情報BOX

ジェネリック医薬品品質情報検討会
「ジェネリック医薬品の品質等に係る文献調査結果」－1

「文献調査結果のまとめ」掲載にあたって

『ジェネリック研究』編集委員会委員長　緒方　宏泰

ジェネリック医薬品品質情報検討会について

平成20年7月，国立医薬品食品衛生研究所に設置されたジェネリック医薬品品質情報検討会（以下，検討会）は，ほぼ年2回のペースで開催され，平成23年9月までに計7回開催されております．その趣旨と検討事項は，以下のように示されています．

【趣旨】

ジェネリック医薬品は，生物学的同等性試験結果等に基づき，品質，有効性及び安全性が先発医薬品と同等であることを確認した上で，薬事法に基づき承認されたものである．しかしながら，品質に対する懸念も見られることから，ジェネリック医薬品普及のためには，その品質の信頼性の向上を図ることが急務となっている．このため，厚生労働省の委託を受けて，国立医薬品食品衛生研究所が，ジェネリック医薬品の品質に関する意見・質問・情報等について，学術的観点からの検討を，有識者の協力を得て行うこととした．

【検討事項】

下記に挙げられた事項について，学術的な課題を選定の上，必要な検討を行う．

(1) 学会等での発表・研究論文の内容

(2)（独）医薬品医療機器総合機構に設置された後発医薬品相談窓口に寄せられた意見・質問・情報

(3) その他，ジェネリック医薬品の品質に関する懸念等

検討結果（試験結果を含む）は厚生労働省に報告後，議事概要及び提出資料とともに（独）医薬品医療機器総合機構のホームページ（http://www.info.pmda.go.jp/generic/generic_index.html）及び国立医薬品食品衛生研究所のホームページ（http://www.nihs.go.jp/drug/DrugDiv-J.html）にて公開することとしています．

本誌〈情報BOX〉で掲載する趣旨

日本ジェネリック医薬品学会では，上記検討会で検討され公表されている情報を更に広く知っていただくための活動として，学術大会で報告講演をしていただいております．しかし，まだまだ医師，薬剤師の中での認知度が低く，十分活用されていないと感じております．そこで，検討会に報告され，了承され，その後，ホームページに公表された「文献調査結果のまとめ」（第6回検討会分まで）について，本誌〈情報BOX〉に掲載し，更に広く知っていただく機会を設けることにいたしました．

なお，掲載にあたっては全体を2分割し，今号と次号に分載いたします．

無断転載禁止

検討会で報告された「文献調査結果のまとめ」の背景

該当する調査結果は，「後発医薬品の安心使用促進アクションプログラム」（平成 19 年 10 月 15 日，厚生労働省）に基づき，日本ジェネリック製薬協会信頼性向上プロジェクト文献調査チームが実施したジェネリック医薬品の品質，副作用等の文献調査の結果であり，検討会に提出され，ジェネリック医薬品の中に検討すべき問題点があるかを検討する基礎資料とされたものです.

その概要を，後発医薬品文献調査報告（概要）から引用します.

1．文献検索等の条件

データベース：JAPIC 医薬品情報データベース

検索文献等：ある期間（通常検討会が開催される間の期間）に JAPIC 医薬品情報データベースに収載された国内の関連文献及び学会報告（査読の有無にかかわらず，すべて収集した）

検索条件：

（1）品質関係

（「“ジェネリック医薬品”と同義のキーワード」と「“ジェネリック医薬品の品質評価”に関係するキーワード」のどちらも含む論文）

実際の検索式：（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）×（品質 or 溶出 or 同等性 or 生物学的利用率 or 崩壊 or 純度 or 溶解性）

（2）臨床関係

（「“ジェネリック医薬品”と同義のキーワード」と「“臨床的な評価”“安全性”と同義のキーワード」のどちらも含む論文）

実際の検索式：（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）×（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）

2．検索した文献等の採用条件

上記の検索結果より，「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論文については除外した.

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

3．採用文献等の内訳

（略）

4．調査の方法

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当協会の会員会社の見解を求めた．また，詳細が不明な文献等については著者に照会を行い，詳細なデータの提供等を依頼した.

〈情報 BOX〉における掲載内容

以下の方針に基づき，編集を行うことにいたしました.

検討会で提出された「文献調査結果のまとめ」の記載内容の変更や削除等は行わないことを基本原則として，「読者に見やすい，理解しやすい，利用しやすいようにすること」を目標に，掲載方法を考えました．以下，表の各項目について説明します.

（1）【対象医薬品】

読者の便宜を考え，研究の対象となっている医薬品名をアイウエオ順に並び替え，更に同一医薬品内

無断転載禁止

では発表年代順に編集する．このことにより，我が国において公表されたジェネリック医薬品の品質および臨床関連の論文が，医薬品別にまとめられることになる．

(2)【WG 検討対象品目】

検討会の議論を踏まえ，検討会ワーキンググループによる更に詳細な検討の対象となった医薬品について示した．この検討結果は，検討報告書として検討会に報告されている．その詳細は，前述したホームページ中の該当する資料を参照されたい．

(3)【文献の分類】

対象文献の著者らが示している結論が，ジェネリック医薬品について問題点を指摘している文献か，問題がない･あるいは先発医薬品と同等であるとしている文献かの分類を示した．なお同一医薬品内では，問題指摘文献を先に掲載している．

(4)【テーマ】

対象文献が主として品質関係か臨床関係かの分類を行った．

(5)【論文 / 報告】

対象文献が学術誌掲載の論文であるか，学会報告の要旨であるかの分類を行った．

(6)【文献タイトル】

原著をそのまま引用した．

(7)【収録雑誌／発表学会】

(8)【巻数・頁／演題 No.】

(9)【年次】

(7)，(8)，(9) は原著内容を正確に記載した．

(10)【要点】

日本ジェネリック製薬協会信頼性向上プロジェクト文献調査チームが行った文献要点のまとめである．「文献調査結果のまとめ」そのままの掲載とした．

(11)【関連会社及び日本ジェネリック製薬協会の評価と対応】

詳細が不明な文献等について著者に照会を行った結果や，品質等の問題を指摘した文献に対する，該当する製剤を製造販売した会社の見解などが記述されている．(3)【文献の分類】において，著者らがジェネリック医薬品について問題点を指摘している文献を対象に，関連会社及び日本ジェネリック製薬協会の見解や評価が述べられている．「文献調査結果のまとめ」そのままの掲載とした．更に第三者の評価が必要ではないかとの指摘もあるが，一つの情報として読んでいただきたい．

無断転載禁止

対象医薬品　目次

α グルコシダーゼ阻害薬 …… 75
アカルボース …… 75
アスピリン …… 76
アズレンスルホン酸 Na・
　L- グルタミン …… 77
アセトアミノフェン …… 77
アミオダロン …… 78
アムロジピン …… 78
アルプロスタジル …… 89
アルプロスタジル
　アルファデクス …… 90
アレンドロン酸 …… 90
イオパミドール …… 91
イソソルビド …… 91
イソプロピル
　ウノプロストン …… 91
イトプリド …… 92
イトラコナゾール …… 92
イミダプリル …… 93
イミペネム シラスタチン …… 95
イリノテカン …… 95
ウルソデオキシコール酸 …… 96
エバスチン …… 96
エピナスチン …… 98
エピルビシン …… 99
ガドペンテト酸
　メグルミン …… 101
ガベキサート …… 101
カベルゴリン …… 102
カルボシステイン …… 102
カルボプラチン …… 102
吉草酸ベタメタゾン・
　硫酸ゲンタマイシン …… 103
球形吸着炭 …… 104
クアゼパム …… 107
クエン酸第一鉄
　ナトリウム …… 108
グラニセトロン …… 108
クラリスロマイシン …… 109
グリクラジド …… 110
グリチルリチン …… 110
クリンダマイシン …… 111
クロベタゾール …… 111
ケトチフェン …… 111
ケトプロフェン …… 111
ゲムシタビン …… 112
抗がん薬 …… 112
抗てんかん薬 …… 112
抗ヒスタミン薬 …… 113
サルポグレラート …… 113
酸化マグネシウム …… 115
シクロスポリン …… 115
ジクロフェナク …… 117
シスプラチン …… 117
シメチジン …… 119
シルニジピン …… 119
シンバスタチン …… 120
ステロイド外用剤 …… 121
スルバクタム・
　アンピシリン …… 121
整腸剤 …… 121
セチリジン …… 122
セファゾリン …… 122
セファレキシン …… 123
セフカペンピボキシル …… 123
セフジトレンピボキシル …… 124
セフジニル …… 125
セラペプターゼ …… 126
タムスロシン …… 126
タンドスピロン …… 127
沈降炭酸カルシウム …… 127
ツロブテロール …… 128
テイコプラニン …… 130
デキサメタゾン …… 131
テモカプリル …… 131
テルビナフィン …… 133
ドキサゾシン …… 134
トスフロキサシン …… 134
トリアゾラム …… 135
トリクロルメチアジド …… 136

無断転載禁止

ジェネリック医薬品品質情報検討会
文献調査結果のまとめ（平成 19 年 9 月～平成 22 年 9 月）-1

＊対象医薬品の 50 音順で配列

対象医薬品	WG検討対象品目	文献の分類	テーマ	論文／報告	文献タイトル	収録雑誌／発表学会	巻数・頁／演題 No.	年次	要点	関連会社及び日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
αグルコシダーゼ阻害薬		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	学会報告	αグルコシダーゼ阻害薬の後発品変更状況と先発品との血糖効果作用の比較	日本糖尿病学会第 44 回近畿地方会	O-030	2007	当院採用の後発品の臨床的有用性は，先発品と同等であることが認められた．	—
アカルボース		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	アカルボース OD 錠 100 mg「タイヨー」の生物学的同等性試験	新薬と臨床	58：753-60	2009	健康成人男子を対象に第Ⅰ期ではプラセボ投与，第Ⅱ及び第Ⅲ期ではクロスオーバー法でアカルボース OD 錠 100 mg「タイヨー」または先発品グルコバイ錠 100 mg を単回経口投与し，蔗糖負荷後の血糖値を指標とした薬力学的試験により検討した結果，水で服用，水なし服用時のいずれも両剤投与後の血糖値の AUC0-120 min はプラセボに対し有意に低値であり，両剤間に有意差は認めなかった．また，血清中インスリン濃度は両剤がともに投与後全ての時点でプラセボより有意に抑制され，血糖値と類似した傾向を示した．両剤は生物学的に同等で，治療上の効果も同等であると考えられた．	—
アカルボース		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	アカルボース OD 錠 50 mg「タイヨー」の生物学的同等性試験	新薬と臨床	58：745-52	2009	健康成人男子を対象に第Ⅰ期はプラセボ，第Ⅱ期及び第Ⅲ期はクロスオーバー法により，アカルボース OD 錠 50 mg「タイヨー」または標準製剤グルコバイ錠 50 mg を単回経口投与し，3 製剤間の血糖値，AUC0-120 min に関し，Tukey 法により多重比較検定を行った．その結果，「水で服用時」及び「水なし服用時」で両剤投与後の血糖値の AUC0-120 min はプラセボに比し有意に低く，両剤間では有意差はなかった．両剤は生物学的に同等で，治療上の効果も同等であると考えられた．	—
アカルボース		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	アカルボース錠 50 mg「サワイ」およびアカルボース錠 100 mg「サワイ」の健康成人における薬力学的試験	診療と新薬	46：864-72	2009	健康成人男性を対象に，先発品グルコバイ錠 50 mg 及び同錠 100 mg を標準製剤として，後発品アルカボース錠 50 mg「サワイ」錠及び同錠 100 mg「サワイ」の血中動態を，クロスオーバー法により検討した．得られた血中動態（Cmax 及び AUCt）を統計解析した結果，それぞれの後発品と先発品は生物学的に同等と判断された．	—

無断転載禁止

対象医薬品	WG検討対象品目	文献の分類	テーマ	論文／報告	文献タイトル	収録雑誌／発表学会	巻数・頁／演題 No.	年次	要点	関連会社及び日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
アスピリン	●	問題指摘文献	品質	学会報告	市販されているアスピリン製剤の苛酷条件における品質評価	日本ジェネリック医薬品学会第 3 回学術大会	4-7	2009	市販されているアスピリン製剤 6 銘柄を用いて，苛酷試験（60℃，1～2 週間）を行った．3 銘柄では開始時にサルチル酸含量が局方の規格値，0.15％を上回っていた．試験開始 1 週間後には 1 銘柄を除いて規格を上回った．溶出率は 1 週間後には 3 銘柄で 5％まで低下した．また，4 銘柄でウィスカーが認められた．保存条件により品質の差が出る可能性が示唆された．	著者に詳細情報の提供を要請したが，協力を得られなかった． 会員会社に，研究結果に対する見解を問い合わせた結果，日局アスピリンのサルチル酸含量は 0.15％であるが，アスピリン腸溶錠（本研究で使用された薬剤）の規格は異なっており，2.0％または 3.0％と規定されている．また，60℃の苛酷条件では溶出性の低下がみられるが，加速安定性試験または室温長期安定性試験では溶出性の低下がないことが確認されている．
アスピリン	●	問題指摘文献	臨床	学会報告	ジェネリック医薬品間の違いについての検討『品質的及び効果的相違についての実験を行って』	日本病院薬剤師会第 31 回近畿学術大会	O-13	2010	後発品ニチアスピリン錠 100 mg から後発品バイアスピリン錠 100 mg に切り替えを行った 10 日後に，全身の皮下出血及び鼻血症状が発現する症例を経験した．それに伴い，両剤の pH1.2 及び 6.8 における経時的な溶出率と，ラットを用いた血小板凝集能の比較を行った．その結果，両剤間に違いが見られ，また個々の製剤間での品質的バラつきが見られたことが問題のひとつと考えられる．	発表者に品質及び血小板凝集能に関する具体的なデータの提示を問い合わせたが回答はなかった． また，会員会社から次のようなコメントがあった．アスピリン腸溶性製剤間の効果の違いを問題提起した文献であるが，アスピリン製剤からプラビックス錠に変更することによって出血症状が軽快することが示されており，アスピリン製剤間の優劣を示していない．アスピリン製剤を製造する一方のメーカーでは両製剤間の溶出プロファイルの同等性や健常人における生物学的同等性が認められているが，発表者は動物実験における薬理効果に違いが認められたとしている．ラット薬理試験の実施方法において，血小板凝集能に違いが認められたと報告しているが，直径 7.2 mm あるいは 7.3 mm の腸溶錠をラットに 5 日間どのようにして連続投与したのか（本剤は腸溶性製剤であるため粉砕することによって腸溶性が失われ，製剤の吸収過程が異なってくる可能性があり）不明の点があり，したがって本報告に示された問題提起に疑義がある．

無断転載禁止

＊対象医薬品の 50 音順で配列

対象医薬品	WG検討対象品目	文献の分類	テーマ	論文／報告	文献タイトル	収録雑誌／発表学会	巻数・頁／演題 No.	年次	要点	関連会社及び日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
アズレンスルホン酸 Na・L- グルタミン		問題指摘文献	品質	学会報告	アズレンスルホン酸 Na・L- グルタミン製剤におけるピログルタミン酸含有量に着目した先発医薬品と後発医薬品の品質評価	日本薬学会第 129 回年会	27Q-pm204	2009	アズレンスルホン酸 Na・L- グルタミン製剤における分解物 Pyroglutamate（以下 p-glu）に着目し，先発品（マーズレン -S 顆粒）と後発品 11 種類について，①品質評価（分解物の定量），②加速試験（40℃ 75% 33 日保存），③簡易懸濁法施行後の p-glu 含量，の比較・検討を行った結果，先発品と比較して全ての後発品において p-glu 含量が有意に多かった．p-glu 含量の相違は製造工程における品質管理の程度も示唆しており，興味深い結果が得られたと考える．	p-glu は，自然食品素材，人の脳，血液等に存在し，米国ではサプリメント（1 日 1000 mg）として販売されており，保湿成分としても外用医薬品に使用されている．LD50 は 1000 mg/kg 以上（ラット，経口）であり，安全性には問題がないと考えている． 著者に p-glu が多くなることの臨床的な意味等を問い合わせたが回答はなかった．
アセトアミノフェン		問題指摘文献	品質	学会報告	坐剤の後発医薬品の品質に関する検討―アセトアミノフェン坐剤の放出性と体内動態の関係―	日本病院薬剤師会関東ブロック第 39 回学術大会	PB-014	2009	アセトアミノフェン坐剤 100 mg の先発品 2 製品と後発品 1 製品を，ラットの直腸に挿入後，経時的に血漿中のアセトアミノフェン及びその代謝物（グルクロン酸抱合体，硫酸抱合体）の濃度を測定した．直腸温度は平均 37℃及び 38℃に設定した．その結果，放出率と 3 時間までの血漿中総アセトアミノフェン濃度の AUC との間に相関性が認められ，また Cmax と最大放出速度との間にも同様の関係がみられ，放出性の低い坐剤は血漿中濃度が十分に上昇しないことが分かった．以上より，坐剤の放出性は後発医薬品選択の指標となるものと考えられる．	著者に，本研究に使用したジェネリック医薬品それぞれの製造販売会社名，ロット番号，及び放出試験の試験方法について問い合わせを行ったが，回答はなかった． 著者らは，ラットでの血中濃度比較試験を実施しているが，ラットに投与する場合，坐剤を切削して投与する必要があり，坐剤の大きさ等もメーカーにより差があり均一な薬剤の投与は困難と考えられる． 坐剤の放出試験については数種類の方法があり，放出速度はこれら試験方法間で異なり，異なる処方設計をしている製剤間の比較において体内動態との相関性を見出すことは困難と考えられる． なお，会員会社において，以前にアセトアミノフェン坐剤の 50 mg 含有製剤新規開発の際，放出試験と生物学的同等性試験の相関性を検討したが，放出試験で異なる放出速度を示したものの，健康成人各 7 名を用いた生物学的同等性試験では，極めて高い精度の同等性を得られた経験を有している．

無断転載禁止

対象医薬品	WG検討対象品目	文献の分類	テーマ	論文／報告	文献タイトル	収録雑誌／発表学会	巻数・頁／演題 No.	年次	要点	関連会社及び日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
アミオダロン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	アミオダロン塩酸塩錠 100 mg「トーワ」の健康成人における生物学的同等性	新薬と臨床	59：449-61	2010	先発品アンカロン錠 100 を標準製剤とし，後発品アミオダロン塩酸塩錠 100 mg「トーワ」の溶出挙動の比較と，健康成人男性を対象に先発品及び後発品の血中動態を 2 剤 2 期のクロスオーバー法により検討した．その結果，溶出挙動は全ての試験条件で類似性の判定基準に適合しており，また得られた血中動態（AUC 及び Cmax）を統計解析した結果，先発品と後発品は生物学的に同等と判断された．	—
アミオダロン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	アミオダロン塩酸塩速崩錠 100 mg「TE」及びアミオダロン塩酸塩速崩錠 50 mg「TE」の生物学的同等性試験	診療と新薬	47：369-79	2010	先発品アンカロン錠 100 を標準製剤とし，アミオダロン塩酸塩速崩錠 100 mg「TE」の溶出挙動の比較と，健康成人男性を対象とした血中動態をクロスオーバー法により検討した．その結果，溶出挙動，並びに得られた血中動態（AUC 及び Cmax）を統計解析した結果，両剤は生物学的に同等と判断された．また，アミオダロン塩酸塩速崩錠 100 mg「TE」と同 50 mg「TE」の溶出挙動を比較した結果，両剤は生物学的に同等と判断された．	—
アムロジピン		問題指摘文献	品質	学会報告	簡易懸濁法におけるベシル酸アムロジピンを主成分とする先発品および後発品と金属イオンとの相互作用	日本薬学会第 129 回年会	27Q-pm184	2009	ノルバスク 5 mg 錠と後発品 11 種を Ca イオン濃度を変化させた酸性溶液及び中性標準溶液に懸濁し，吸光度及び pH の変化について評価を行った．酸性の懸濁液では後発品 1 種を除き pH 及び吸光度の増加が認められた．中性の懸濁液でも，後発品 1 種を除き pH の増加が認められた．また，全ての製剤について，Ca イオンと共存する場合としない場合の吸光度比に変化は認められなかった．全ての製剤について，中性の懸濁液は酸性条件より吸光度が高くなる傾向を示したため，酸性の懸濁液の方が安定であることが示唆された．	著者に問い合わせた結果，各種後発医薬品と金属イオンが相互作用を起こす可能性は極めて低く，後発医薬品の個別の製品について対応は必要ないと考えるとの回答を得た． また，会員会社に問い合わせた結果，先発品，後発品とも無水リン酸水素カルシウムが使用されており，Ca イオンを選択していることも含めて，この試験に関する疑問を示す回答が多かった．添加物の違いにより吸光度が影響を受けるのではないかとの意見もあった．

