For comparison between 2 or more groups, it is recommended to prepare the paper taking the following matters concerning data aggregation, statistical analysis, and discussion into consideration:

1) The parameter that shows the fluctuation of measured values should basically not be given in standard error, but in standard deviation. It is desirable to show the data distribution visually such as by a Box plot.
2) For comparison of the mean between groups,
   2-a) Discuss the uniformity of the arrangement of background factors (items) other than the evaluation item between the groups to be compared.
   2-b) Describe the authors’ opinion on how large a difference in the value of the subject indicator has to be considered as a meaningful difference (clinically significant differences).
   2-c) Describe the justification for the selection of the number of subjects and the number of cases in the study.
   2-d) Use multiple comparison to compare 3 or more groups.
   2-e) The p value should not be shown as $p<0.05$ or $p<0.01$, etc; the precise p value should be shown.
   2-f) For the discussion of results based on statistical tests and statistical estimations, clinically significant differences, the number of data (number of subjects and number of cases), etc. should be considered in addition to the results such as statistical significance tests. Note that the statistical conclusion is not directly connected to clinical “equivalence” or “nonequivalence.” It may help to include and utilize a confidence interval so that a hasty discussion can be avoided.

Please take the recommendations listed above into consideration.

ジェネリック研究　第 10 巻　第 1 号

2016 年 6 月 10 日　発行

編集委員会

委員長：緒方宏泰　**副委員長**：外山聡

委　員：上野和行　楠本正明　佐々木忠徳　漆畑稔　村田正弘　陳惠一　池田俊也

編集・発行者：日本ジェネリック医薬品学会 ©

東京都港区愛宕 2-5-1　愛宕グリーンヒルズ MORI タワー 37 階

（税理士法人 AKJ パートナーズ内）

TEL. 03-3438-1073　FAX. 03-3438-1013

URL：http://www.ge-academy.org/

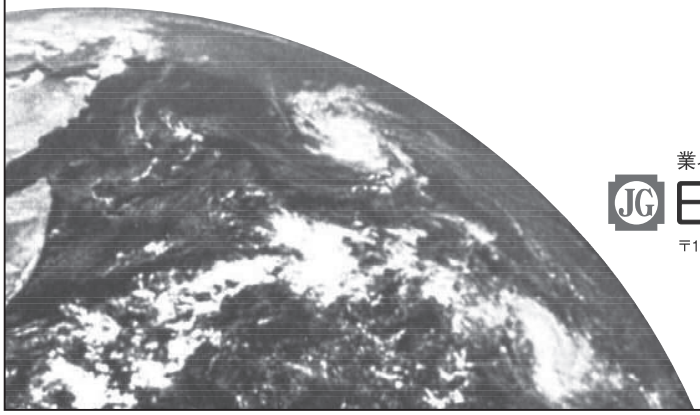
制作：株式会社 法研

定価：本体 2,000 円（税別）

無断転載禁止

日本の医療環境の発展に
日本ジェネリックは躍進。

心身ともに優しい社会の実現へ大きく貢献する日本ジェネリック。
北から南まで日本全国を結び合う、正規医薬品卸を通じて、
様々な医療シーンでお役に立っています。
患者さまの経済的な負担を低減し、さらには国の医療費抑制を社会的使命として、
いま、ジェネリック医薬品は高い信頼をいただいています。



業界最大手　日本調剤株式会社100%出資のグループ会社です。

JG 日本ジェネリック株式会社

〒100-6739 東京都千代田区丸の内一丁目9番1号　グラントウキョウ ノースタワー39階

製品の詳細、使用に関してのご質問は

www.nihon-generic.co.jp

お客様相談室 0120-893-170

takata
Pharmaceutical

患者さんのために
もっと飲みやすく、
ずっと使いやすく。

高田製薬イメージキャラクター タカちゃんファミリー

高田製薬がある埼玉県は、オオタカの生息地。
その「タカ」から「高田製薬」を連想してもらえるよう
タカの家族をイメージキャラクターにしました。

私たち高田製薬は常に患者様の
服薬アドヒアランス向上、医療従事者の使用利便性向上、
また、医療過誤リスクの低減などの高付加価値を有する
医薬品開発を目指しています。
私たちが常に大切にしていること、それは「信頼」です。
長年培ったノウハウと、時代を見越したオリジナリティあふれる
製品で、これからも人びとの健康に貢献してまいります。