無断転載禁止

＊対象医薬品の 50 音順で配列

対象医薬品	WG検討対象品目	文献の分類	テーマ	論文／報告	文献タイトル	収録雑誌／発表学会	巻数・頁／演題 No.	年次	要点	関連会社及び日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
アムロジピン		問題なし，または同等性を認める文献	品質	論文	健康成人男性における，アムロジピン錠2.5mg「オーハラ」およびアムロジピン錠5mg「オーハラ」の生物学的同等性試験	新薬と臨床	57：428-38	2008	アムロジピン錠2.5mg「オーハラ」及びアムロジピン錠5mg「オーハラ」の生物学的同等性を検証するために，先発医薬品であるノルバスク錠2.5mg及びノルバスク錠5mgを標準製剤として，健康成人男性に2剤2期のクロスオーバー法により絶食下単回経口投与した．血漿中アムロジピン濃度より求めたAUC及びCmaxの対数値の平均値の差の90%信頼区間は，いずれもlog（0.8）～log（1.25）の範囲内であり，両製剤は生物学的に同等であることが示された．また，安全性の面でも，両製剤に臨床上差がないことが確認された．	—
アムロジピン		問題なし，または同等性を認める文献	品質	論文	アムロジピン錠2.5mg「アメル」およびアムロジピン錠5mg「アメル」の生物学的同等性試験	新薬と臨床	57：562-76	2008	アムロジピン錠2.5mg錠「アメル」及び同5mg「アメル」を試験製剤として，先発製剤ノルバスク錠2.5mg及び同5mgを標準製剤とした生物学的同等性について検討した．成人健常男子を対象とした2剤2期のクロスオーバーにてバイオアベイラビリティを比較した結果，ガイドラインの生物学的同等性の判定基準に適合し，試験製剤は標準製剤と生物学的に同等であると判断された．また，安全性においても，臨床上問題となる異常は認められなかった．	—

無断転載禁止

＊対象医薬品の 50 音順で配列

対象医薬品	WG検討対象品目	文献の分類	テーマ	論文／報告	文献タイトル	収録雑誌／発表学会	巻数・頁／演題 No.	年次	要点	関連会社及び日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
アムロジピン		問題なし，または同等性を認める文献	品質	論文	安定性に優れたベシル酸アムロジピン製剤の処方設計	医学と薬学	59：573-81	2008	ベシル酸アムロジピン錠の後発医薬品を開発するに当たり，市販製剤の安定性を評価した結果，加湿条件下で酸化分解による分解物の増加が認められた．主薬の分解について pH 依存性を溶液条件で検討した結果，弱酸性からアルカリに傾くにつれて安定性が悪くなる傾向を示し，市販製剤の水分散後の pH が 8.0（2.5 mg 錠）及び 7.6（5 mg 錠）であったことから，安定性の改善の余地があることが分かった．後発医薬品の製剤設計に当たって，市販品に多く配合されている結晶セルロースをより吸湿性の低いマンニトールに変更し，水分散後の pH を 7 以下に抑える製剤とした結果，種ーの条件で類縁物質の増加及び硬度低下が市販製剤より抑えられた優れた製剤を開発することができた．	—
アムロジピン		問題なし，または同等性を認める文献	品質	論文	アムロジピン錠 2.5 mg「日医工」およびアムロジピン錠 5 mg「日医工」の健康成人における生物学的同等性試験	医学と薬学	59：555-64	2008	アムロジピン錠 2.5 mg「日医工」及び同 5 mg「日医工」を試験製剤として，先発製剤ノルバスク錠 2.5 mg 及び同 5 mg を標準製剤とした生物学的同等性について検討した．試験製剤と標準製剤の溶出挙動はガイドラインに従い同等と判定され，被験者による生物学的同等性試験においてもガイドラインの判定基準に適合し，両製剤は生物学的に同等であると判断された．また，安全性においても治験を通じて有害事象は認められず，安全性に問題はないと考えられた．	—
アムロジピン		問題なし，または同等性を認める文献	品質	論文	アムロジピン錠 2.5 mg「サワイ」およびアムロジピン錠 5 mg「サワイ」の健康成人における生物学的同等性試験	診療と新薬	45：512-21	2008	アムロジピン錠 2.5 mg「サワイ」及びアムロジピン錠 5 mg「サワイ」について，ノルバスク錠 2.5 mg 及び 5 mg をそれぞれ標準製剤とし，健康成人（10 名ずつ）における生物学的同等性試験を行った．その結果，2.5 mg 製剤，並びに，5 mg 製剤は，ガイドライン上，それぞれ生物学的に同等であり，安全性についても臨床上問題となる異常を認めなかった．	—

無断転載禁止

＊対象医薬品の 50 音順で配列

対象医薬品	WG検討対象品目	文献の分類	テーマ	論文／報告	文献タイトル	収録雑誌／発表学会	巻数・頁／演題 No.	年次	要点	関連会社及び日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
アムロジピン		問題なし，または同等性を認める文献	品質	論文	高血圧自然発症ラット（SHR）を用いたアムロジピン錠 5mg「タカタ」の降圧作用	医学と薬学	59：1005-12	2008	アムロジピン錠 5mg「タカタ」とアムロジン錠 5 を用いて，雄性高血圧自然発症ラットに 1，3，10mg/kg を経口投与した結果，3，10mg/kg 投与群において同等な血圧降下作用が認められた．	—
アムロジピン		問題なし，または同等性を認める文献	品質	論文	アムロジピンベシル酸塩製剤（アムロジピン錠「ケミファ」）の自然発症高血圧ラットにおける降圧作用の検討	医学と薬学	60：123-6	2008	アムロジピン錠 5mg「ケミファ」とノルバスク錠 5 を用いて，雄性高血圧自然発症ラットに 3，10mg/kg を経口投与した結果，同等な血圧降下作用が認められた．	—
アムロジピン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	ベシル酸アムロジピン後発品の本態性高血圧症に対する臨床効果の検討―先発品と比較した有効性と安全性	診療と新薬	45：983-98	2008	先発品ノルバスク錠とベシル酸アムロジピン後発品（日医工製造）について有効性と安全性を評価するために本態性高血圧症患者を対象とし，多施設共同研究の非盲検無作為割付並行群間比較試験を実施した結果，ベシル酸アムロジピン後発品は降圧作用において先発品と比較してほぼ同等で，安全性でも問題ないものと考えられた．	—
アムロジピン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	本態性高血圧症患者において先発品ノルバスク錠から後発品アムロジピン錠「サンド」に切替えた際の臨床的有用性ならびに安全性についての検討	新薬と臨床	58：267-79	2009	先発品ノルバスク錠使用症例を対象に後発品アムロジピン錠「サンド」に切替え，その臨床的有用性と安全性を比較した結果，アムロジピン錠「サンド」はノルバスク錠との対比において，臨床的有用性及び安全性が示され，非劣性であることが確認された．全解析対象症例 65 例における収縮期血圧及び拡張期血圧のいずれにも切替前後の血圧値に統計学的有意差は示されず，また，75 歳以上の後期高齢者（19 例），糖尿病及び脂質異常症（高脂血症）を合併する症例（12 例）においても，同様に切替前後の血圧値に有意差は認められなかった．心拍数についても切替前後で有意差は示されなかった．臨床検査値については，Hb，Ht，AST の変動に統計学的有意差が示されたが，平均値はいずれも正常範囲内の変動であり，個々の症例についても特に異常性は示されず，臨床的に安全であることが確かめられた．	—

無断転載禁止

＊対象医薬品の 50 音順で配列

対象医薬品	WG検討対象品目	文献の分類	テーマ	論文／報告	文献タイトル	収録雑誌／発表学会	巻数・頁／演題 No.	年次	要点	関連会社及び日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
アムロジピン		問題なし，または同等性を認める文献	品質	学会報告	ジェネリック医薬品（アムロジピンベシル酸塩錠）の品質および生産体制評価	日本ジェネリック医薬品学会第３回学術大会	4-3	2009	各社製剤，３ロット・各 10 錠を用いて，重量と HPLC 含量を測定した．いずれも品質には問題なく，先発メーカーに勝るレベルでの GMP 管理が行われているメーカーがあることが確認された．	—
アムロジピン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	高血圧症患者におけるアムロジピン錠「タカタ」の臨床調査	医学と薬学	61：403-11	2009	ノルバスク錠またはアムロジン錠を４週間以上服用しており，血圧がコントロールされている軽～中等度の高血圧患者で先発製剤からアムロジピン錠「タカタ」に変更した後４週後及び８週後に，変更前から変化がないか臨床的評価を行った．35 症例について評価を行ったが，血圧値及び脈拍数に変化は認められず，有害事象にも特に影響は認められなかった．８週後の臨床検査項目のうち，ALT とγ-GTP に変化が認められたが，薬剤変更が原因ではないものと考えられる．患者へのアンケートの結果でも６割以上が継続して服用を希望しており，変更前に戻すことを希望した患者は 3%以下に留まった．以上より，アムロジピン錠「タカタ」は先発製剤から切り替えられても降圧効果・安全性は維持しているものと考えられる．	—
アムロジピン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	高血圧患者におけるアムロジピンの先発医薬品から後発医薬品への切替研究	Therapeutic Research	30：791-7	2009	２カ月以上先発品ノルバスク錠を服用している本態性高血圧症患者を対象に先発品から後発品アムロジピン錠「サンド」に切替えた時の降圧効果と安全性を検討した結果，切替前２時点の平均収縮期／拡張期血圧及び脈拍数に対し，切替後１カ月及び２カ月ではいずれも有意差はなかった．全例がアムロジピン錠「サンド」の飲み易さ，大きさ，つかみ易さには問題ないと回答した．	—

無断転載禁止

＊対象医薬品の 50 音順で配列

対象医薬品	WG検討対象品目	文献の分類	テーマ	論文／報告	文献タイトル	収録雑誌／発表学会	巻数・頁／演題 No.	年次	要点	関連会社及び日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
アムロジピン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	家庭血圧測定に基づくアムロジピンベシル酸塩の臨床評価―先発医薬品から後発医薬品への切り替え―	医薬品相互作用研究	32：149-55	2009	アムロジピン先発品を服用中の患者97 例を 2 群に分け，後発品（アムロジピン錠 2.5 mg・5 mg「明治」）切替群 23 例，先発品継続群 74 例について，家庭血圧（早朝・就寝前）及び服薬アドヒアランスについて検討した．切替群の家庭血圧について，切替前後で就寝前の心拍数で低下が認められたが，その他の項目では変化が認められなかった．継続群と切替群間でいずれの項目においても有意差は認められず，服薬アドヒアランスにも明らかな差は認められなかった．	―
アムロジピン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	学会報告	家庭血圧測定に基づくアムロジピンベシル酸塩の後発医薬品の臨床評価	日本ジェネリック医薬品学会第 3 回学術大会	5-5	2009	アムロジピンベシル酸塩を先発品から後発品アムロジピン錠 2.5 mg・5 mg「MEIJI」へ切り替えた患者と先発品の服用を継続した患者を対象に，切り替え前後で家庭血圧値とその変化量を比較し，外来随時血圧値及び家庭血圧測定から得られる各種指標についても同様に検討した結果，先発品と後発品アムロジピン錠 2.5 mg・5 mg「MEIJI」の有効性に明らかな差は認められなかった．	―
アムロジピン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	学会報告	アムロジピンベシル酸塩服用患者に対するジェネリック医薬品への変更後の聞き取り調査による有用性と安全性の評価	日本ジェネリック医薬品学会第 3 回学術大会	P13	2009	アムロジピンベシル酸塩製剤の先発製剤からジェネリック製剤（アムロジピンベシル酸塩錠 2.5 mg･5 mg「明治」）へ変更となった患者 433 例のアンケート調査：患者の訴えによる効果あるいは副作用の発現例はジェネリック医薬品に起因するものが 1 例であり，アムロジピンベシル酸塩錠 2.5 mg・5 mg「明治」の有効性・安全性はほぼ問題ないと考えられた．	―
アムロジピン		問題なし，または同等性を認める文献	品質	学会報告	アムロジンベシル酸塩錠の先発医薬品及び後発医薬品の品質試験及びその結果を統計解析して得られた GMP 管理レベルの対比評価	日本薬剤師会第 42 回学術大会	O-12-04-15	2009	アムロジピンベシル酸塩錠の先発品と後発品の各 3 ロット（1 ロット 10 錠）について，重量及び HPLC 法により含量を測定した．その結果，品質については特に問題はなかった．しかし，ロット内均一性及びロット間均一性ではメーカー間に差がみられた．GMP 管理レベルには各メーカー間で差が確認された．	―

無断転載禁止

対象医薬品	WG検討対象品目	文献の分類	テーマ	論文／報告	文献タイトル	収録雑誌／発表学会	巻数・頁／演題 No.	年次	要点	関連会社及び日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
アムロジピン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	アムロジピン OD 錠 5mg「アメル」の生物学的同等性試験	新薬と臨床	58：1711-27	2009	健康成人男性を対象に，先発品アムロジン OD 錠 5mg を標準製剤として，後発品アムロジピン OD 錠 5mg「アメル」の血中動態を，水あり投与時と水なし投与時についてクロスオーバー法により検討した．得られた血中動態（Cmax 及び AUCt）を統計解析した結果，後発品と先発品は生物学的に同等と判断された．	—
アムロジピン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	アムロジピン OD 錠 5mg「タイヨー」の生物学的同等性試験	新薬と臨床	58：1650-9	2009	健康成人男性を対象に，先発品ノルバスク錠 5mg を標準製剤として，後発品アムロジピン OD 錠 5mg「タイヨー」の血中動態を，水あり投与時と水なし投与時についてクロスオーバー法により検討した．得られた血中動態（Cmax 及び AUC0-72）を統計解析した結果，水あり投与時と水なし投与時のそれぞれにおいて後発品と先発品は生物学的に同等と判断された．	—
アムロジピン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	アムロジピン OD 錠 2.5mg「タイヨー」の生物学的同等性試験	新薬と臨床	58：1640-9	2009	健康成人男性を対象に，先発品ノルバスク錠 2.5mg を標準製剤として，後発品アムロジピン OD 錠 5mg「タイヨー」の血中動態を，水あり投与時と水なし投与時についてクロスオーバー法により検討した．得られた血中動態（Cmax 及び AUC0-72）を統計解析した結果，水あり投与時と水なし投与時のそれぞれにおいて後発品と先発品は生物学的に同等と判断された．	—
アムロジピン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	アムロジピン OD 錠 2.5mg「サワイ」およびアムロジピン OD 錠 5mg「サワイ」の健康成人における生物学的同等性試験	新薬と臨床	58：1564-81	2009	健康成人男性を対象に，先発品アムロジン OD 錠 2.5mg を標準製剤として，後発品アムロジピン OD 錠 2.5mg「サワイ」の血中動態を，クロスオーバー法により検討した．得られた血中動態（Cmax 及び AUCt）を統計解析した結果，試験薬と標準薬は生物学的に同等と判断された．また，同様の方法で，先発品アムロジン OD 錠 5mg と後発品アムロジピン OD 錠 5mg「サワイ」の血中動態を検討した．その結果，両剤は生物学的に同等と判断された．	—

無断転載禁止

＊対象医薬品の 50 音順で配列

対象医薬品	WG検討対象品目	文献の分類	テーマ	論文／報告	文献タイトル	収録雑誌／発表学会	巻数・頁／演題 No.	年次	要点	関連会社及び日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
アムロジピン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	アムロジピン OD 錠 2.5mg「タカタ」およびアムロジピン OD 錠 5mg「タカタ」の生物学的同等性試験	新薬と臨床	58：1863-83	2009	健康成人男性を対象に，先発品アムロジン OD 錠 2.5mg 及び同錠 5mg を標準製剤として，後発品アムロジピン OD 錠 2.5mg「タカタ」及び同錠 5mg「タカタ」の血中動態を，2 剤 2 期クロスオーバー法により検討した．得られた血中動態（Cmax 及び AUCt）を統計解析した結果，それぞれの後発品と先発品は生物学的に同等と判断された．	—
アムロジピン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	本態性高血圧症患者におけるアムロジピン錠「明治」の臨床的評価―アムロジピンベシル酸塩錠先発医薬品から後発医薬品への切り替えによる影響に関する検討―	医学と薬学	62：571-81	2009	先発医薬品のノルバスク錠またはアムロジン OD 錠を半年以上服用し，治療効果が安定している 60 例の本態性高血圧症患者を対象とし，後発品アムロジピン錠「明治」への切り替え前後の有効性及び安全性について検討した．後発品アムロジピン錠「明治」は先発品と同様の安定した治療効果と安全性が得られることが確認された．	—
アムロジピン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	アムロジピン OD 錠 2.5mg「日医工」およびアムロジピン OD 錠 5mg「日医工」の健康成人における生物学的同等性試験	医学と薬学	62：555-69	2009	健康成人男性を対象に，先発品アムロジン OD 錠 2.5mg 及び同錠 5mg を標準製剤として，後発品アムロジピン OD 錠 2.5mg「日医工」及び同錠 5mg「日医工」の血中動態を，2 剤 2 期クロスオーバー法により検討した．得られた血中動態（Cmax 及び AUCt）を統計解析した結果，それぞれの後発品と先発品は生物学的に同等と判断された．	—
アムロジピン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	アムロジピン OD 錠 2.5mg「KRM」及びアムロジピン OD 錠 5mg「KRM」の生物学的同等性試験	診療と新薬	46：1057-67	2009	健康成人男性を対象に，先発品アムロジン OD 錠 2.5mg 及び同錠 5mg と，後発品アムロジピン OD 錠 2.5mg「KRM」及び同錠 5mg「KRM」の血中動態を，水あり投与時と水なし投与時について 2 剤 2 期のクロスオーバー法により検討した．得られた血中動態（Cmax 及び AUC0-72）を統計解析した結果，後発品と先発品は生物学的に同等と判断された．	—

無断転載禁止

対象医薬品	WG検討対象品目	文献の分類	テーマ	論文／報告	文献タイトル	収録雑誌／発表学会	巻数・頁／演題 No.	年次	要点	関連会社及び日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
アムロジピン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	高血圧モデルラットを用いたアムロジピン OD 錠 5mg「タカタ」の降圧作用	医学と薬学	62：669-75	2009	高血圧自然発症ラット及び DOCA 高血圧ラットを用いて，先発品アムロジン OD 錠 5mg と後発品アムロジピン OD 錠 5mg「タカタ」の降圧作用を比較した．その結果，両製剤の降圧作用における用量反応性が確認され，その効力は同等であると考えられた．	—
アムロジピン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	アムロジピンベシル酸塩 OD 錠後発品の本態性高血圧症に対する臨床効果の検討—アムロジン OD 錠 2.5mg 5mg と比較したアムロジピン OD 錠 2.5mg 5mg「日医工」の有効性と安全性	医学と薬学	62：1029-48	2009	2009 年 7-8 月に受診しアムロジピン錠を 8 週間以上使用しているⅠ，Ⅱ度の本態性高血圧患者を対象に，非盲検無作為割付並行群間比較法で，先発品アムロジン OD 錠と後発品アムロジピン OD 錠「日医工」を 8 週間投与し，座位拡張期血圧を指標に観察を行った．その結果，後発品は先発品とほぼ同等の降圧作用を示し，安全性においても問題はなかった．	—
アムロジピン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	アムロジピン OD フィルム 2.5mg「興和テバ」およびアムロジピン OD フィルム 5mg「興和テバ」の健康成人男性を対象とした生物学的同等性試験	医学と薬学	62：993-1008	2009	健康成人男性を対象に，先発品アムロジン OD 錠 2.5mg 及び同錠 5mg を標準製剤として，後発品アムロジピン OD フィルム 2.5mg「興和テバ」及び同フィルム 5mg「興和テバ」の血中動態を，2 剤 2 期のクロスオーバー法により検討した．得られた血中動態（Cmax 及び AUC）を統計解析した結果，先発品と後発品は両含有製剤とも生物学的に同等と判断された．	—
アムロジピン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	学会報告	医師の立場から見たジェネリック医薬品—アムロジピン錠「日医工」の先発品との臨床比較研究を通して—	日本腎と薬剤研究会 第 3 回学術大会	EL-5	2009	先発品ノルバスク錠と後発品ベシル酸アムロジピン錠「日医工」について，非盲検無作為割付の群間比較臨床試験で，降圧効果と安全性を比較した．対象は本態性高血圧症患者 115 例である．その結果，後発品は降圧効果において先発品とほぼ同等で，安全性でも問題なかった．	—

無断転載禁止

＊対象医薬品の 50 音順で配列

対象医薬品	WG検討対象品目	文献の分類	テーマ	論文／報告	文献タイトル	収録雑誌／発表学会	巻数・頁／演題 No.	年次	要点	関連会社及び日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
アムロジピン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	学会報告	後発医薬品に関する研究２　アムロジピンベシル酸塩の先発・後発医薬品における臨床効果・安全性の比較と病院薬剤部の役割	日本医療薬学会第 19 回年会	P2-171	2009	2009 年 2 月から 5 月までに先発品アムロジン錠が処方されていた患者で，高血圧，狭心症，心不全に適応を持つ薬剤を併用されていた患者を除外し，後発品への切り替えが行われた 49 例を対象とし，有効性（血圧値）と安全性（肝機能値）を評価した．その結果，薬剤の切り替え前後で血圧値及び肝機能値に有意差はなかった．	—
アムロジピン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	学会報告	本態性高血圧症患者に対するベシル酸アムロジピン OD 錠後発製剤の有効性と安全性の検討	九州山口薬学第 71 回大会	P-P-01	2009	平成 21 年 6 月から 8 月に本態性高血圧症患者を対象に，先発品アムロジン OD2.5 mg 及び 5mg 錠を服用中の患者を先発品継続群，後発品ベシル酸アムロジピン OD2.5 及び 5 mg 錠へ変更した患者を後発品変更群に分類した．先発品継続群，後発品変更群とも投与期間は 4 週間から 8 週間とし，血圧を評価項目とした．その結果，両群ともに約 20 例の患者の協力を得たが，後発品変更群は先発品継続群と比較してほぼ同等の降圧効果であり，安全性も問題ないことがわかった．	—
アムロジピン		問題なし，または同等性を認める文献	品質	学会報告	簡易懸濁法におけるベシル酸アムロジピンを主成分とする先発品および後発品の溶出量の比較検討	日本薬学会第 130 回年会	28P-am139	2010	先発品ノルバスク錠と後発品 11 剤について，精製水及び病院内水道水を用い簡易懸濁したときの主成分の経時的溶出量を比較した．その結果，精製水及び水道水を用いた場合においても，先発品と後発品で大きな差はなく，ともに簡易懸濁法に適用可能と考えられた．	—

無断転載禁止

＊対象医薬品の 50 音順で配列

対象医薬品	WG検討対象品目	文献の分類	テーマ	論文／報告	文献タイトル	収録雑誌／発表学会	巻数・頁／演題 No.	年次	要点	関連会社及び日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
アムロジピン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	アムロジピン OD 錠「トーワ」/ 錠「トーワ」の使用成績調査　中間報告―安全性　有効性　OD 錠「トーワ」の服薬感―	医学と薬学	63：493-507	2010	アムロジピン OD 錠「トーワ」とアムロジピン錠「トーワ」の使用成績調査を実施し，230 施設から 1028 例を回収した．「他社のアムロジピン製剤からの切換え」280 例，「初めて降圧薬治療を行った」377 例，「降圧剤（アムロジピン製剤を除く）からの切換え」208 例，「降圧剤への追加投与」154 例であった．副作用は 2.6%（27/1028 例）で，神経系障害 8 件，臨床検査値異常 6 件，皮膚・皮下組織障害 5 件等がみられたが，アムロジピン製剤で既に報告されている副作用発現状況と著しく異なるものではなかった．また，有効性評価対象 961 例における血圧コントロールは良好であった．	―
アムロジピン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	アムロジピン 5mg 含有 OD 錠の生物学的同等性試験および安定性試験	医学と薬学	63：471-8	2010	先発品アムロジン OD 錠 5mg を標準製剤とし，後発品アムロジピン OD 錠 5mg「KN」の溶出挙動の比較と，健康成人男性を対象に先発品及び後発品の血中動態を 2 剤 2 期のクロスオーバー法により水あり，水なしについて検討した．また，先発品と後発品の安定性を 25℃ 75% RH，40℃ 75% RH，60℃ 75% RH の 1 カ月及びキセノン照射 120 万 Lxh で比較した．その結果，溶出挙動は全ての試験条件で類似性の判定基準の適合しており，また得られた血中動態（AUC 及び Cmax）を統計解析した結果，水あり，水なしの場合も先発品と後発品は生物学的に同等と判断された．また，安定性では 60℃ 75% RH で後発品の類縁物質総量が先発品のほぼ半分程度であったが，他は差がなかった．	―

無断転載禁止

＊対象医薬品の 50 音順で配列

対象医薬品	WG検討対象品目	文献の分類	テーマ	論文／報告	文献タイトル	収録雑誌／発表学会	巻数・頁／演題 No.	年次	要点	関連会社及び日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
アムロジピン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	アムロジピン内用ゼリー剤の健康成人における生物学的同等性	医学と薬学	63：761-72	2010	先発品アムロジン錠 5 mg を標準製剤とし，アムロジピン内用ゼリー剤 5 mg の溶出挙動の比較と，健康成人男性を対象とした血中動態をクロスオーバー法により検討した．その結果，溶出挙動，並びに得られた血中動態（AUC 及び Cmax）を統計解析した結果，両剤は生物学的に同等と判断された．また，ゼリー剤の 5 mg 製剤と 2.5 mg 製剤の溶出挙動を比較した結果，両剤は生物学的に同等と判断された．	—
アムロジピン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	本態性高血圧症に対する後発医薬品アムロジピン錠「タナベ」の有効性および安全性の検討―先発医薬品ノルバスク錠からの切換えによる家庭血圧の変化と臨床評価―	臨床と研究	87：863-70	2010	先発品ノルバスク錠を含む降圧剤で治療中の本態性高血圧症患者を対象に，引き続きノルバスク錠を 12 週間投与（治療期Ⅰ）し，その後に後発品アムロジピン錠「タナベ」を 12 週間投与（治療期Ⅱ）した．評価項目は血圧，脈拍（家庭，外来），臨床検査値（空腹時血糖，HbA1c）とした．その結果，治療期Ⅰと治療期Ⅱの間に平均血圧に有意差はなく，脈拍数にも有意な変化はみられず，両剤は同等に有効性を有していた．また，安全性においても差がなかった．	—
アルプロスタジル		問題指摘文献	品質	学会報告	静注用プロスタグランジン E1 製剤（リポ PGE1 製剤）の製剤品質評価	日本ジェネリック医薬品学会第 3 回学術大会	P2	2009	リポ PGE1 製剤は先発 2 品目，後発 2 品目上市されているが，後発品の PGE1 の粒子内保持率や点滴静注時の詰まりなどが報告されている．そこで，ハルトマン pH8HD や乳酸リンゲル液にメイロン注を添加した輸液などで製剤を希釈した時の，粒子径や PGE1 の粒子内保持率を評価した．平均粒子率を動的光散乱法（DLS）で評価すると変化が認められなかったが，粗大粒子数を単一粒子光学検知法（SPOS）で測定したところ，後発品をハルトマン pH8HD 及び乳酸リンゲル液にメイロン注を添加した輸液で希釈した場合にのみ粗大粒子数の著しい増加が認められた．粒子内保持率には差が認められず，先発品と後発品の治療効果は同等であると推測されるが，輸液ルートの詰まりを避けるために使用する輸液の選択には注意を要する．	会員会社に，本研究結果（配合変化）に対する見解を問い合わせた結果，粒子内保持率に差がないことから問題はないと回答があった．また，用法用量に関する使用上の注意に「本剤を輸液以外の他の薬剤と混和しないこと．ただし血漿増量剤（デキストリン，ゼラチン製剤等）との混和は避けること．なお，持続投与を行う場合には，ライン内での凝集を防ぐため，必ず単独ラインで投与すること．」と記載されており，今後とも医療関係者に注意喚起を行う，との回答があった．

無断転載禁止

対象医薬品	WG検討対象品目	文献の分類	テーマ	論文／報告	文献タイトル	収録雑誌／発表学会	巻数・頁／演題 No.	年次	要点	関連会社及び日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
アルプロスタジル		問題なし，または同等性を認める文献	品質	論文	静注用リポプロスタグランジンE1製剤（アルプロスタジル注「サワイ」およびリプル注）の血小板凝集抑制作用および血管拡張作用の比較	医学と薬学	61：197-206	2009	リポ PGE1 製剤の後発医薬品アルプロスタジル注 10μg「サワイ」と先発医薬品リプル注 10μg を用いて，血小板凝集抑制作用，血流増加作用及び血圧降下作用における薬効を指標として，両製剤の生物学的同等性を検討した．両製剤は有意な血圧降下作用及び血流増加作用を示した．両製剤の各作用の薬効パラメーターにつき，90％信頼区間法により同等性を評価した結果，いずれの作用においても，同等性の判定基準を満たしていた．	—
アルプロスタジル		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	閉塞性動脈硬化症患者におけるアルプロスタジル注 10μg「サワイ」の臨床的有用性の検討	医学と薬学	61：207-15	2009	アルプロスタジル注 10μg「サワイ」について閉塞性動脈硬化症患者を対象に一般臨床試験を行った結果，本剤は有用な薬剤であり，先発品（リプル注 10μg）と同等の効果と安全性が期待できると考えられる．	—
アルプロスタジルアルファデクス		問題指摘文献	臨床	学会報告	注射用アルプロスタジルアルファデクス 20μg 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	日本医療薬学会第 19 回年会	P2-130	2009	投与前後に肝機能検査を実施していた先発品投与例 19 例及び後発品投与例 13 例を対象に，肝機能検査値の変動について調査した．その結果，AST，ALT のどちらか一方または両方ともに投与前に比し投与後に異常値を示した症例は，先発品群で 2 例（11％），後発品群で 7 例（54％）であり，後発品投与で異常を示した症例が多かった．	著者に，本研究の対象となったジェネリック医薬品の製造販売会社名，ロット番号及び肝機能検査値の詳細データについて問い合わせを行ったが，回答はなかった． 本報告施設には，会員会社が販売を委託している会社が本製品を納入しており，当時担当医師に調査協力を要請したが，協力を得られなかった． 肝機能障害は使用上の注意に記載された副作用であり，対象者の背景因子及び肝機能異常の取扱い基準が不明，併用薬剤投与の背景が同一でない，また症例数が少ないので評価ができない．
アレンドロン酸		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	アレンドロン酸錠 5mg「タイヨー」の生物学的同等性試験	診療と新薬	46：467-72	2009	アレンドロン酸錠 5mg「タイヨー」と標準製剤（ボナロン錠 5mg）について，健康成人男子を被験者として生物学的同等性試験を実施した結果，試験製剤と標準製剤は生物学的に同等と判定され，治療上の効果も同等であると考えられた．	—

無断転載禁止

＊対象医薬品の 50 音順で配列

対象医薬品	WG検討対象品目	文献の分類	テーマ	論文／報告	文献タイトル	収録雑誌／発表学会	巻数・頁／演題 No.	年次	要点	関連会社及び日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
イオパミドール	●	問題指摘文献	品質	論文	イオパミドール注射製剤における先発医薬品と後発医薬品の品質評価	医療薬学	33：998-1002	2007	イオパミドール注射製剤の後発品の不純物プロファイルを先発品と比較したところ，先発品には見られない不純物が全ての後発品に認められた．	該当製剤を製造販売する会員全社から，原料及び製剤ともに承認規格試験に適合するものであり，不純物の含有量も規格の範囲内であるとの回答を得た． 本論文で指摘する不純物 DM1/2 を含めできる限り不純物を抑えるよう各社に要請する．
イソソルビド	●	問題指摘文献	品質	学会報告	後発医薬品硝酸イソソルビドテープ剤の放出速度の比較	日本薬学会第 128 回年会	28PW-am015	2008	硝酸イソソルビドテープ剤について，先発品と後発品（7 種）の放出試験（日局パドル法準用）を行い放出速度を算出して比較した結果，全ての後発品の放出速度は先発品に比べて有意に遅かった．この違いは皮膚での吸収率，吸収速度にも影響を及ぼし，さらに薬効にまで影響する可能性があると考えられた．	当協会から著者への当該試験系が医薬品の品質評価に使用できる科学的根拠を照会したところ，「この種の in vitro での評価法はいまだ確立していない．したがって，有用であるか，あるいは薬効等に影響するかについての検討は，今後必要と考えている．」との回答があった．
イソソルビド	●	問題なし，または同等性を認める文献	品質	論文	イソソルビド内用液 70％「あすか」の健康成人における生物学的同等性試験	医学と薬学	59：1039-44	2008	イソソルビド内用液 70％「あすか」及びイソソルビド内用液 70％分包 30 mL「あすか」とイソバイドについて，健常成人男子 16 名により，生物学的同等性試験を実施した．その結果，ガイドライン上，両製剤は生物学的に同等であり，安全性に関しても臨床上問題となる異常を認めなかった．また，服用感についてアンケートを行ったところ，75％がイソソルビド内用液 70％「あすか」の飲みやすさを支持した．	—
イソプロピルウノプロストン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	イソプロピルウノプロストン点眼液 0.12％「サワイ」の健康成人における薬力学的試験	診療と新薬	46：301-5	2009	健康成人男子を対象に無投与，イソプロピルウノプロストン点眼液 0.12％「サワイ」と標準製剤レスキュラ点眼液 0.12％による 3 × 3 クロスオーバー法により，眼圧値を指標とした薬力学的試験を実施した．その結果，治験薬投与後の眼圧値は，投与 3 時間後から 6 時間後にかけて低下し，イソプロピルウノプロストン点眼液 0.12％「サワイ」では投与 10 時間後においても眼圧の下降が認められ，両剤は同等と判定された．	—

無断転載禁止

＊対象医薬品の 50 音順で配列

対象医薬品	WG検討対象品目	文献の分類	テーマ	論文／報告	文献タイトル	収録雑誌／発表学会	巻数・頁／演題 No.	年次	要点	関連会社及び日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
イトプリド		問題なし，または同等性を認める文献	品質	論文	イトプリド塩酸塩錠 50 mg「サワイ」の健康成人における生物学的同等性試験	診療と新薬	45：505-11	2008	イトプリド塩酸塩錠 50 mg「サワイ」について，ガナトン錠 50 mg を標準製剤とし，健康成人（20 名）における生物学的同等性試験を行った結果，ガイドライン上，両製剤は生物学的に同等であり，安全性についても臨床上問題となる異常を認めなかった．	—
イトプリド		問題なし，または同等性を認める文献	品質	論文	イトプリド塩酸塩錠 50 mg「日医工」の健康成人における生物学的同等性試験	医学と薬学	60：261-7	2008	イトプリド塩酸塩錠 50 mg と先発製剤であるガナトン錠 50 mg との間の生物学的同等性試験を実施した．溶出性の同等性判定には適合し，健常人 10 名（うち 1 名は脱落）を用いたヒト同等性試験でも良好な血中濃度推移の同等性が認められ，両製剤の生物学的同等性が検証された．	—
イトラコナゾール	●	問題指摘文献	臨床	学会報告	イトラコナゾールのジェネリック薬品（イトラート）が原因と思われる薬疹の 1 例	日本皮膚科学会青森地方会第 339 回例会	9	2007	パッチテストでは，先発品，イトラートともに陰性であった．DLST ではイトラートのみ陽性となり，イトラートが原因による薬疹が疑われた．	使用上の注意に記載済みの既知の副作用で 1 例報告であり，後発品に切り替えたことが原因とは断定できない．
イトラコナゾール	●	問題なし，または同等性を認める文献	品質	論文	新規なイトラコナゾール固体分散体製剤の懸濁投与における有用性の検討	医療薬学	34：403-10	2008	腸溶性高分子を基剤とすることを特徴とする本製剤は水溶性高分子を基剤とした標準製剤と生物学的に同等であった．また，本製剤は懸濁剤として投与した場合においても生物学的に同等であった．投与量が多い場合には懸濁液として投与できる．本製剤は水に投入後，速やかに崩壊懸濁し，懸濁液調整後，室温で 1 時間安定であった．経管投与も可能であり，臨床上有益な製剤である．	—
イトラコナゾール	●	問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	爪白癬に対するイトラートパルス療法の評価	診療と新薬	46：407-11	2009	イトラートカプセル 50 パルス療法の有効性と安全性を爪白癬患者 233 例を対象に検討した結果，有効率及び有害事象発現率において，これまでの先発品を用いての複数の報告とほぼ同様な結果が得られたことから，本剤は先発品同様，爪白癬のパルス療法に有用な薬剤であることが確認された．	—

無断転載禁止

＊対象医薬品の 50 音順で配列

対象医薬品	WG検討対象品目	文献の分類	テーマ	論文／報告	文献タイトル	収録雑誌／発表学会	巻数・頁／演題 No.	年次	要点	関連会社及び日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
イミダプリル		問題なし，または同等性を認める文献	品質	論文	健康成人男性における，イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「オーハラ」，イミダプリル塩酸塩錠 5mg「オーハラ」，イミダプリル塩酸塩錠 10mg「オーハラ」の生物学的同等性試験	新薬と臨床	57：439-55	2008	イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「オーハラ」，イミダプリル塩酸塩錠 5mg「オーハラ」，及びイミダプリル塩酸塩錠 10mg「オーハラ」の生物学的同等性を検証するために，先発医薬品であるタナトリル錠 2.5，タナトリル錠 5，及びタナトリル錠 10 を標準製剤として，健康成人男性に 2 剤 2 期のクロスオーバー法により絶食下単回経口投与した．血漿中塩酸イミダプリル濃度より求めた AUC 及び Cmax の対数値の平均値の差の 90% 信頼区間は，いずれも log（0.8）～ log（1.25）の範囲内であり，両製剤は生物学的に同等であることが示された．また，安全性の面でも，両製剤に臨床上差がないことが確認された．	—
イミダプリル		問題なし，または同等性を認める文献	品質	論文	イミダプリル塩酸塩錠 10mg の生物学的同等性試験―イミダプリル塩酸塩錠 10mg「TCK」ならびにイミダプリル塩酸塩錠 10mg「TYK」とタナトリル錠 10 の比較―	医学と薬学	59：1059-67	2008	イミダプリル塩酸塩錠 10mg「TCK」及びイミダプリル塩酸塩錠 10mg「TYK」とタナトリル錠 10 について，健常成人男子 20 名により，生物学的同等性試験を実施した．その結果，ガイドライン上，両製剤は生物学的に同等であり，安全性に関しても臨床上問題となる異常を認めなかった．	—
イミダプリル		問題なし，または同等性を認める文献	品質	論文	イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg およびイミダプリル塩酸塩錠 5mg の生物学的同等性試験―イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「TCK」ならびにイミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「TYK」とタナトリル錠 2.5 の比較―イミダプリル塩酸塩錠 5mg「TCK」ならびにイミダプリル塩酸塩錠 5mg「TYK」とタナトリル錠 5 の比較	医学と薬学	59：1045-57	2008	イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「TCK」及びイミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「TYK」とタナトリル錠 2.5 について，健常成人男子 10 名により，生物学的同等性試験を実施した．また，イミダプリル塩酸塩錠 5mg「TCK」及びイミダプリル塩酸塩錠 5mg「TYK」とタナトリル錠 5 について，健常成人男子 20 名により，生物学的同等性試験を実施した．その結果，ガイドライン上，両製剤は生物学的に同等であり，安全性に関しても臨床上問題となる異常を認めなかった．	—