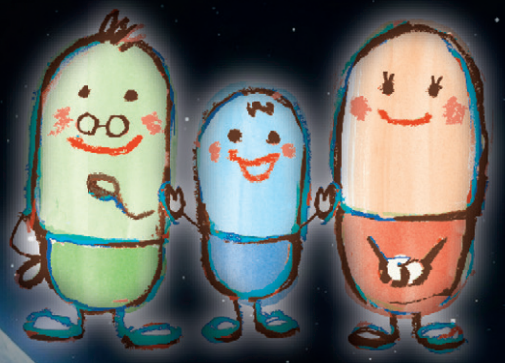
―― 人びとの健康を願って ――

高田製薬株式会社

www.takata-seiyaku.co.jp

2015年3月作成

日本ジェネリック医薬品学会
第10回学術大会



テーマ：ジェネリック2080
世界が変わる
～2020年までに80%を目指して～

会　期　2016年7月9日（土）～10日（日）

会　場　昭和大学　上條講堂（旗の台キャンパス）

大会長　武藤 正樹（国際医療福祉大学大学院 教授）

プログラム

大会長講演【7/9（土）】

招待講演【7/9（土）】
武田 俊彦 氏（厚生労働省 政策統括官）

ジェネリック医薬品品質情報検討会の活動内容について【7/9（土）】
伊豆津 健一 氏（国立医薬品食品衛生研究所 薬品部 第一室長）

シンポジウム1【7/10（日）】
「後発医薬品ロードマップ検証検討委員会より」

シンポジウム2【7/10（日）】
「ジェネリック医薬品を有効活用するためのフォーミュラリー」

シンポジウム3【7/10（日）】
「GE80%、薬局が変わる」

シンポジウム4（地域包括）【7/10（日）】
「地域包括ケアシステムとジェネリック」

シンポジウム5【7/10（日）】
「20年80%時代を勝ち抜くための企業戦略」

シンポジウム6【7/10（日）】
「医療に活かすジェネリック医薬品の情報」

シンポジウム7【7/10（日）】
「バイオシミラーの更なる使用推進をめざして」

モーニングセミナー【7/10（日）】

ランチョンセミナー【7/9（土）・10（日）】

イブニングセミナー【7/9（土）】

企業展示【7/9（土）・10（日）】

本学術大会では会期中に（交付は1日いずれか1種の選択）［研修シール（研修認定薬剤師制度研修シール）を交付いたします。／日病薬病院薬学認定薬剤師制度研修単位シール交付いたします。］

参加申込み受付は 6月16日（木）まで
一般演題登録は 6月 1 日（水）まで
ー締切期限、延長しました。ー

【ホームページ受付先】
http://www.ge-academy.org/Seminar2016_info.html

参加費

	正会員	非会員（システム会員、賛助会員含む）	学生
事前申込	5,000円	8,000円	無料 ・原則、学部学生に限る。・当日は学生証提示ください。
当日申込	7,000円	10,000円	
懇親会費（7/9）	5,000円		

申込先

日本ジェネリック医薬品学会第10回学術大会事務局
クリックトライ内
〒113-0033 東京都文京区本郷3-37-3 富士見ビル401
TEL:03-5840-8528 FAX:03-5684-1022
E-mail:jge10@clicktry.jp
URL:http://www.ge-academy.org

後　援

厚生労働省、日本薬剤師会、日本病院薬剤師会、日本医師会、日本保険薬局協会、全国健康保険協会
健康保険組合連合会、東京都薬剤師会、東京都病院薬剤師会

テバ製薬

すこやかで自分らしい人生をおくりたい。
たとえ人種や文化が異なっても、それは、わたしたち人類共通の大きな「願い」です。

およそ一世紀前、イスラエルに誕生したTEVAは、
その大きな願いにこたえる医薬品をこれまで100カ国以上の人々へ届けてきました。
一人でも多くの人の暮らしを、命を、支えていきたい。
その想いはいま、新薬やジェネリック医薬品の枠を超え、かつてない領域へと広がっています。
これまでの歴史が築いた信頼を礎に、発想の転換で新たな可能性を生み出していく。
優れた医薬品が、わたしたち人類の共有財産となるように。

すこやかで自分らしい人生をおくってほしい。
そんな、医療にたずさわるすべての方々の共通の大きな「願い」に応えつづける製薬会社でありたい。
わたしたちは、TEVAグループです。

優れた医薬品は、時間を超える。国境を越える。
Your Health, Our Care.

テバ製薬株式会社

ジェネリック研究　第十巻　第一号©
二〇一六年　六月十日　発　行

編集・発行者　日本ジェネリック医薬品学会
東京都港区愛宕二―五―一　愛宕グリーンヒルズMORIタワー三十七階
（税理士法人AKJパートナーズ内）
電話　〇三―三四三八―一〇七三

制　作　株式会社　法　研
印刷製本　三美印刷株式会社

定価：本体二〇〇〇円（税別）