無断転載禁止

＊対象医薬品の 50 音順で配列

対象医薬品	WG検討対象品目	文献の分類	テーマ	論文／報告	文献タイトル	収録雑誌／発表学会	巻数・頁／演題 No.	年次	要点	関連会社及び日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
イミダプリル		問題なし，または同等性を認める文献	品質	論文	イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「PH」，イミダプリル塩酸塩錠 5mg「PH」及びイミダプリル塩酸塩錠 10mg「PH」の健康成人における生物学的同等性試験	診療と新薬	45：677-89	2008	イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「PH」，同 5mg 及び同 10mg と先発製剤であるタナトリル錠 2.5，同 5 及び同 10 との間の生物学的同等性試験を実施した．各 20 例の健常人を用いたヒト同等性試験の結果，各用量でイミダプリルの血中濃度推移の良好な一致が認められ，生物学的同等性が検証された．また 5mg 製剤及び 10mg 製剤でイミダプリルの活性代謝物であるイミダプリラートについても生物学同等性が検証された．	—
イミダプリル		問題なし，または同等性を認める文献	品質	論文	イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「サワイ」，イミダプリル塩酸塩錠 5mg「サワイ」およびイミダプリル塩酸塩錠 10mg「サワイ」の健康成人における生物学的同等性試験	医学と薬学	60：477-91	2008	イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「サワイ」とタナトリル錠 2.5 について健常成人男子で投与試験 24 例により生物学的同等性試験を実施した．また，イミダプリル塩酸塩錠 5mg「サワイ」とタナトリル錠 5 について投与試験 40 例により，また，イミダプリル塩酸塩錠 10mg「サワイ」とタナトリル錠 10 について投与試験 16 例により生物学的同等性試験を実施した．その結果，それぞれ両者は治療学的に同等であり，臨床上有用な製剤であると考えられた．	—
イミダプリル		問題なし，または同等性を認める文献	品質	論文	イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「日医工」，イミダプリル塩酸塩錠 5mg「日医工」およびイミダプリル塩酸塩錠 10mg「日医工」の健康成人における生物学的同等性試験	医学と薬学	60：493-504	2008	イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「日医工」とタナトリル錠 2.5 について健常成人男子で投与試験 20 例により生物学的同等性試験を実施した．また，イミダプリル塩酸塩錠 5mg「日医工」とタナトリル錠 5 について投与試験 20 例により，また，イミダプリル塩酸塩錠 10mg「日医工」とタナトリル錠 10 について投与試験 20 例により生物学的同等性試験を実施した．その結果，それぞれ両者は生物学的に同等であり，治験薬に起因すると思われる重篤な副作用は認めず，安全性に問題はないと考えられた．	—

無断転載禁止

＊対象医薬品の 50 音順で配列

対象医薬品	WG検討対象品目	文献の分類	テーマ	論文／報告	文献タイトル	収録雑誌／発表学会	巻数・頁／演題 No.	年次	要点	関連会社及び日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
イミダプリル		問題なし，または同等性を認める文献	品質	論文	イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「トーワ」，イミダプリル塩酸塩錠 5mg「トーワ」およびイミダプリル塩酸塩錠 10mg「トーワ」の健康成人における生物学的同等性	医学と薬学	60：505-23	2008	イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「トーワ」とタナトリル錠 2.5 について健常成人男子で投与試験 24 例により生物学的同等性試験を実施した．また，イミダプリル塩酸塩錠 5mg「トーワ」とタナトリル錠 5 について投与試験 12 例により，また，イミダプリル塩酸塩錠 10mg「トーワ」とタナトリル錠 10 について投与試験 24 例により生物学的同等性試験を実施した．その結果，それぞれ両者は生物学的に同等であり，治療学的に同等であると考えられた．	—
イミペネム シラスタチン		問題指摘文献	品質	学会報告	イミペネム シラスタチンナトリウム注射薬のブランド医薬品およびジェネリック医薬品の品質評価	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第 47 回学術大会	8G9-00	2008	先発品（BR 薬）と後発品（GE 薬，3 製品）の不溶性微粒子試験と不溶性異物試験を行った．平均溶解所要時間は先発品が最も短かった．5μm 以上の平均不溶性微粒子数には有意な差は認めなかったが，GE 薬に多い傾向を示した．さらに，10μm 以上の微粒子数においては，GE-A 薬において基準値を上回る結果になった．一方，不溶性異物試験では，いずれも異物は観察されなかった．	会員企業に照会したところ，先発医薬品と比較して若干溶解に時間がかかるものの，日局不溶性微粒子試験では十分規格を満たす結果であったとの回答を得た．
イリノテカン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	イリノテカン塩酸塩水和物製剤（イリノテカン塩酸塩点滴静注液「サワイ」及びトポテシン点滴静注）の抗腫瘍作用の比較	医学と薬学	63：755-60	2010	先発品トポテシン点滴静注と後発品イリノテカン塩酸塩点滴静注液「サワイ」について，ヒト非小細胞肺癌由来腫瘍細胞 A549 株，ヒト結腸腺癌由来腫瘍細胞 HT-29 株及びヒト胃癌由来腫瘍細胞 SC-6-JCK 株をマウスに移植し，14 日目の腫瘍体積より腫瘍増殖抑制率を算出した．その結果，両剤の抗腫瘍効果は同等と判断された．	—

無断転載禁止

対象医薬品	WG検討対象品目	文献の分類	テーマ	論文／報告	文献タイトル	収録雑誌／発表学会	巻数・頁／演題 No.	年次	要点	関連会社及び日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
ウルソデオキシコール酸	●	問題指摘文献	品質	学会報告	先発品と後発品との製剤学的比較評価(1) ウルソデオキシコール酸の溶出挙動	日本薬学会第 128 回年会	28PW-am016	2008	ウルソデオキシコール酸錠について，先発品と後発品（100mg 錠 6 種，50mg 錠 3 種）の溶出性（溶出挙動）の比較を，公的溶出試験法に従い行った．100mg 錠では後発品 4 種が初期（60 分まで）の溶出が遅い傾向があった．また，遅かったメーカーの 50mg 錠についても同様の傾向を示した．現行の 1 点の溶出率による評価だけではなく，経時的な溶出挙動のデータをとって，後発品が先発品と同等であるか否かを評価する必要があることが示唆された．	・日本薬局方溶出試験法に規定されている 6 錠で試験を行わず，本実験は 3 錠で試験を行っている． ・100mg 錠に関して，オレンジブック記載の，標準製剤溶出挙動（5 分，約 28%）と本文献記載の先発製剤溶出挙動（5 分，約 42%）に差が認められる． ・選定された先発品のロットナンバーが明らかでない． ・各製剤 1 ロットしか試験しておらず，母集団の情報を的確に反映しているとは言い難く，先発品・後発品ともロット間の変動が明らかでない． ・著者にデータの詳細を照会したが，回答が得られなかった． ・当該製剤を製造販売する会員会社の回答では，販売中止を予定している 1 社を除いて，全て実生産ロットにおける 4 液性の溶出挙動が先発品と同等であることを確認しているとのこと．
エバスチン		問題なし，または同等性を認める文献	品質	論文	エバスチン OD 錠 10mg「ZE」の生物学的同等性試験	新薬と臨床	57：1220-7	2008	エバスチン OD 錠 10mg「ZE」について，エバステル OD 錠 10mg を標準製剤とし，健康成人（16 名）における生物学的同等性試験を行った結果，ガイドライン上，両製剤は生物学的に同等であり，安全性についても臨床上問題となる異常を認めなかった．	—
エバスチン		問題なし，または同等性を認める文献	品質	論文	エバスチン OD 錠 5mg「ZE」の生物学的同等性試験	新薬と臨床	57：1212-9	2008	エバスチン OD 錠 5mg「ZE」について，エバステル OD 錠 5mg を標準製剤とし，健康成人（16 名）における生物学的同等性試験を行った結果，ガイドライン上，両製剤は生物学的に同等であり，安全性についても臨床上問題となる異常を認めなかった．	—

無断転載禁止

＊対象医薬品の 50 音順で配列

対象医薬品	WG検討対象品目	文献の分類	テーマ	論文／報告	文献タイトル	収録雑誌／発表学会	巻数・頁／演題 No.	年次	要点	関連会社及び日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
エバスチン		問題なし，または同等性を認める文献	品質	論文	エバスチン OD 錠 5mg「サワイ」およびエバスチン OD 錠 10mg「サワイ」の健康成人における生物学的同等性試験	医学と薬学	59：975-85	2008	エバスチン OD 錠 5mg「サワイ」とエバステル OD 錠 5mg について，健常成人男子 16 名により，生物学的同等性試験を実施した．また，エバスチン OD 錠 10mg「サワイ」とエバステル OD 錠 10mg について，健常成人男子 16 名により，生物学的同等性試験を実施した．その結果，ガイドライン上，両製剤は服用時に水を用いた場合と水を用いない場合いずれにおいてもそれぞれ生物学的に同等であり，安全性に関しても臨床上問題となる異常を認めなかった．	—
エバスチン		問題なし，または同等性を認める文献	品質	論文	エバスチン OD 錠 5mg「日医工」およびエバスチン OD 錠 10mg「日医工」の健康成人における生物学的同等性試験	医学と薬学	60：109-22	2008	エバスチン OD 錠 5mg「日医工」とエバステル OD 錠 5mg について，健常成人男子 10 名により，生物学的同等性試験を実施した．また，エバスチン OD 錠 10mg「日医工」とエバステル OD 錠 10mg について，健常成人男子 10 名及び 20 名により，生物学的同等性試験を実施した．その結果，ガイドライン上，両製剤は服用時に水を用いた場合と水を用いない場合いずれにおいてもそれぞれ生物学的に同等であり，安全性に関しても臨床上問題となる異常を認めなかった．	—
エバスチン		問題なし，または同等性を認める文献	品質	論文	エバスチン錠 5mg「日医工」およびエバスチン錠 10mg「日医工」の健康成人における生物学的同等性試験	医学と薬学	60：99-108	2008	エバスチン錠 5mg「日医工」とエバステル錠 5mg，及びエバスチン錠 10mg「日医工」とエバステル錠 10mg との生物学的同等性をそれぞれ成人男子 21 人と 23 人を対象として検証したが試験製剤と標準製剤の Cmax 及び AUCt は判定基準を満たしており，分散分析も同等性を支持するものであった．治験薬に起因すると思われる重篤な副作用は認められなかったことにより安全性に問題はないと判断された．	—

無断転載禁止

対象医薬品	WG検討対象品目	文献の分類	テーマ	論文／報告	文献タイトル	収録雑誌／発表学会	巻数・頁／演題 No.	年次	要点	関連会社及び日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
エピナスチン		問題指摘文献	品質	学会報告	エピナスチン塩酸塩に注目したジェネリック製品への疑問と注意点	日本アレルギー学会 第 22 回春季臨床大会	P2-8-1	2010	先発品アレジオンとその後発品 20 品目について添加物等を比較検討した．その結果，後発品では発癌性のある青色２号や安息香酸等を使用しているものがあり，喘息発作を誘発するリスクがあり，特にアスピリン喘息に対する使用は要注意である．	発表者に，青色２号，安息香酸，香料は先発医薬品を含め多くの医薬品で使用されており，ジェネリック医薬品の問題として取り上げた理由を問い合わせた．その結果，本薬は喘息薬であり，アスピリン喘息患者に使用を避けるべき青色２号，安息香酸添加物が先発薬では使用されていないが，一部の後発品で使用されていること，香料は具体的な名称が不明であるが喘息患者には好ましいものではないことから問題提起した，と回答があった． 後発品のうち，青色２号は錠剤の１品目に，安息香酸は内用液の１品目に使用されているが，青色２号，安息香酸ナトリウムは，国際がん研究機構の発癌性リスク一覧表に収載されていない．また，香料は先発・後発のシロップ剤，内用剤で使用されている． アスピリン喘息の誘引物質として，着色剤（タートラジン：食用黄色４号など），防腐剤（パラベン，安息香酸ナトリウム）を取り上げている報告もあるが，アスピリン喘息患者に，青色２号，安息香酸，香料を使用した医薬品を服用させないようにするための注意が必要とされるならば，ジェネリック医薬品だけでなく，医薬品全体として対応が必要ではないかと考える．
エピナスチン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	エルピナン DS 小児用１％の健康成人における生物学的同等性	医学と薬学	63：449-458	2010	先発品アレジオンドライシロップ１％を標準製剤とし，後発品エルピナン DS 小児用１％の溶出挙動の比較と，健康成人男性を対象に先発品及び後発品の血中動態を２剤２期のクロスオーバー法により検討した．その結果，溶出挙動は全ての試験条件で類似性の判定基準に適合しており，また得られた血中動態（AUC 及び Cmax）を統計解析した結果，先発品と後発品は生物学的に同等と判断された．	—

無断転載禁止

＊対象医薬品の 50 音順で配列

対象医薬品	WG検討対象品目	文献の分類	テーマ	論文／報告	文献タイトル	収録雑誌／発表学会	巻数・頁／演題 No.	年次	要点	関連会社及び日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
エピナスチン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	エピナジオン DS 小児用 1％の健康成人における生物学的同等性試験	新薬と臨床	59：438-47	2010	先発品アレジオンドライシロップ 1％を標準製剤とし，後発品エピナジオン DS 小児用 1％の溶出挙動の比較と，健康成人男性を対象に先発品及び後発品の血中動態を 2 剤 2 期のクロスオーバー法により検討した．その結果，溶出挙動は全ての試験条件で類似性の判定基準に適合しており，また得られた血中動態（AUC 及び Cmax）を統計解析した結果，先発品と後発品は生物学的に同等と判断された．	—
エピルビシン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	学会報告	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	日本医療薬学会第 18 回年会	20E-02	2008	乳癌術後化学療法として CEF 療法を行った患者のうちファモルビシン注射用（FAR）を使用した女性 12 名と塩酸エピルビシン注「メルク」（EPI）を使用した女性 15 名の好中球減少頻度を比較した．全体の好中球減少頻度は FAR 群 100%，EPI 群 80%，Grade3 以上では FAR 群 58.3 %，EPI 群 53.3％でいずれも有意差はなかった．今回の調査結果により，EPI の使用を継続すること，好中球減少への対策としては CEF 療法から FEC 療法へ切り替えることが決定された．	—
エピルビシン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	注射用エピルビシン塩酸塩製剤（エピルビシン塩酸塩注射用「サワイ」およびファルモルビシン注射用）の in vivo および in vitro 抗腫瘍作用の比較	薬理と治療	37：223-30	2009	エピルビシン塩酸塩注射用「サワイ」のヒト由来癌細胞株に対する増殖抑制作用と担癌マウスモデルにおける抗腫瘍作用をその先発品と比較検討した． 両製剤は，使用した全ての細胞株に対して濃度依存的な増殖抑制作用を示し，両製剤の IC50 値について 90％信頼区間法にて統計解析を行った結果，全ての細胞において同等性の許容範囲内であったことから，両製剤のヒト由来癌細胞株に対する増殖抑制作用は同等であると判断した．また，担癌マウスモデルにおける抗腫瘍効果についても，先発品であるファルモルビシン注射用と同等の判定基準を満たしており，両製剤の in-vivo 抗腫瘍作用は同等であると判断した．	—

無断転載禁止

対象医薬品	WG検討対象品目	文献の分類	テーマ	論文／報告	文献タイトル	収録雑誌／発表学会	巻数・頁／演題 No.	年次	要点	関連会社及び日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
エピルビシン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	エピルビシン塩酸塩注射用「サワイ」の局所刺激性試験―ウサギの血管刺激性試験およびイヌの膀胱粘膜刺激性試験―	薬理と治療	37：215-22	2009	エピルビシン塩酸塩注射用「サワイ」の局所刺激性を，その先発医薬品とウサギの静脈内投与による血管刺激性試験及びイヌの膀胱内投与による膀胱粘膜刺激性試験により，肉眼的及び病理組織学的検査を行い評価した． ウサギの静脈内投与による血管刺激性試験において，エピルビシン塩酸塩注射用「サワイ」は先発品と同程度の局所刺激性を示し，また，イヌの膀胱内投与による膀胱粘膜刺激性試験においても両製剤の膀胱粘膜刺激性は同程度であった．	―
エピルビシン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	エピルビシン塩酸塩注射用「サワイ」の局所刺激性試験―ラット肝動脈内投与による肝臓刺激性試験―	薬理と治療	37：209-13	2009	エピルビシン塩酸塩注射用「サワイ」の局所刺激性をラットの肝動脈内投与による肝臓刺激性試験を用いて先発医薬品と比較した． ラット肝動脈内投与による臨床検査値及び病理組織学的変化はいずれも先発品のそれと同程度のものであった．	―
エピルビシン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	エピルビシン塩酸塩注射液 50 mg/25 mL「サンド」および標準製剤（ファルモルビシン RTU 注射液 50 mg）のヒト膀胱癌細胞株に対する in vitro 抗腫瘍作用の比較	新薬と臨床	59：1005-10	2010	先発品ファルモルビシン RTU 注射液 50 mg と後発品エピルビシン塩酸塩注射液 50 mg/25 mL「サンド」について，ヒト由来の膀胱癌細胞株 HT-1197，HT-1376 及び UM-UC-3 を用いて，in vitro における抗腫瘍作用を比較検討した．その結果，いずれの細胞株においても両剤の抗腫瘍効果は同等と判断された．	―
エピルビシン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	エピルビシン塩酸塩注射液 50 mg/25 mL「サンド」のウサギ肝動注における生物学的同等性試験	新薬と臨床	59：998-1004	2010	先発品ファルモルビシン RTU 注射液 50 mg と後発品エピルビシン塩酸塩注射液 50 mg/25 mL「サンド」を，ウサギに肝動注し，血漿中薬物動態を測定した．その結果，AUCt 及び Cmax から，両剤は生物学的に同等であると判断された．	―

無断転載禁止

＊対象医薬品の 50 音順で配列

対象医薬品	WG検討対象品目	文献の分類	テーマ	論文／報告	文献タイトル	収録雑誌／発表学会	巻数・頁／演題 No.	年次	要点	関連会社及び日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
ガドペンテト酸メグルミン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	MRI 用造影剤ガドペンテト酸メグルミン静注液 37.14％シリンジ「F」の臨床薬理試験	臨床と研究	86：390-8	2009	ガトペンテト酸メグルミン静注液 37.14％シリンジ「F」とマグネビストシリンジについて，成人健康男子を対象として薬物動態・安全性・腎の MRI 撮像について比較評価を行った．ガドリニウムの血中動態，尿中排泄は両製剤の間に差は認められず，血中からは急速に消失し 6 時間以内に投与量の 80％以上のガドリニウムが尿中に排泄された．臨床検査項目や尿中金属濃度にも差が認められず，MRI の造影効果も同様であった．以上より，ガトペンテト酸メグルミン静注液 37.14％シリンジ「F」は，先発医薬品であるマグネビストシリンジと同等の臨床的有用性を有するものと考えられた．	—
ガベキサート		問題指摘文献	品質	学会報告	注射用希釈液におけるメシル酸ガベキサートの安定性―ジェネリック医薬品を中心に	日本医療薬学会第 18 回年会	20-P1-158	2008	メシル酸ガベキサート注射製剤について溶解後の安定性を先発品と後発品（5 種）で比較した（添付文書中の希釈液にて）．DIC に用いられる 24 時間後までを評価対象として，加水分解による分解物を定量した結果，D-マンニトールを含有する後発品では，乳酸リンゲル液にて希釈した場合先発品に比べて分解物量が増加したが，D-マンニトールを含まない後発品は同等であった．よって D-マンニトールを含有する後発品は主成分の減少が引き起こされることが示唆された．	D-マンニトール含有製剤を製造販売する会員会社（2 社）に問い合わせたところ，1 社は 5％ブドウ糖液及びリンゲル液との配合試験データは 10 時間までのデータを有しており，今後 24 時間までのデータを取得する予定とのことであり，もう 1 社は，各種同類輸液，血液代用剤，アミノ酸輸液との配合変化試験データを有しているが，乳酸リンゲル液との配合試験は実施したことがないとのことであった． D-マンニトール含有製剤を製造販売する会員会社に対し，乳酸リンゲル液との配合の実態を調査し，必要があれば配合変化試験データを取った上で情報提供するよう要請する． なお，本剤の添付文書には，「他の注射剤＜注射用水・5％ブドウ糖注射液・リンゲル液以外＞（抗生物質製剤注射剤，血液製剤注射剤等）と配合した場合に，混濁等の配合変化を起こすことがあるので注意する．」と記載し，注意喚起している．

無断転載禁止

＊対象医薬品の 50 音順で配列

対象医薬品	WG検討対象品目	文献の分類	テーマ	論文／報告	文献タイトル	収録雑誌／発表学会	巻数・頁／演題 No.	年次	要点	関連会社及び日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
カベルゴリン		問題なし，または同等性を認める文献	品質	論文	カベルゴリン錠 0.25 mg「日医工」およびカベルゴリン錠 1.0 mg「日医工」の健康成人における生物学的同等性試験	医学と薬学	58：425-33	2007	カベルゴリン錠 0.25 mg/1 mg「日医工」とカバサール錠 0.25 mg/1 mg を健康成人男子志願者を対象として絶食単回経口投与して血漿中カベルゴリン濃度を測定し，その生物学的同等性を検討した．薬物動態パラメータ（AUC，Cmax）について検討した結果，それらの対数変換値の平均値の差（90%信頼区間）は log (0.8) ～ log (1.25) の範囲内であり，生物学的な同等性が認められた．安全性についても被験薬に起因する重篤な有害事象は認められなかった．	—
カベルゴリン		問題なし，または同等性を認める文献	品質	論文	カベルゴリン錠 1.0 mg「アメル」の生物学的同等性試験	新薬と臨床	57：1198-211	2008	カルベゴリン錠 1.0 mg「アメル」とカバサール錠 1.0 mg について，健常成人男子 40 名により，生物学的同等性試験を実施した．その結果，ガイドライン上，両製剤は生物学的に同等であり，安全性に関しても臨床上問題となる異常を認めなかった．	—
カルボシステイン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	メチスタ DS33.3 %の健康成人における生物学的同等性	医学と薬学	63：459-69	2010	先発品ムコダイン DS33.3%を標準製剤とし，後発品メチスタ DS33.3%の溶出挙動の比較と，健康成人男性を対象に先発品及び後発品の血中動態を 2 剤 2 期のクロスオーバー法により検討した．その結果，溶出挙動は全ての試験条件で類似性の判定基準に適合しており，また得られた血中動態（AUC 及び Cmax）を統計解析した結果，先発品と後発品は生物学的に同等と判断された．	—
カルボプラチン		問題なし，または同等性を認める文献	品質	論文	カルボプラチン注射製剤（カルボプラチン点滴静注液「サワイ」およびパラプラチン注射液）のイヌにおける血中動態の比較	医学と薬学	61：69-74	2009	パラプラチン注射剤とカルボプラチン点滴静注用「サワイ」のイヌにおける血中動態を，ビーグル犬 6 頭を用いて検討した． 被験薬を 2.25 mg/kg を 30 分間持続投与し，投与後 0.5，1，1.5，2，3，4 及び 6 時間後の血漿中カルボプラチン濃度を測定した．「後発医薬品の生物学的同等性ガイドライン」に従い，AUC0-6hr 及び Cmax について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果，両剤の生物学的同等性が確認された．	—

無断転載禁止

＊対象医薬品の 50 音順で配列

対象医薬品	WG検討対象品目	文献の分類	テーマ	論文／報告	文献タイトル	収録雑誌／発表学会	巻数・頁／演題 No.	年次	要点	関連会社及び日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
カルボプラチン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	学会報告	カルボプラチン後発品採用切り換え前後における臨床検査値等の変化	日本ジェネリック医薬品学会第３回学術大会	5-3	2009	病院として最初に GE に切り替えられたカルボプラチンについて，先発使用時と，GE 切り替え後の患者の主な臨床検査値の推移，使用動向変化を調査した．耳鼻科の頭頸部がんレジメンで，先発品「パラプラチン注射液」＜ BMS ＞を投与された 20 例，GE「カルボプラチン点滴静注液「NK」＜日本化薬＞」を投与された 38 例，計 58 例を対象とし，臨床検査値を指標として比較した．GE 切り替え前後の血液像・肝腎機能の臨床検査値変動については，それぞれ投与継続により悪化が見られるものもあったが，著明な差は見られなかった．薬剤投与量や総投与回数の分布にも大きな開きはなかった．GE の検査値変動等の全般的な傾向は先発品と同様の動きを示す点が見られ，副作用発生時においても適宜対症療法を施すなど通常の方法でカバーしうることが示唆された．	—
カルボプラチン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	カルボプラチン点滴静注液「サンド」使用成績調査における臨床検査値を用いた安全性に関する評価	Prog.Med.	29：1833-40	2009	肺癌 163 例，卵巣癌 32 例，子宮癌 9 例の計 204 例にカルボプラチン点滴静注液「サンド」を含む化学療法を行った．その結果，安全性，特に臨床検査値異常を検討したところ，本薬は先発品と同様に使用できる薬剤であると考えられた．	—
吉草酸ベタメタゾン・硫酸ゲンタマイシン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	学会報告	湿疹・皮膚炎群に対するルリクール VG 軟膏の有用性に関する検討	日本ジェネリック医薬品学会第３回学術大会	P12	2009	湿疹・皮膚炎の患者に後発品ルリクール VG 軟膏 0.12％を投与し，症状の改善度を判定し，その有用性及び安全性を検討した結果，全体の改善率（改善以上）は 56.3％であったが，初期症状が軽微，軽度な症例の改善率は 69.2％で，有用性を確認した．	—
吉草酸ベタメタゾン・硫酸ゲンタマイシン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	湿疹・皮膚炎患者におけるルリクール VG 軟膏の有効性・安全性に関する検討	新薬と臨床	59：306-12	2010	湿疹・皮膚炎の患者 64 例に，ルリクール VG 軟膏を使用した．全般改善度判定では改善以上 56.3％（36/64 例）であり，有害事象は全例に見られなく，安価で推奨度の高い製剤であった．	—

無断転載禁止

＊対象医薬品の 50 音順で配列

対象医薬品	WG検討対象品目	文献の分類	テーマ	論文／報告	文献タイトル	収録雑誌／発表学会	巻数・頁／演題 No.	年次	要点	関連会社及び日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
球形吸着炭	●	問題指摘文献	品質	論文	球形吸着炭製剤の先発医薬品に対する後発医薬品の物理化学的性質と吸着特製の比較	医療薬学	34：1077-85	2008	球形吸着炭製剤の先発品クレメジンと，ジェネリック医薬品のキューカル及びメルクメジンの平均粒子径及び比表面積の測定，色素物質，尿毒症毒素，生体内有用物質の吸着性を比較検討した．赤色 102 号の色素吸着性は，メルクメジンとキューカルは同程度であったが，メルクメジンは，吸着率が極端に低かった．クレアチニン等の尿毒症毒素の吸着除去率は試験に用いた全ての尿毒症毒素で，クレメジンに比し，メルクメジンは有意に低かった．生体内有用物質の吸着性は，コール酸ナトリウム，トリプシン，ペプシン及びリパーゼではクレメジンの吸着率がジェネリック医薬品より有意に高く，塩化リゾチーム及び α-アミラーゼでは有意差はなかった．	品質情報検討会の WG で検討中であるので，その結果を待ちたい．
球形吸着炭	●	問題指摘文献	臨床	論文	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	日本腎臓学会誌	51：51-5	2009	尿毒素の吸着を目的とした球形吸着炭細粒であるクレメジン（先発医薬品）とメルクメジン（後発医薬品）を用いて，慢性腎不全進行抑制作用と安全性の比較評価を行った．代表的尿毒症毒素であるインドキシル硫酸（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優位に血清中濃度の低下率が大きかった．クレアチニンクリアランスも，メルクメジン投与群に対しクレメジン投与群の方が優位に高いレベルを示した．8 週間の投与期間中，メルクメジン投与群では 3 例（11 例中）に副作用の発現が見られたが，いずれも投与中止により改善した．薬剤の効果が血中濃度によらない場合は，薬理作用を含む臨床学的評価のデータが許認可には必要であり，臨床上問題が生じた場合はリコールできる体制，評価機関の設置が必要である．	品質情報検討会の WG で検討中であるので，その結果を待ちたい．

無断転載禁止

＊対象医薬品の 50 音順で配列

対象医薬品	WG検討対象品目	文献の分類	テーマ	論文／報告	文献タイトル	収録雑誌／発表学会	巻数・頁／演題 No.	年次	要点	関連会社及び日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
球形吸着炭	●	問題指摘文献	品質	学会報告	各種球形吸着炭製剤の in vitro 吸着特性評価	医療薬学フォーラム 2009 第 17 回クリニカルファーマシーシンポジウム	021	2009	先発品クレメジン，後発品メルクメジン及びキューカル，及び薬用炭を試料とし，in vitro においてインドール，インドール酢酸，トリブタミン，トリプトファン及びビタミン B12 に対する吸着選択性を比較した．また，インドールについて各試料の吸着力価を比較した．その結果，各種球形吸着炭製剤の吸着選択性は異なり，クレメジンはインドール，インドール酢酸，トリブタミン，トリプトファンをよく吸着したが，ビタミン B12 を吸着しなかった．メルクメジン及びキューカルはインドール酢酸，トリプトファン，ビタミン B12 を吸着しなかった．薬用炭は全ての化合物を吸着した．また，インドール吸着力価はクレメジンが最大であり，以下キューカル＞メルクメジン＞薬用炭の順であった．	品質情報検討会の WG で検討中であるので，その結果を待ちたい．
球形吸着炭	●	問題指摘文献	臨床	学会報告	先発医薬品と後発医薬品間の無作為化比較臨床評価―医師主導型臨床試験の円滑な運営に果たした薬剤部の役割―	日本医療薬学会第 19 回年会	P2-174	2009	血圧管理，食事指導が実施されている慢性腎不全患者 22 例に無作為に先発品クレメジンまたは後発品メルクメジンを投与し，有効性，安全性を検討した．その結果，8 週後にインドキシル硫酸は先発品群で有意に低下し，クレアチニンクリアランスは後発品群で有意に低下した．副作用は後発品群で 3 例に認められたが，中止後いずれも軽快した．	当該企業より，慢性腎不全の指標として血清インドキシル硫酸及びクレアチニンクリアランスを選択しているが，臨床的な同等性を評価するためには他の臨床検査値も含めて総合的に判断するべきであると回答があった．なお，当該企業が行った使用成績調査において先発品から本剤に切り替えた 30 例の評価では，両剤の有効性に有意差はみられていない． 「球形吸着炭製剤の品質等に係る報告書」において，メルクメジンはクレメジンに比して，インドキシル硫酸に対する吸着性がかなり低いことが示され，メルクメジンの製剤上の工夫等によりインドキシル硫酸の吸着性を改善すること，臨床的な使用成績調査等を行うことにより，メルクメジンとクレメジンの臨床効果に一定の同等性があることを確認することが提案されている． これに伴い，当該企業ではインドキシル硫酸に対する吸着性の改善を行い，この製品に関する使用成績調査を計画中である．

無断転載禁止

対象医薬品	WG検討対象品目	文献の分類	テーマ	論文／報告	文献タイトル	収録雑誌／発表学会	巻数・頁／演題 No.	年次	要点	関連会社及び日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
球形吸着炭	●	問題指摘文献	品質	学会報告	球形吸着炭製剤における薬物吸着特性の比較	日本薬学会第 130 回年会	29CH-am06	2010	先発品クレメジンと後発品メルクメジンの薬物吸着能を，アロプリノール，ジアゼパム，プレドニゾロン，ベンズブロマロン，プラバスタチンナトリウムの 5 剤について検討した．その結果，クレメジンは全ての薬剤で 90％以上の吸着率を示したが，メルクメジンはいずれの薬物においてもクレメジンに比し吸着率が低値であり，特に分子量 300 以上で吸着率の低下が顕著であった．球形吸着炭は併用する薬剤を吸着する可能性があり，薬効の減少が懸念された．特にクレメジンにおいては食間における服薬指導を徹底することが必要である．	本文献は後発品の品質を問題にしたものではないが，メルクメジンについては第 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）の報告に従い，インドキシル硫酸に対する吸着性の改善がなされている． なお，両剤の使用上の注意に「他剤を併用する場合，本剤は吸着剤であることを考慮し，本剤との同時服用は避けること」と記載がある．
球形吸着炭	●	問題指摘文献	品質	学会報告	球形吸着炭製剤の吸着特性評価について	日本薬剤学会第 25 回年会	P-20	2010	球形吸着炭の先発品と後発品 2 剤について，インドール，インドール酢酸，DL-β-アミノイソ酢酸，トリプトファン及びインドキシル硫酸の吸着能を比較した．その結果，インドール酢酸及びトリプトファンでは後発品 2 剤で吸着量が少ない傾向がみられ，インドキシル硫酸では後発品 1 剤が吸着量が少なかった．DL-β-アミノイソ酢酸では後発品の吸着量が多かったが絶対量は少なかった．インドールでは先発品，後発品に差はなかった．	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）で報告された内容である．
球形吸着炭	●	問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	経口吸着剤メルクメジンの使用実態下における使用成績調査（中間報告）	新薬と臨床	57：1524-31	2008	慢性腎不全（進行性）における尿毒症症状の改善及び透析導入の遅延に対するメルクメジンカプセル 200 mg・細粒の使用成績調査において収集された 69 症例について安全性及び有効性の中間集計を実施した結果，本剤投与との因果関係が否定できない副作用は認められなかった．また，本剤投与前後で血清クレアチニン値の逆数傾斜の変化を検討した結果，投与後の傾きはゆるやかであった．血清クレアチニン値上昇の抑制効果，尿毒症症状の改善度，概括安全度を総合的に評価・判定した担当医師の有用度は 51.1％（24/47 症例）であった．	—

無断転載禁止

＊対象医薬品の 50 音順で配列

対象医薬品	WG検討対象品目	文献の分類	テーマ	論文／報告	文献タイトル	収録雑誌／発表学会	巻数・頁／演題 No.	年次	要点	関連会社及び日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
球形吸着炭	●	問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	経口吸着剤メルクメジン（球形吸着炭製剤）の使用実態下における使用成績調査	新薬と臨床	58：1517-31	2009	メルクメジンについて，全国の内科，腎臓内科施設等において，プロスペクティブな連続調査方式による使用成績調査を実施した．対象は，慢性腎不全（進行性）における尿毒症の改善及び透析導入の遅延を目的に本剤を投与された患者とし，1 症例の観察期間は 24 週間とした．有効性評価対象 155 例中，血清クレアチニン値上昇の抑制効果は改善と不変を合わせると 82％であった．また，尿毒症発現 63 例では，改善 42.9％，不変を合わせると 96.9％であった．有用度は有用以上 53.6％，やや有効を合わせると 71.0％であった．安全性評価対象 192 例中，5 例 7 件に副作用がみられたが，概括安全度では 96.4％が問題なしと判定された．以上のことから，本剤は有効であり，安全性において問題はなかった．	—
球形吸着炭	●	問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	慢性腎不全患者に対する吸着炭製剤の先発医薬品から後発医薬品に変更後の症例報告	ジェネリック研究	3：123-6	2009	先発品クレメジンを 5 カ月以上使用した後に後発品メルクメジンへ切り替え 12 カ月以上使用した慢性腎不全患者 4 例について血清クレアチニンの逆数と薬剤服用期間の単回帰分析を行い，臨床評価した．その結果，2 例で回帰係数の減少，2 例で回帰係数の増加が見られたが，先発品から後発品への切り替えに差し支える所見は認められなかった．先発品と後発品の臨床効果に差がないことを確かめるためには，さらに検討が必要である．	—
クアゼパム		問題なし，または同等性を認める文献	品質	論文	クアゼパム錠 15mg「アメル」の生物学的同等性試験	新薬と臨床	56：1536-46	2007	クアゼパム錠 15mg「アメル」とドラール錠 15 を健康成人男子志願者を対象として絶食単回経口投与して血漿中クアゼパム濃度を測定し，その生物学的同等性を検討した．薬物動態パラメータ（AUC，Cmax）について検討した結果，それらの対数変換値の平均値の差（90％信頼区間）は log（0.8）～ log（1.25）の範囲内であり，生物学的な同等性が認められた．安全性についても被験薬に起因する有害事象は認められなかった．	—

無断転載禁止

対象医薬品	WG検討対象品目	文献の分類	テーマ	論文／報告	文献タイトル	収録雑誌／発表学会	巻数・頁／演題 No.	年次	要点	関連会社及び日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
クエン酸第一鉄ナトリウム		問題指摘文献	臨床	論文	クエン酸第一鉄ナトリウムによるStevens-Johnson syndrome	皮膚病診療	30：555-8	2008	クエン酸第一鉄ナトリウム製剤フェレダイム錠（後発品）の投与では薬疹の発症は見られなかったが，約半年後にフェロミア錠（先発品）を投与したところ，Stevens-Johnson 症候群の１例報告で，先発品のパッチテスト陰性，DLST 陽性であったことから，先発品と後発品で異なる添加物に関係があると考え，異なる成分についてパッチテストを実施したところ全て明らかな陽性は見られなかった．また先発品に含まれる異なる４種の添加剤の DLST を実施したところ，全て陰性であった．	後発品から先発品に切り替えた際に発現した副作用症例である．先発品の添加剤（後発品と異なるもの）を Stevens-Johnson 症候群の原因と推測しているが，後発品の as is，また主剤のパッチテスト，DLST が施行されておらず，原因を断定するには至らない．後発品の投与でクエン酸第一鉄ナトリウムに感作され，半年後の先発品投与で Stevens-Johnson 症候群が発症したとも考えられる．
グラニセトロン		問題なし，または同等性を認める文献	品質	論文	グラニセトロン点滴静注用３mg バッグ「NK」のイヌにおける生物学的同等性試験	医学と薬学	59：1023-7	2008	グラニセトロン点滴静注用３mg バッグ「NK」とカイトリル点滴静注用３mg バッグについて，ビーグル犬 10 頭により，生物学的同等性試験を実施した．その結果，両製剤は生物学的に同等であった．	—
グラニセトロン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	グラニセトロン塩酸塩製剤（グラニセトロン内服ゼリー「ケミファ」）のフェレットを用いたシスプラチン誘発急性嘔吐に対する制吐作用の検討	医学と薬学	60：639-41	2008	雄性フェレットに試験製剤及び標準製剤（カイトリル錠１mg）1.0 mg/kg を経口投与し，シスプラチン誘発急性嘔吐に対する制吐作用について検討を行った．試験製剤，標準製剤投与により有意な空嘔吐回数及び嘔吐回数の減少と初回嘔吐発現時間の延長を認めた．試験製剤群と標準製剤群間では有意差を認めなかった．試験製剤は標準製剤と同等の制吐作用を示すことが明らかになり，シスプラチン等の抗悪性腫瘍剤投与に伴う悪心・嘔吐に対して有効と考えられた．	—
グラニセトロン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	がん化学療法に対する後発医薬品の導入のための取り組み―グラニセトロン注射剤について―	日本病院薬剤師会雑誌	45：1237-40	2009	癌化学療法のレジメン内容に変更ない 31 症例について，塩酸グラニセトロンまたは塩酸ラモセトロンの先発品から塩酸グラニセトロンの後発品へ変更し，悪心嘔気，嘔吐，食欲不振の発現状況，自覚症状の変化を聴取し，先発品との相対的な制吐作用の相違を評価した．その結果，ほとんどの症例で，先発品から後発品への変更による症状の増悪はみられなかった．	—

無断転載禁止

＊対象医薬品の 50 音順で配列

対象医薬品	WG検討対象品目	文献の分類	テーマ	論文／報告	文献タイトル	収録雑誌／発表学会	巻数・頁／演題 No.	年次	要点	関連会社及び日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
クラリスロマイシン	●	問題指摘文献	品質	論文	クラリスロマイシンドライシロップの先発品および後発品の評価	医療薬学	33：905-12	2007	クラリスロマイシンドライシロップの粒度別含量及び服用後の苦味を評価した結果，後発品には粒度別含量にバラツキがあり，そのために自動分包すると含量バラツキが生じるものが見られ，また苦味の発現が先発より大きいと思われるものが見受けられた.	粒度分布の管理または粒度毎の含量均一性の管理等により，分包時の含量の均一性を確保するよう会員各社に要請する.（特に，分包されるバラ品についての社内規格等で改善を図る.）
クラリスロマイシン	●	問題指摘文献	品質	論文	クラリスロマイシンドライシロップの服用性に関する検討	日本薬剤師会雑誌	60：935-8	2008	クラリスロマイシンドライシロップの服用性について，先発製剤の製剤設計変更前後における比較，水の懸濁分散性並びに成人における味覚について後発医薬品 9 製剤を先発製剤と比較検討した．先発製剤は味と分散性の良さを兼ね備えた製剤であったが，後発製剤は味の良いものは水の分散性が劣り，水の分散性が優れるものは，苦みが強い.	後発医薬品の服用性について，味に着目して検討した報告である．クラリスロマイシンの苦みをマスクした製剤特性を考慮し，水の分散性とその味について検討することにより先発製剤の服用性の優位さを示している. 小児の服用感で問題とされる「ざらつき」が懸濁分散性によって表出されるかどうか不明であるが，後発製剤についても味を保ち，かつ分散性を改善することが求められている．しかし，患者コンプライアンスに影響を与えるレベルが明らかではなく，試験方法について，小児用製剤の味についての検討を成人の味覚試験で行っていること等，疑問のある報告でもある.
クラリスロマイシン	●	問題指摘文献	品質	論文	12 種類のクラリスロマイシンドライシロップ剤の品質―苦味，ざらつき感および薬物封入の均一性	Chem.Pharm. Bull.	56：1389-94	2008	クラリスロマイシンドライシロップの先発品，及び 12 のジェネリック品につき，苦み，ザラツキ感と粒度別含量を調べた．水に懸濁させたとき，5 製剤（D，E，G，H，L）は先発製剤にくらべて苦味が強い傾向を示し，酸性のスポーツドリンクに懸濁させた場合は各製剤で強い苦味が発現したが，1 製剤（B）は先発品よりも苦みが少なかった．中性から弱酸性領域における溶出性を比較したところ，苦味の発現と相関のある傾向は認められなかったが，ジェネリック品 2 品目（K，I）で pH4 における溶出が他の製剤より低い結果が得られ，H2 ブロッカーや PPI と併用した場合にバイオアベイラビリティが下がる可能性が示唆された．3 製剤（B，F，I）は苦みがなく，舌ざわり（ザラツキ感）も小さかった．粒度別含量は B を除いて，先発品よりもバラツキが大きかった.	会員会社への照会の結果，粒度分布及び粒度別含量については，各社とも含量均一性に影響を及ぼすレベルではなく，品質は確保されているとの回答であった．また，著者は弱酸性における溶出性の差から，H2 ブロッカーや PPI との併用時の効果を懸念しているが，H2 ブロッカーや PPI には小児への用法がなく，本品のような小児用の製剤である DS では問題にならないものではないと考えられる.

無断転載禁止

＊対象医薬品の 50 音順で配列

対象医薬品	WG検討対象品目	文献の分類	テーマ	論文／報告	文献タイトル	収録雑誌／発表学会	巻数・頁／演題 No.	年次	要点	関連会社及び日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
クラリスロマイシン	●	問題なし，または同等性を認める文献	品質	学会報告	クラリシッドドライシロップとその後発医薬品の熱による変性（第３報）：溶出性の変化	日本外来小児科学会 第 19 回年次集会	P-52	2009	クラリスロマイシンドライシロップの先発品及び後発品 12 品目をインキュベーターで加熱し，その後溶出試験法第２法で溶出率を測定した．その結果，先発品は 70℃で堅固な凝集を形成し，溶出速度は有意に遅くなった．一方，後発品では凝集塊がみられたが，もろい凝集塊であり，溶出速度の低下は軽度もしくは全くなかった．	—
グリクラジド	●	問題指摘文献	品質	学会報告	後発医薬品（グリクラジド錠）の製剤学的および治療学的同等性に関する検討	日本薬剤学会 第 24 回年会	22-6-11	2009	糖尿病治療薬であるグリクラジド製剤について，先発のグリミクロン錠及び後発製剤 A の溶出性（局外規第三部）及び臨床薬効効果の比較を行った．先発製剤は公的溶出試験に適合したが，後発品 A は不適合となった．また，BE ガイドラインに従った溶出試験でも，pH1.2 及び 6.0 で両製剤の溶出挙動に差が認められた．臨床効果については，先発品・後発品 A を 8 ～ 12 週間服用した糖尿病患者を対象にカルテ記載記録をもとに調査した．血糖値及び HbA1c 値は両製剤とも有意に低下が認められ，AST，ALT，γ-GTP，ALP，BUN，Scr，WBC，RBC，Hb，Ht（肝機能・腎機能・血液障害の指標）を評価中である．	著者に，後発品 A についての特定及び詳細情報の提供を要請したが，回答はなかった． 会員会社に問い合わせを行った結果，全社から，各社の試験結果では問題はないと回答があった．
グリチルリチン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	慢性肝炎患者におけるグリチルリチン製剤投与による臨床効果の比較	Prog.Med.	28：1787-8	2008	先発品「強力ミノファーゲン C」（SNMC）投与により肝機能が 6 カ月以上安定している症例において，後発品のひとつである「ネオファーゲン注 *」（NP）に投与変更したとき，肝機能値の変動があるか否かを ALT 値を指標として検討した結果，NP は SNMC と同等の効果を持つことが示唆され，また，特に問題となる副作用も認めなかった． * 「NP」は，診療報酬上の後発医薬品には該当しない．	—

無断転載禁止

＊対象医薬品の 50 音順で配列

対象医薬品	WG検討対象品目	文献の分類	テーマ	論文／報告	文献タイトル	収録雑誌／発表学会	巻数・頁／演題 No.	年次	要点	関連会社及び日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
クリンダマイシン		問題なし，または同等性を認める文献	品質	論文	クリンダマイシン注射剤の安定性に関する研究	薬理と治療	37：109-13	2009	安定化剤を含有しないダラシン S 注射液（先発品，A 注射剤）と安定化剤としてクエン酸を含有するクリンダマイシン注射液（後発品，B 注射剤）との安定性を比較した．50℃ 4 週間，及び 40℃ 6 カ月保存の結果，B 注射剤の方が安定であり，安定剤の有用性が示唆された．	—
クロベタゾール		問題指摘文献	品質	学会報告	プロピオン酸クロベタゾール外用剤の先発医薬品と後発医薬品の製剤学的同等性評価	日本薬学会第 128 回年会	28PW-am017	2008	ステロイド外用剤の strongest にランクされるプロピオン酸クロベタゾール（CP）の先発品（A）と後発品（3 種 B，C，D）の製剤学的同等性を評価するため，基剤に溶けている CP 濃度及び皮膚透過実験（ヘアレスラット使用）を行った．先発，後発ともに試料中 CP 濃度は表示量どおりであったが，基剤に溶けている CP 濃度は先発，後発間で差がみられ，さらに後発品間では約 100 倍違うものもあった．また，96 時間後の累積皮膚透過比は A に対し，BCD それぞれ 39，20，85％であった．以上から先発品と後発品間で製剤学的同等性に差が認められるものがあり，臨床上注意を要することが示唆された．	会員会社からの回答では，いずれも生物学的同等性試験ガイドラインに基づく同等性を確認しており，また，全ての規格に適合している． 動物の皮膚を用いた皮膚透過試験は，その結果が臨床効果に直接結びつくものではない． 基材溶解性の差異が，治療効果の差異に結びつく科学的根拠はない． これらについて著者の見解を照会したが，回答が得られなかった．
ケトチフェン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	フマル酸ケトチフェン点眼液による接触皮膚炎の 1 例	皮膚科の臨床	49：1522-3	2007	先発品ケトチフェン（KT）点眼液で感作された患者に対し，後発品の KT 製剤の使用も禁忌であるとの記述．後発品の投与等に関する記載は無し．	—
ケトプロフェン		問題指摘文献	臨床	論文	患者を対象としたケトプロフェンテープの使用感に関する製剤間比較調査	YAKUGAKU ZASSHI	128：795-803	2008	ケトプロフェンテープ後発品の貼付時の使用感の悪さ（『接着面どうしがくっついてしまった』，『屈曲部分である膝関節に貼付したところ，はがれてしまった』等）により先発品への処方戻しの事例が多くなったため，ケトプロフェンテープ先発品 A 及び後発品 B 使用中の患者に対し，使用感等 6 分野 20 項目で構成された質問表を用い，薬剤師が服薬指導時に対面聞き取り調査を実施した結果，4 項目（外袋の開封のしやすさ，ライナーのはがしやすさ，剥離後の患部の状態，貼付後の患部の痛み）において，先発品 A と後発品 B に有意な差が認められ，先発品 A は後発品 B と比較し，高く評価される傾向が認められた．	先発品と後発品において有意差を認めたのは「外袋の開封のしやすさ」，「ライナー（フィルム）のはがしやすさ」であり，品質規格上の問題ではなく，使用感等の相違に関する指摘である． 患者の背景因子もばらばらで，比較臨床でもなく，試験デザインに問題があり，この結果から有効性を論じるのは不適切である．

無断転載禁止

対象医薬品	WG検討対象品目	文献の分類	テーマ	論文／報告	文献タイトル	収録雑誌／発表学会	巻数・頁／演題 No.	年次	要点	関連会社及び日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
ケトプロフェン		問題指摘文献	品質	学会報告	先発医薬品とジェネリック医薬品の貼付剤粘着力比較評価―同一製剤内における比較―	日本薬剤師会第 42 回学術大会	P-11-047	2009	ケトプロフェン含有貼付剤（先発品 1 品目と後発品 5 品目）の粘着力の均一性をボールタック装置を用いて測定した．ボールは 1 枚の貼付剤の左端，中央，右端に転がした．その結果，後発品 2 社の製品で，同一製剤内で粘着力にバラツキがみられた．	当該製品の承認規格及び試験方法は傾斜式ボールタック試験法を採用しており，製剤の左・中・右部分について試験を行ったが，粘着力にバラツキがないことを確認している． 著者は，JIS 規格のローリングボールタック試験法で試験を行っていると思われるが，試験方法及びその判定方法の詳細が不明である．
ゲムシタビン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	ゲムシタビン点滴静注用 1g「ヤクルト」のイヌにおける生物学的同等性試験およびヌードマウス可植性ヒト腫瘍における効力比較試験	医学と薬学	63：441-8	2010	先発品ジェムザール注射用 1g と後発品ゲムシタビン点滴静注用 1g「ヤクルト」について，イヌにおける血中薬物動態を比較した．また，ヌードマウス可植性ヒト肺癌及びヒト膵癌における効力比較を行った．その結果，イヌの血中薬物濃度は両剤とも同様の推移を示し，また効力比較でも両剤間に差はなかった．以上のことから，先発品と後発品は生物学的に同等と判断された．	―
抗がん薬		問題指摘文献	品質	論文	抗がん薬の後発医薬品（ジェネリック医薬品）を採用する問題点とその対策	福岡大医紀	35：179-85	2008	抗悪性腫瘍薬のジェネリック医薬品を採用する問題点を取り上げ，その対応策を検討した．直接静脈内に投与される注射薬については，生物学的同等性試験を免除されているが，治療効果に差がみられたとの報告もあり，品質は同一とはいえない．インタビューフォームを比較すると，臨床試験の結果に基づく副作用報告や他剤との配合変化の情報が不足している．MR の数も不足しており，ジェネリックメーカー間の情報量に差がある．ジェネリック医薬品を採用する際は，自分たちの手で品質や治療効果，副作用に関する情報を収集し，採用の可否を検討する必要がある．	静脈注射剤は，消化管を経由した吸収という過程を経ないで直接血管内に投与されるものであり，その後の代謝，消失は，薬物固有のもので，製剤の生物学的同等性試験は意味がない．また，臨床試験についても，生物学的に同等であれば先発品との有効性，安全性が同等とみなされるので，必要ない． パクリタキセルの情報量に関しては，当該製剤の製造販売会社から，配合変化試験，純度試験，副作用患者向け冊子は既に整備済であるとの回答を得た．
抗てんかん薬		問題なし，または同等性を認める文献	品質	学会報告	医療法人病院に於けるジェネリック医薬品導入の経緯とジェネリック医薬品（抗てんかん薬）の使用経験	日本臨床薬理学会第 28 回年会	1P-092	2007	ジェネリック（GE）転換検討として，抗てんかん薬 2 種について先発との血中濃度比較を行ったところ（少数例のため，統計処理は不可），いずれも先発品と GE の間に差異はなかった．	―

無断転載禁止

＊対象医薬品の 50 音順で配列

対象医薬品	WG検討対象品目	文献の分類	テーマ	論文／報告	文献タイトル	収録雑誌／発表学会	巻数・頁／演題 No.	年次	要点	関連会社及び日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
抗ヒスタミン薬		問題指摘文献	臨床	論文	後発医薬品（抗ヒスタミン薬）に変更したことにより全身倦怠感の出現をみたアレルギー性鼻炎患者症例	耳鼻咽喉科免疫アレルギー	25：301-4	2008	『後発品投与により，全身倦怠感，集中力の低下をきたし，先発品に戻したところ，症状が消失した症例』の1例報告である．	該当会社の調査に対しては，著者から面会を断られ，協力が得られなかったため，これ以上の情報は入手できなかった． 1例報告であるので，今後の同種副作用の発現状況に注意するよう，当該製剤を製造販売する会員各社に要請する．
サルポグレラート		問題なし，または同等性を認める文献	品質	論文	サルポグレラート塩酸塩錠 50 mg, 100 mg「日医工」の無包装条件下における安定性について	診療と新薬	46：1032-9	2009	先発品アンプラーグ錠 50 mg 及び同錠 100 mg，後発品サルポグレラート塩酸塩錠 50 mg「日医工」及び同錠 100 mg「日医工」について，40℃ 75% RH 及び 25℃ 75% RH 下の安定性，及び光安定性を実施した．その結果，40℃ 75% RH では後発品は水分含有量が先発品より低く推移し，経時的な硬度低下も先発品より小さかった．また，25℃ 75% RH では後発品の類縁物質増加量は比較的小さく，先発品より長期間保管できることが示唆された．光安定性でも後発品の類縁物質はほとんど増加しなかった．	—
サルポグレラート		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	健康成人男性におけるサルポグレラート塩酸塩錠 50 mg「オーハラ」およびサルポグレラート塩酸塩錠 100 mg「オーハラ」の生物学的同等性試験	新薬と臨床	58：1674-90	2009	健康成人男性を対象に，先発品アンプラーグ錠を標準製剤として，後発品サルポグレラート塩酸塩錠「オーハラ」との血中動態を，それぞれの 50 mg 錠間及び 100 mg 錠間についてクロスオーバー法により検討した．得られた血中動態（Cmax 及び AUC0-8）を統計解析した結果，50 mg 及び 100 mg 製剤ともに後発品と先発品は生物学的に同等と判断された．	—

無断転載禁止

＊対象医薬品の 50 音順で配列

対象医薬品	WG検討対象品目	文献の分類	テーマ	論文／報告	文献タイトル	収録雑誌／発表学会	巻数・頁／演題 No.	年次	要点	関連会社及び日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
サルポグレラート		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	サルポグレラート塩酸塩錠 50 mg「トーワ」およびサルポグレラート塩酸塩錠 100 mg「トーワ」の生物学的同等性	新薬と臨床	58：1601-16	2009	健康成人男性を対象に，先発品アンプラーグ錠 100 mg を標準製剤として，後発品サルポグレラート塩酸塩錠 100 mg「トーワ」の血中動態を，クロスオーバー法により検討した．得られた血中動態（Cmax 及び AUC6）を統計解析した結果，後発品と先発品は生物学的に同等と判断された．また，サルポグレラート塩酸塩錠 50 mg「トーワ」と同錠 100 mg「トーワ」は，含量違いの生物学的同等性試験ガイドラインに基づき溶出試験により検討した．その結果，溶出挙動から両剤は同等と判断された．	—
サルポグレラート		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	サルポグレラート塩酸塩錠 50 mg「タイヨー」およびサルポグレラート塩酸塩錠 100 mg「タイヨー」の生物学的同等性試験	医学と薬学	62：297-305	2009	健康成人男性を対象に，先発品アンプラーグ錠 50 mg 及び同錠 100 mg と，後発品サルポグレラート塩酸塩錠 50 mg「タイヨー」及び同錠 100 mg「タイヨー」の血中動態を，2 剤 2 期クロスオーバー法により検討した．得られた血中動態（Cmax 及び AUC0-t）を統計解析した結果，それぞれの後発品と先発品は生物学的に同等と判断された．	—
サルポグレラート		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	サルポグレラート塩酸塩錠 50 mg「サワイ」およびサルポグレラート塩酸塩錠 100 mg「サワイ」の健康成人における生物学的同等性試験	診療と新薬	46：873-83	2009	健康成人男性を対象に，先発品アンプラーグ錠 50 mg 及び同錠 100 mg を標準製剤として，後発品サルポグレラート塩酸塩錠 50 mg「サワイ」錠及び同錠 100 mg「サワイ」の血中動態を，クロスオーバー法により検討した．得られた血中動態（Cmax 及び AUCt）を統計解析した結果，それぞれの後発品と先発品は生物学的に同等と判断された．	—
サルポグレラート		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	サルポグレラート塩酸塩錠 50 mg「日医工」およびサルポグレラート塩酸塩錠 100 mg「日医工」の健康成人における生物学的同等性試験	診療と新薬	46：1040-8	2009	健康成人男性を対象に，先発品アンプラーグ錠 50 mg 及び同錠 100 mg を標準製剤として，後発品サルポグレラート塩酸塩錠 50 mg「日医工」及び同錠 100 mg「日医工」の血中動態を，クロスオーバー法により検討した．得られた血中動態（Cmax 及び AUCt）を統計解析した結果，それぞれの薬剤は生物学的に同等と判断された．	—

無断転載禁止

＊対象医薬品の 50 音順で配列

対象医薬品	WG検討対象品目	文献の分類	テーマ	論文／報告	文献タイトル	収録雑誌／発表学会	巻数・頁／演題 No.	年次	要点	関連会社及び日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
サルポグレラート		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	健康成人男性におけるサルポグレラート塩酸塩錠 50mg「KRM」およびサルポグレラート塩酸塩錠 100 mg「KRM」の生物学的同等性試験	医学と薬学	62：687-98	2009	健康成人男性を対象に，先発品アンプラーグ錠 50 mg 及び同錠 100 mg を標準製剤として，後発品サルポグレラート塩酸塩錠 50 mg「KRM」錠及び同錠 100 mg「KRM」の血中動態を，2 剤 2 期のクロスオーバー法により検討した．得られた血中動態（Cmax 及び AUC0-8）を統計解析した結果，両含有製剤とも生物学的に同等と判断された．	—
酸化マグネシウム		問題指摘文献	品質	論文	Stabililty of Magnesium Oxide Products in Single-dose Packages；単回用量包装における酸化マグネシウム製品の安定性	医療薬学	33：1013-9	2007	酸化マグネシウムの先発細粒に対して後発の錠剤は有用と考えられるが，メーカーによって安定性を含めた品質に差があるので注意を要する．また，後発品の承認申請には長期安定性データが求められないことも問題点として指摘している．	（文献上の名称 KM の製造販売会社からの回答）自社の出荷時の試験結果が承認規格試験に適合していることを確認している． 本製剤は PTP 包装され，これをアルミピローで包装した流通過程における包装形態においては，40℃ 75% RH6 カ月という加湿環境化においても充分な崩壊性を担保しているが，文献にあるように，無包装下での加湿環境にさらされると本製剤は水分の影響を受け，充分な崩壊性，ひいては溶出性を損なう可能性がある． このような背景を踏まえ，添付文書の【取り扱い上の注意】の項に「開封後はできるだけ速やかにご使用下さい．また開封後は湿気を避けて保管して下さい」との記載をしている． また，一包分包包装の適用などからバラ包装の要望も増えているので，本製剤の改良検討をしている．
シクロスポリン		問題指摘文献	臨床	論文	皮膚科薬剤使用のポイント―最近 10 年間の進歩― 3．ジェネリックの問題点 2）ジェネリックの問題点（3）内服免疫抑制剤（シクロスポリン）（総説）	皮膚科の臨床	49（特 47）：1275-82	2007	先発品は吸収をよくするよう工夫した製剤で，有効性が高い．一方，治療血中濃度領域が限られているうえ，患者の状態で吸収のバラツキが出現し易い薬剤でもある．よって添加物の違うジェネリック品は効果が異なる可能性があり，現に先発からの切替が上手くいかなかった例もある．剤形を改良するなどしているが，情報提供が乏しいので，今後の企業努力次第で信頼性向上に繋がる．	1 例だけの報告であり，これだけで後発品への切り替えが原因とは断定できないが，今後の同種症例に注意するよう，当該製剤を製造販売する会員各社に要請する．

無断転載禁止

＊対象医薬品の 50 音順で配列

対象医薬品	WG検討対象品目	文献の分類	テーマ	論文／報告	文献タイトル	収録雑誌／発表学会	巻数・頁／演題 No.	年次	要点	関連会社及び日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
シクロスポリン		問題指摘文献	品質	学会報告	TDM を必要とする医薬品「シクロスポリン」の後発医薬品の製剤的評価―後発医薬品を切り替え採用するための評価方法の確立	日本医療薬学会第 18 回年会	20-P1-156	2008	TDM を必要とするシクロスポリン製剤の後発品への切替え評価のため，先発品（ネオーラル）と後発品（4 剤）の製剤学的な比較として溶解時の粒子径測定を行った．その結果，人工胃液溶解 30 分後の粒子径は，先発品 30.5 に対して後発品 4 剤は 44.6 ～ 72.0 nm で，人工腸液溶解 30 分後では 31.3 に対して 61.9 ～ 151.0 nm であった．どちらも後発品の平均粒子径は大きく，体内動態が先発品と異なる可能性が示唆され，後発品への切替えの際は変更後の効果，副作用等の観察が必要と考えられた．	著者から後発品 4 剤の詳細なデータやメーカー名，製造番号，また，粒子径が異なる場合体内動態が異なるという試験データ等を入手し，会員会社に照会した．その結果，生物学的同等性試験，溶出試験データにおいて先発製剤と同等であること，当該ロットの品質試験に問題がないこと等から，薬物動態は同等であると考えられた．測定原理の異なる機器で測定したところ，先発品と差がなかったとのデータもあり，本剤の粒子径は使用する測定装置によって結果が異なることが考えられる．本剤が溶液中でミセル形成した時の色や濁度によって測定値が影響され，先発製剤と後発製剤の溶解状態の違いが反映しているとも考えられた．
シクロスポリン		問題なし，または同等性を認める文献	品質	学会報告	マイクロエマルジョン型シクロスポリン製剤の先発医薬品と後発医薬品の製剤学的な比較	日本医療薬学会第 18 回年会	20E-03	2008	シクロスポリン製剤の先発品ネオーラルカプセルとシクポラールカプセルを用いて，血中濃度推移に及ぼす食事の影響を評価した．いずれの製剤も食後を食前に変更することにより，Tmax の短縮と Cmax・AUC の増大が認められたが，両製剤の食事の影響は同程度であると判断した．（実際は先発品の方が変化がやや大きい）	―
シクロスポリン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	学会報告	シクロスポリンカプセルの先発品と後発品における物理化学的性質と体内動態の比較評価	日本薬剤学会第 25 回年会	P-83	2010	シクロスポリンカプセルの先発品と後発品 4 剤について，カプセル内容物の懸濁液の物理学的性質（粒子径，濁度）とラットに単回投与したときのシクロスポリン及び代謝物の血中濃度を比較した．その結果，蒸留水中の平均粒子径は先発品に比して後発品で大きい傾向があり，濁度も高かった．シクロスポリンと代謝物の体内動態パラメーターでは，Tmax が後発品で遅くなる傾向があったが，AUC に大きな差はなかった．以上のことから，先発品と後発品で物理化学的性質に明らかな差がみられたが，体内動態が大きく異なる可能性は低いと思われる．	―

無断転載禁止

＊対象医薬品の 50 音順で配列

対象医薬品	WG検討対象品目	文献の分類	テーマ	論文／報告	文献タイトル	収録雑誌／発表学会	巻数・頁／演題 No.	年次	要点	関連会社及び日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
ジクロフェナク		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	ジェネリック医薬品“ジクロフェナクナトリウムクリーム 1％「ユートク」”の臨床使用調査―有効性，安全性ならびに使用感等に関する患者アンケート調査	医学と薬学	60：525-32	2008	ジクロフェナク Na クリーム 1％「ユートク」の変形性関節症，肩関節周囲炎，腱・腱鞘炎，腱周囲炎，上腕骨上顆炎，筋肉痛を対象として有効性，安全性及び使用感を検討し，先発品の文献値と比較して遜色のない有効性及び安全性が確認された． また，先発製剤はゲル製剤であるが本剤はクリーム製剤であることから使い心地の良い製剤であることがアンケート調査から考えられた．	―
ジクロフェナク		問題なし，または同等性を認める文献	品質	論文	ジクロフェナクナトリウムテープ 15 mg「NP」および 30 mg「NP」の製剤特性	医学と薬学	62：717-27	2009	先発品ボルタレンテープと後発品ジクロフェナクナトリウムテープ 15 mg「NP」及び同テープ 30 mg「NP」について有効性，安全性，安定性及び品質試験を実施した．有効性は，ヒト皮膚貼付生物学的同等性試験，in vitro 摘出皮膚透過性試験，ラットのカラゲナン足浮腫用抑制試験等により検討した．安全性は，ウサギ皮膚刺激性試験等で検討した．安定性は 5℃，25℃，60℃下で，品質試験は粘着力試験等で検討した．その結果，有効性では先発品と生物学的に同等であり，他の有効性の試験及び安全性の試験でも先発品と同等の成績であった．安定性試験，品質試験では先発品より優れた結果が得られた．	―
シスプラチン	●	問題指摘文献	臨床	学会報告	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	P-1-20	2008	シスプラチン（CDDP）による腎障害の頻度について先発品と後発品を使用した患者間で比較検討を行った結果，先発品使用患者の方が腎障害の発現頻度が高かった．しかし，癌種，併用抗がん剤の種類による腎への影響も考えられたため，臨床背景を含め，さらなる解析を行った結果，腎障害の発生頻度の差は癌種の違いによる影響が強いと思われ，臨床背景を統一してさらなる検討を行った．（抄録には結果の記載なし）	著者より，「本研究の結果では，先発品が後発品に比べて腎障害が多いという結果であったが，その他の血液毒性，消化器毒性においての調査はしておらず，それらが理由で減量や治療中止などの臨床判断が行われた症例もあり，現段階で先発品，後発品に差があるとは断定できない．したがって，シスプラチンの先発品，後発品の腎障害についてはさらなる検討が必要である．」との回答を得た． 本報告は，先発品の方が後発品より腎障害の副作用が多いというものであるが，著者の回答ではまだ結論が得られていないとのことであるので，今後の研究の結果に注目していきたい．

無断転載禁止

対象医薬品	WG検討対象品目	文献の分類	テーマ	論文／報告	文献タイトル	収録雑誌／発表学会	巻数・頁／演題 No.	年次	要点	関連会社及び日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
シスプラチン	●	問題指摘文献	臨床	学会報告	シスプラチンによる腎毒性：先発医薬品と後発医薬品の比較	日本臨床腫瘍学会 第 8 回学術集会	01-065	2010	2000 年 11 月～ 2009 年 3 月に，シスプラチン 80 mg/m^2 を含む初回化学療法を受けた胸部悪性腫瘍患者を対象に，先発品を使用した 296 例，後発品を使用した 321 例について，血清クレアチニン最悪値とグレードを比較した．その結果，1 コース中では最悪値の平均値は先発品群 0.96，後発品群 1.05 で有意差（p=0.003）があり，グレード 2-3 の最悪値は先発品群 5.4%，後発品群 8.1%で有意差はなかった．全コースでは最悪値の平均値は先発品群 1.09，後発品群 1.27 で有意差（p=0.001），グレード 2-3 の最悪値は先発品群 11.5%，後発品群 21.8%でともに有意差（p=0.001）があった．腎毒性は後発品群で多くみられた．	関係会社に問い合わせたところ次のような回答があった． 本医療機関の発表医師に面談し，下記の内容を確認している．1）2000 年 11 月～ 2004 年 5 月は先発品，2004 年 6 月～ 2009 年 3 月は後発品と使用時期が異なることにより，両群の抗がん剤併用療法の併用薬・投与法に違いがある．2）両群ともに胸部の固形癌であるが，癌種，ステージに関して群間の差異については確認されていない． また，国立がんセンター東病院薬剤部からは 2008 年 8 月 23,24 日開催の日本病院薬剤師会関東ブロック第 38 回学術大会において，後発品（本剤）への切替により腎障害の発生率が低くなったとの発表がなされている． 副作用の発生の比較をするためには，癌種，ステージを含めた患者背景，併用薬・投与法等の条件を同一化する必要があると思われることから，今回の学会発表をもって，腎障害の発生頻度が後発品において多いと判断はできないと考える．今回の研究の論文発表を含め，今度も同様の情報収集に努める．

無断転載禁止

＊対象医薬品の 50 音順で配列

対象医薬品	WG検討対象品目	文献の分類	テーマ	論文／報告	文献タイトル	収録雑誌／発表学会	巻数・頁／演題 No.	年次	要点	関連会社及び日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
シメチジン	●	問題なし，または同等性を認める文献	品質	論文	マイクロダイアリシス法を用いた溶出試験の改良	YAKUGAKU ZASSHI	129：1515-21	2009	マイクロダイアリシス法の溶出試験への応用について検討を行い，併せてシメチジン 200 mg 錠（先発品タガメット，後発品 A：ストマチジン，後発品 B：シメチパール）の溶出試験法による製剤比較を行った．溶出試験は，従来法による液体クロマトグラムを用いたバッチサンプリング法，及びマイクロダイアリシス導入法の２種類行った．その結果，マイクロダイアリシス導入法ではシメチジン検量線に高い直線性が認められたが，透析プローブの固定位置によりシメチジン量に差が見られた．そのため，透析プローブの位置を固定し検討を行った結果，マイクロダイアリシス導入法が溶出試験に適用可能であることが明らかとなった．また，シメチジンの先発品と後発品のマイクロダイアリシス導入法を用いた溶出試験結果を「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の基準から判定すると同等であった．	—
シルニジピン		問題なし，または同等性を認める文献	品質	論文	シルニジピン錠 10 mg「サワイ」の健康成人における生物学的同等性試験	診療と新薬	45：877-83	2008	シルニジピン錠 10 mg「サワイ」及び先発品のアテレック錠 10 をクロスオーバー法により，それぞれ１錠を健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中濃度を測定した． AUC 及び Cmax について 90％信頼区間法にて統計解析を行った結果，log（0.8）～ log（1.25）の範囲内であり，両剤の生物学的同等性が確認された．	—
シルニジピン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	シルニジピン錠 5 mg「タイヨー」およびシルニジピン錠 10 mg「タイヨー」の生物学的同等性試験	医学と薬学	62：307-15	2009	健康成人男性を対象に，先発品アテレック錠５及び同錠 10 と，後発品シルニジピン錠 5 mg「タイヨー」及び同 10 mg「タイヨー」の血中動態を，２剤２期クロスオーバー法により検討した．得られた血中動態（Cmax 及び AUC0-24）を統計解析した結果，それぞれの後発品と先発品は生物学的に同等と判断された．	—

無断転載禁止

対象医薬品	WG検討対象品目	文献の分類	テーマ	論文／報告	文献タイトル	収録雑誌／発表学会	巻数・頁／演題 No.	年次	要点	関連会社及び日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
シンバスタチン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	「リポオフ錠 5」及び「リポバス錠 5」臨床使用実態下における高脂血症患者の有効性ならびに安全性評価	臨床と研究	85：626-32	2008	高脂血症患者または家族性高コレステロール血症患者を対象に，シンバスタチン製剤のリポバス錠 5（先発品）及びリポオフ錠 5（後発品）の有効性及び安全性について，無作為非盲検クロスオーバー比較試験により調査した結果，有効性及び安全性ともに，同等の治療が可能であると考えられ，費用対効果，医療費削減による医療経済効果を念頭に置いた場合，後発品の使用の意義は大きく，今後多くの薬剤でこのような検討が実施されることが望まれる．	—
シンバスタチン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	シンバスタチン錠「OHARA」の市販後調査―使用成績調査	ジェネリック研究	2：29-36	2008	シンバスタチン錠 5，10，20 mg「OHARA」を 10 mg 以上の投与量で 12 週間以上投与された高脂血症，家族性高コレステロール血症患者 511 例を対象にプロスペクティブな使用成績調査を 2 年間実施．解析対象 446 例のうち，副作用発現数は 8 例 16 件（1.79%）．主な副作用は掻痒，CPK 増加で各 2 件（0.45%）．未知の副作用として胃不快感，肩こりが各 1 件みられたがいずれも重篤なものではなかった．また，横紋筋融解症もみられず，安全性に特に問題ないことが示唆された．	—
シンバスタチン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	学会報告	シンバスタチン製剤のジェネリック薬変更前後における有効性及び安全性の検討	日本臨床薬理学会 第 30 回年会	1P-25	2009	シンバスタチン製剤の先発薬から後発品（リポオフ錠）に切り替えた変更時点前後より，それぞれの薬剤を連続して 6 ～ 12 カ月使用している男性患者 50 例を対象とし，脂質プロファイル及び CPK 値を統計解析した．その結果，変更前後において，総コレステロール，中性脂肪ならびに HDL コレステロールなどの脂質プロファイルに有意な差はみられず，CPK も同様に有意な差はみられなかった．	—

無断転載禁止

＊対象医薬品の 50 音順で配列

対象医薬品	WG検討対象品目	文献の分類	テーマ	論文／報告	文献タイトル	収録雑誌／発表学会	巻数・頁／演題 No.	年次	要点	関連会社及び日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
ステロイド外用剤		問題指摘文献	品質	論文	皮膚科薬剤使用のポイント―最近 10 年間の進歩―3．ジェネリックの問題点 2）ジェネリックの問題点（1）ステロイド外用薬（総説）	皮膚科の臨床	49（特 47）：1259-65	2007	数種のステロイド外用剤について，放出試験・血管収縮試験・皮膚透過率などを評価した結果，先発品に有意に劣った後発品が多い結果となった．	ほとんどのデータが，海外の先発品と後発品の比較であり，国内の製品は外用剤の承認審査において生物学的同等性試験により同等性が認められており，本論文の試験法で有効性を判定することは適切ではない． 酪酸プロピオン酸ベタメタゾンについては国内先発品との比較であるが，皮膚透過量と基剤中の薬剤との薬物濃度との関連性は，科学的に証明されたものではない． また，該当製剤を製造販売する会員全社から，自社の出荷時の試験結果が承認規格に適合することを確認したこと，ヒトで血管収縮作用を指標とした生物学的同等性試験を行い，先発品との同等性が確認されている旨の回答を得た． 後発品のパラベン濃度が高いとの指摘があるが，配合前例の範囲内であり，大きな板状の結晶は，該当製剤を製造販売する会員会社によれば，パラベンではなく他の基剤成分であるとのことである．
スルバクタム・アンピシリン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	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	29：655-61	2010	胃瘻を有し誤嚥性肺炎で入院し，初期治療でスルバクタム・アンピシリン製剤を使用した症例を対象とした．2001 年 1 月～ 2008 年 3 月に先発品ユナシン S 静注用を使用した 43 例と，2008 年 4 月～ 2009 年 4 月に後発品スルバシン静注用を使用した 19 例について，日本化学療法学会の抗菌薬臨床評価委員会の効果判定基準により，有効性を評価し検討した．その結果，両剤は同等の有効性を示し，また安全性においても差はみられなかった．	―
整腸剤		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	学会報告	牛乳アレルギー児に対する整腸剤の後発品における有用性	日本病院薬剤師会関東ブロック第 39 回学術大会	PB-015	2009	重症牛乳アレルギー児に安全に使用できる整腸剤を選択するために，各整腸剤の添付文書，インタビューフォーム，メーカーとの質疑応答により，製造工程中に乳由来成分（脱脂粉乳，培地使用のペプトン）の使用有無について調査した．その結果，重症牛乳アレルギー児には，後発品の方が推奨される場合があることがわかった．	―

無断転載禁止

対象医薬品	WG検討対象品目	文献の分類	テーマ	論文／報告	文献タイトル	収録雑誌／発表学会	巻数・頁／演題 No.	年次	要点	関連会社及び日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
セチリジン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	「アナフィラキシーにどう対応するか」に寄せる通年性及び季節性アレルギー性鼻炎患者を対象としたセチリジン塩酸塩錠10mg「サワイ」の有効性及び安全性を検討する群内比較試験	アレルギーの臨床	27：1051-60	2007	セチリジン塩酸塩錠の先発品から後発品（サワイ）への切り替えによる有効性及び安全性について，群内比較試験で検討した結果，両剤は治療学的に同等と判断され，後発品は臨床上有用な製剤と評価された.	—
セチリジン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	セチリジン塩酸塩錠DS1.25％「タカタ」の生物学的同等性試験	新薬と臨床	58：1885-93	2009	健康成人男性を対象に，先発品ジルテックドライシロップ 1.25％を標準製剤として，後発品セチリジン塩酸塩 DS1.25％「タカタ」の血中動態を，2剤2期クロスオーバー法により検討した. 得られた血中動態（Cmax 及び AUCt）を統計解析した結果，それぞれの後発品と先発品は生物学的に同等と判断された.	—
セチリジン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	セチリジン塩酸塩OD錠10mg「サワイ」の健康成人における生物学的同等性試験	診療と新薬	47：286-96	2010	先発品ジルテック錠 10 を標準製剤とし，後発品セチリジン塩酸塩 OD 錠 10mg「サワイ」の溶出挙動の比較と，健康成人男性を対象に先発品及び後発品の血中動態を2剤2期のクロスオーバー法により水あり，水なしについて検討した. その結果，溶出挙動は全ての試験条件で類似性の判定基準に適合しており，また得られた血中動態（AUC 及び Cmax）を統計解析した結果，先発品と後発品は生物学的に同等と判断された.	—
セファゾリン		問題指摘文献	品質	学会報告	注射用セファゾリンナトリウム製剤の先発医薬品と後発医薬品の品質評価	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第46回学術大会	10F13-40	2007	セファゾリン注射製剤について4つの後発製剤の不純物プロファイルを先発と比較した結果，不純物の組成は同じであったが含量がいずれも先発品より高く，副作用の原因となることが示唆された.	該当製剤を製造販売する会員全社から，日局15第一追補に注射用セファゾリンナトリウムが収載され，純度試験 (2) 類縁物質においては，個々の類縁物質の許容量は 1.5％以下，類縁物質の合計量は 2.5％以下となっており，現行品はいずれも類縁物質の試験項目に適合することを確認している旨の回答を得た.

無断転載禁止

＊対象医薬品の 50 音順で配列

対象医薬品	WG検討対象品目	文献の分類	テーマ	論文／報告	文献タイトル	収録雑誌／発表学会	巻数・頁／演題 No.	年次	要点	関連会社及び日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
セファゾリン		問題指摘文献	品質	論文	注射用セファゾリンナトリウム製剤の先発医薬品と後発医薬品における品質比較	医療薬学	34：573-7	2008	注射用セファゾリンナトリウム製剤の先発品とジェネリック医薬品４製剤の不純物の分析を HPLC 法により行った．その結果，ジェネリック医薬品には夾雑物と思われるピーク１～４の４種のピークが認められたが，先発品はピーク４が認められず，ジェネリック医薬品は，いずれの製品においても総夾雑物含量の割合が高かった．これらの含有量は，公定規格の範囲内であった．	不純物の含有量は規格の範囲内であり，問題を来たすレベルでは無いと判断するが，できる限り不純物含量を低下させ，より純度の高い原料を使用するよう，関係の会員各社に要請する．
セファゾリン		問題指摘文献	品質	学会報告	セファゾリンナトリウム（CEZNa）注の先発品，後発品の同等性の検討	日本医療薬学会第 18 回年会	20E-01	2008	CEZNa 注射剤の結晶形を先発品と後発品３品目との間で比較検討した．X 線回折の結果，後発品３品目の結晶形はいずれも先発品と異なり，熱分析と NIR の結果から後発品には結晶水ではないと思われる水分の混在が認められた．以上より，後発品は先発品と比較して，物理化学的な観点から安定性に差がある可能性が示唆された．	ジェネリック品各社の製剤は日局「セファゾリンナトリウム」に適合する原薬を使用している．また，製剤についても日局「注射用セファゾリンナトリウム」に適合し，使用期限の２年間の安定性が確認され，特に水分については規格の 3.0％以内であることが確認されている．なお，ジェネリック医薬品の承認後，先発品は日局「セファゾリンナトリウム水和物」に変更されている．
セファレキシン		問題指摘文献	品質	学会報告	セファレキシンドライシロップの後発品の品質評価	日本薬学会第 128 回年会	28PW-pm063	2008	セファレキシンドライシロップの先発医薬品と後発医薬品の品質比較を行った．その結果，純度試験，含量，溶出挙動において，同等であった．また製剤の構造解析において，異なる分子イオンピークが認められたが，添加剤の差によるものと思われた．味覚センサーによる苦味の評価においては，後発医薬品の中には苦味の強いものがあることがわかった．	服用感に関する報告であり，品質規格とは異なる観点での評価である．
セフカペンピボキシル		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	セフカペンピボキシル塩酸塩錠 75 mg「サワイ」およびセフカペンピボキシル塩酸塩錠 100 mg「サワイ」の健康成人における生物学的同等性試験	新薬と臨床	58：518-30	2009	セフカペンピボキシル塩酸塩錠 75 mg「サワイ」とフロモックス錠 75 mg，セフカペンピボキシル塩酸塩錠 100 mg「サワイ」とフロモックス錠 100 mg との生物学的同等性試験を実施した．AUCt 及び Cmax の対数値の平均値の差の 90％信頼区間は log（0.80）～ log（1.25）の範囲内であった．したがって，セフカペンピボキシル塩酸塩錠 75 mg「サワイ」とフロモックス錠 75 mg，ならびにセフカペンピボキシル塩酸塩錠 100 mg「サワイ」とフロモックス錠 100 mg は生物学的に同等であると判定された．	—

無断転載禁止

＊対象医薬品の 50 音順で配列

対象医薬品	WG検討対象品目	文献の分類	テーマ	論文／報告	文献タイトル	収録雑誌／発表学会	巻数・頁／演題 No.	年次	要点	関連会社及び日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
セフカペンピボキシル		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	セフカペンピボキシル塩酸塩細粒小児用10％「トーワ」の健康成人における生物学的同等性	新薬と臨床	58：1617-27	2009	健康成人男性を対象に，先発品フロモックス小児用細粒 100 mg を標準製剤として，後発品セフカペンピボキシル塩酸塩細粒小児用 10％「トーワ」の血中動態を，クロスオーバー法により検討した．得られた血中動態（Cmax 及び AUC10）を統計解析した結果，後発品と先発品は生物学的に同等と判断された．	—
セフカペンピボキシル		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	セフカペンピボキシル塩酸塩小児用細粒10％「サワイ」の健康成人における生物学的同等性試験	新薬と臨床	58：1582-90	2009	健康成人男性を対象に，先発品フロモックス小児用細粒 100 mg を標準製剤として，後発品セフカペンピボキシル塩酸塩小児用細粒 10％「サワイ」の血中動態を，クロスオーバー法により検討した．得られた血中動態（Cmax 及び AUCt）を統計解析した結果，後発品と先発品は生物学的に同等と判断された．	—
セフジトレンピボキシル		問題なし，または同等性を認める文献	品質	論文	セフジトレンピボキシル錠 100 mg「日医工」およびセフジトレンピボキシル細粒10％小児用「日医工」の健康成人における生物学的同等性試験	診療と新薬	44：1027-34	2007	セフジトレンピボキシル錠 100 mg「日医工」とメイアクト錠 100 及びセフジトレンピボキシル細粒 10％小児用「日医工」とメイアクト小児用細粒を健康成人男子志願者を対象として絶食単回経口投与して血漿中セフジトレン濃度を測定し，その生物学的同等性を検討した．薬物動態パラメータ（AUC，Cmax）について検討した結果，それらの対数変換値の平均値の差（90％信頼区間）は log（0.8）～ log（1.25）の範囲内であり，生物学的な同等性が認められた．安全性についても被験薬に起因する有害事象は認められなかった．	—
セフジトレンピボキシル		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	セフジトレンピボキシル錠 100 mg「日医工」およびセフジトレンピボキシル細粒10％小児用「日医工」の健康成人における生物学的同等性試験	診療と新薬	44：1027-34	2007	先発品と後発品の生物学的同等性をクロスオーバー法にて検討した結果，同等であり，安全性にも問題なかったとする結論．	—

無断転載禁止

＊対象医薬品の 50 音順で配列

対象医薬品	WG検討対象品目	文献の分類	テーマ	論文／報告	文献タイトル	収録雑誌／発表学会	巻数・頁／演題 No.	年次	要点	関連会社及び日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
セフジニル		問題なし，または同等性を認める文献	品質	論文	セフジニル細粒小児用 10%「サワイ」の健康成人における生物学的同等性試験	診療と新薬	45：805-11	2008	先発医薬品であるセフゾン細粒小児用 10%と同一成分を同量含有するセフジニル細粒小児用 10%「サワイ」を用いて，日本人健康成人男性志願者を対象とした生物学的同等性試験を実施した．その結果，AUCt 及び Cmax の対数値の平均値の差の 90%信頼区間はガイドラインの基準内であり，両製剤とも生物学的に同等であると判断された．	—
セフジニル		問題なし，または同等性を認める文献	品質	論文	セフジニル錠 50 mg「サワイ」およびセフジニル錠 100 mg「サワイ」の健康成人における生物学的同等性試験	診療と新薬	45：812-22	2008	先発医薬品であるセフゾンカプセル 50 mg 及びセフゾンカプセル 100 mg と同一成分を同量含有するセフジニル錠 50 mg「サワイ」及びセフジニル錠 100 mg「サワイ」を用いて，日本人健康成人男性志願者を対象とした生物学的同等性試験を実施した．その結果，AUCt 及び Cmax の対数値の平均値の差の 90%信頼区間はガイドラインの基準内であり，生物学的に同等であると判断された．	—
セフジニル		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	セフニール細粒小児用 10%の健康成人における生物学的同等性	医学と薬学	61：593-602	2009	セフニール細粒小児用 10%と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ 1g 絶食時単回経口投与（クロスオーバー法）し，血漿中セフジニル濃度の薬物動態パラメータを算出して，生物学的同等性を評価した．得られた薬物動態パラメータ（AUC，Cmax）について統計解析を行った結果，両剤の生物学的同等性が確認された．	—
セフジニル		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	学会報告	セフニール細粒小児用 10%の健康成人における生物学的同等性	日本医療薬学会第 19 回年会	17-009	2009	健康成人男性を対象に，先発品セフゾン細粒小児用 10%を標準製剤として，後発品セフニール細粒小児用 10%の血中動態を，2 剤 2 期のクロスオーバー法により検討した．得られた血中動態パラメーター（Cmax 及び AUC）を統計解析した結果，両薬剤は生物学的に同等と判定された．また，服用感でも両薬剤に大きな差はなかった．	—

無断転載禁止

対象医薬品	WG検討対象品目	文献の分類	テーマ	論文／報告	文献タイトル	収録雑誌／発表学会	巻数・頁／演題 No.	年次	要点	関連会社及び日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
セラペプターゼ		問題指摘文献	臨床	論文	急性好酸球性肺炎軽快後に,「ニコラーゼ」による薬剤性好酸球性肺炎を発症した 1 例	日本呼吸器学会雑誌	47：254-8	2009	32 歳女性，近医で急性好酸球性肺炎と診断されたが，自然軽快し，退院となった. 咽頭炎のためセラペプターゼ（商品名：ニコラーゼ），塩酸セフカペンピボキシル，PL 顆粒が処方されたが，3 日後に微熱，息切れ，喘鳴が出現し，再び末梢血好酸球増多と胸部 X 線写真で新たな浸潤影，すりガラス様陰影を認めたため，入院となる．精査目的にて当院へ転院となり，胸部 CT では両肺に散在性のすりガラス様陰影，小葉間隔壁の肥厚と胸水の貯留を認め，ステロイド治療後改善を認めた．気管支肺胞洗浄液の好酸球比率は 37％と著明に増加しており，好酸球性肺炎と診断した．DLST でニコラーゼのみ陽性を示したことから，ニコラーゼによる薬剤性好酸球性肺炎と診断した．ステロイド治療が終了後に先発品ダーゼンとニコラーゼに対する DLST を再度施行したところ，ダーゼンは陰性，ニコラーゼのみ陽性であった.	当該会社から,「医療機関の協力が得られず，詳細情報が入手できなかったが，会社としては，DLST 陽性だけで判断することはできない，また患者特有の反応であると考えている.」と回答があった. 投与前から肺症状を呈しており，他の原因あるいは再発の可能性が考えられる．なお，本剤の使用上の注意には,「発熱，咳嗽，呼吸困難，胸部 X 線異常，好酸球増多を伴う間質性肺炎，PIE* 症候群等があらわれることがある.」と記載されている. * PIE：肺好酸球浸潤
タムスロシン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	ハルスロー OD 錠 0.2 mg（タムスロシン塩酸塩製剤）の健康成人における生物学的同等性試験	医学と薬学	61：367-75	2009	ハルスロー OD 錠 0.2 mg と標準製剤（ハルナール D 錠 0.2 mg）について，成人健康男子を被験者として生物学的同等性試験を実施した結果,「絶食・水あり」「食後・水あり」「絶食・水なし」「食後・水なし」の 4 つの投与条件全ての場合で生物学的に同等と判定された．以上の結果より，ハルスロー OD 錠 0.2 mg はハルナール D 錠 0.2 mg と治療学的に同等であり，臨床的に有用な製剤と考えられた.	—

無断転載禁止

＊対象医薬品の 50 音順で配列

対象医薬品	WG検討対象品目	文献の分類	テーマ	論文／報告	文献タイトル	収録雑誌／発表学会	巻数・頁／演題 No.	年次	要点	関連会社及び日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
タムスロシン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	タムスロンOD錠0.1mgおよびタムスロンOD錠0.2mgの生物学的同等性	医学と薬学	63：247-72	2010	健康成人男性を対象とし，先発品ハルナールOD錠0.2mgを標準製剤とし，後発品タムスロン0.2mg「トーワ」の血中動態を2剤2期のクロスオーバー法により，絶食投与試験及び食後投与試験における水あり及び水なしの各2条件（計4試験）にて実施した．その結果，得られた血中動態（AUC及びCmax）を統計解析した結果，先発品と後発品は生物学的に同等と判断された． さらに，タムスロン0.2mg「トーワ」を標準製剤とし，タムスロン0.1mg「トーワ」の溶出試験を行った結果，両剤の溶出挙動は生物学的同等性試験ガイドラインの判定基準に適合し，同等と判定された．	—
タンドスピロン		問題なし，または同等性を認める文献	品質	論文	タンドスピロンクエン酸塩錠5mg「サワイ」およびタンドスピロンクエン酸塩錠10mg「サワイ」の健康成人における生物学的同等性試験	診療と新薬	45：482-92	2008	タンドスピロンクエン酸塩錠5mg「サワイ」及びタンドスピロンクエン酸塩錠10mg「サワイ」について，セディール錠5mg及び10mgをそれぞれ標準製剤とし，健康成人（5mg製剤20名，10mg製剤24名）における生物学的同等性試験を行った．その結果，5mg製剤，並びに，10mg製剤は，ガイドライン上，それぞれ生物学的に同等であり，安全性についても臨床上問題となる異常を認めなかった．	—
沈降炭酸カルシウム		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	沈降炭酸カルシウム錠500mg「三和」の健康成人における生物学的同等性ならびに口腔内崩壊時間および官能評価	新薬と臨床	58：761-9	2009	沈降炭酸カルシウム錠500mg「三和」と先発品カルタン錠500の生物学的同等性試験，口腔内崩壊試験及び官能試験を実施した．健康成人男子を対象に非盲検クロスオーバー法により単回経口投与し，尿中リン累積排泄量，生物学的同等性などを評価した結果，両剤は生物学的に同等であった．また，健康成人男女を対象に口腔内崩壊試験及び官能試験（アンケート調査）を実施した結果，両剤は少量の水で速やかに崩壊し，透析患者の服薬コンプライアンスを高める有用な製剤と考えられた．	—

無断転載禁止

対象医薬品	WG検討対象品目	文献の分類	テーマ	論文／報告	文献タイトル	収録雑誌／発表学会	巻数・頁／演題 No.	年次	要点	関連会社及び日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
ツロブテロール		問題指摘文献	品質	学会報告	ツロブテロール経皮吸収製剤における皮膚透過性の検討―ジェネリック医薬品製剤と標準製剤の比較―	日本小児アレルギー学会 第 44 回	23	2007	ツロブテロール経皮吸収製剤６種のヘアレスマウスを用いて皮膚透過性を先発製剤と比較した結果，同等と判定されたのは１品目のみであった．	該当製剤を製造販売する会員全社から，承認規格に適合していることを確認した旨の回答を得た． 講演要旨に示されているように，本剤は製剤特許が存在するために先発製剤と後発製剤で薬物放出システムが異なるので，この様な皮膚透過性試験を行うと異なる放出性を示すことがあるが，後発製剤の承認時のヒトによる同等性試験により先発製剤との同等性が確認されている． なお，ヘアレスラットとヒトを用い，薬物放出性が異なる２製剤で透過性試験を行い，ラットでは異なるがヒトでは製剤間に有意差が認められなかったとの報告もある．（「ツロブテロール皮膚透過性における種差の影響」日本薬学会 128 年会 2008/03/26 ～ 28）
ツロブテロール		問題指摘文献	臨床	論文	ツロブテロール貼付剤の後発医薬品で振戦を起こした幼児症例の報告	アレルギー免疫	15：1236-8	2008	ホクナリンテープ（先発医薬品）を使用していた喘息幼児に後発医薬品を処方したところ，２日目（朝１回と就寝前２回使用後）の翌朝から手のふるえが出現し，再び先発医薬品に戻したところ，消失した．先発医薬品の結晶レジボアシステムは未だ特許が切れていないため，後発医薬品ではこのシステムが使用されていない．主成分の血中濃度推移に原因があるのではないかと推察される．幼児，小児の気管支喘息患者において後発医薬品を使用する場合は，血中濃度の急激な上昇に十分な注意が必要と思われる．	発現した症状（振せん）は使用上の注意に記載のある既知の症状であり，本剤との因果関係は否定できない． ３歳～９歳未満の用法・用量は 1mg・1 日・1 回であり，本症例では用量の範囲内ではあるものの，初日に２回使用したことが症状発現の一因とも考えられる． 該当会社では，既知，非重篤の症例として集積済みとのことである．今後の同様症例の報告に注意していきたい．
ツロブテロール		問題指摘文献	臨床	学会報告	後発品ツロブテロールテープへの変更により症状の悪化を見た気管支喘息の２例	日本アレルギー学会 第 20 回春季臨床大会	P46	2008	ツロブテロールテープ先発品を後発品に変更したところ，著明な症状悪化を認めたため先発品に戻したところ，症状軽快した２例の報告で，本製剤では徐放機構の安定性に関して，全くコンセプトの違う製剤と考えられ，安易な処方変更は QOL の著しい低下を招く．	患者の適用時の皮膚の状態（発汗の有無等）により経皮吸収が左右されるので，２例の発生だけで先発品との相違を論じるには無理がある． 今後の同様症例の発現状況に注意していきたい．

無断転載禁止

＊対象医薬品の 50 音順で配列

対象医薬品	WG検討対象品目	文献の分類	テーマ	論文／報告	文献タイトル	収録雑誌／発表学会	巻数・頁／演題 No.	年次	要点	関連会社及び日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
ツロブテロール		問題指摘文献	臨床	学会報告	健常と損傷皮膚におけるツロブテロール標準貼付剤と後発品との皮膚移行性の比較検討	日本小児科学会第 112 回 学 術集会	PD-3-040	2009	ツロブテロールテープ貼付剤の in vitro の皮膚透過性をヘアレスマウス摘出皮膚を用いて検討した．また，ラットの健常皮膚及び損傷皮膚について皮膚移行性を検討した． in vitro 皮膚透過性において，標準製剤と比較して 1 種類の後発医薬品製剤が累積透過量に有意差を認めなかった． また，ラット皮膚移行性において，標準製剤は健常皮膚と損傷皮膚の移行に有意差を認めなかったが，後発製剤は，損傷皮膚群の皮膚移行が有意に亢進していたことから，後発製剤を使用する場合は各々の製剤特性の違いを念頭に置いて使用すべきと考えられた．	会員会社に問い合わせた結果，既に適用上の注意として「動物実験（ラット）で損傷皮膚に貼付した場合，血中濃度の上昇が認められるので，創傷面には使用しないこと．」と記載している．また，ヘアレスマウスとヒトでは皮膚透過性に種差があるとの報告もある（土屋ら，日本薬剤学会第 23 年会講演要旨集，2008, p152）．
ツロブテロール		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	小児領域におけるツロブテロール貼付薬の臨床的効果検討―アンケート調査に基づく製剤間での比較―	Therapeutic Research	30：1659-68	2009	先発品ホクナリンテープ，後発品ツロブテロール「QQ」を使用した患児の保護者 97 名に，両製剤の有効性と副作用，貼り付き度についてアンケート調査した．その結果，両薬剤の間に有効率，副作用発現率に差はなかった．貼り付き度は先発品が良好であったが，かゆみ，かぶれの副作用は後発品の方が低かった．	―
ツロブテロール		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	小児におけるツロブテロール「HMT」貼付剤の剥がれに関する臨床的検討	小児科臨床	62：2461-6	2009	小児患者 470 例を対象に，ツロブテロールテープ「HMT」の改良前と改良後製品について剥がれの度合いを比較した．剥がれ度合いが最も少ないクラスに分類される患者の割合が 44.0％から 66.8％に増加し，剥がれ度合いが最も多いクラスに分類される患者の割合いが 7.5％から 3.8％に有意に減少した．改良前に剥がれの度合いが他の年齢に比べて有意に多かった 3 ～ 5 歳の群で改良後に明らかに改善した．他の年齢では改良前と改良後では差はなかった．	―
ツロブテロール		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	学会報告	健常皮膚におけるツロブテロール経皮吸収製剤の皮膚一次刺激性の検討―ジェネリック医薬品製剤と標準製剤の比較―	日本小児呼吸器疾患学会第 42 回	A-33	2009	先発品，後発品 6 品目について，ウサギにおける皮膚一次刺激性を Draiz 法に準じ評価した．その結果，いずれの品目も 2 以下の紅斑を認めるも徐々に消失し，また浮腫はみられず，いずれの品目も健常皮膚では安全に使用可能と推察された．	―

無断転載禁止

対象医薬品	WG検討対象品目	文献の分類	テーマ	論文／報告	文献タイトル	収録雑誌／発表学会	巻数・頁／演題 No.	年次	要点	関連会社及び日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
テイコプラニン		問題指摘文献	品質	論文	テイコプラニン製剤間比較において主要6成分含量比が FPIA 法による血漿中濃度測定感度と蛋白結合率に及ぼす影響	医療薬学	35：706-12	2009	テイコプラニン製剤の先発品１品目（A），後発品３品目（B，C，D）について，蛍光偏光免疫測定法（FPIA 法）による血漿中濃度測定感度と蛋白結合率，HPLC 法による主要６成分の含量比の検討等を行った．その結果，後発品 C・D の主要成分の一つである A3-1 含量は局外規の範囲内であるが，先発品 A 及び後発品 B に比しやや高く，また FPLA 法による測定感度，蛋白結合率も有意に低かった．これに伴い，測定感度及び蛋白結合率のバラツキが少なければ，成分含量比のバラツキが少なく，成分 A3-1 の含量比が高ければ，測定感度と蛋白結合率が低くなることが分かった．テイコプラニンは混合物のため，成分含量比が異なる製剤間で臨床的有効性・安全性がどの程度違うか不明な段階では，成分含量比が先発品により近い後発品を選択するべきである．今回開発した FPIA 法による測定感度及び蛋白結合率を比較する方法を用いれば，テイコプラニン製剤の後発品の評価は有効かつ簡便に行えるものと考える．	当該企業で行った先発品の試験結果（本論文に使用された先発品とは別ロット）では，本論文で問題と指摘される値と同程度の成分含量比を示しており，また当該企業の製剤６ロットの試験成績においても A3 群の成分含量比は 2.7％～ 11.8％とロット間で変動がみられており，テイコプラニンを構成する主要６成分の含量比は原薬ロット間のバラツキの範囲内であると考えられた． 著者はテイコプラニン製剤の同等性を成分含量比，血漿中濃度測定感度並びに蛋白結合率によって判断すべきと論じているが，いずれも製剤バラツキの範囲に起因する変動内であり，その変動を無視し推察を展開していることに疑問がある．
テイコプラニン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	注射用テイコプラニン製剤（テイコプラニン点滴静注用 200 mg「サワイ」および注射用タドシッド 200 mg）の in vitro および in vivo における抗菌作用	医学と薬学	61：705-13	2009	注射用タゴシッド 200 mg とテイコプラニン点滴静注用 200 mg「サワイ」について，２つの試験により比較検討した．①メチシリン感受性黄色ブドウ球菌（MSSA）を含むグラム陽性菌 18 株とメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）８株を対象とし最小発育阻止濃度を測定した．②マウスに MSSA または MRSA を腹腔内に接種し，その２時間後に試験薬を投与し７日後まで生死を観察した．その結果，両薬剤は同等の抗菌作用を示した．	—

無断転載禁止

＊対象医薬品の 50 音順で配列

対象医薬品	WG検討対象品目	文献の分類	テーマ	論文／報告	文献タイトル	収録雑誌／発表学会	巻数・頁／演題 No.	年次	要点	関連会社及び日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
テイコプラニン		問題なし，または同等性を認める文献	品質	論文	テイコプラニン製剤における成分含量比に関する検討	医学と薬学	63：243-6	2010	テイコプラニン（TEIC）製剤の先発品と後発品について，TEIC の主要 6 成分の含量比を局方に準じた分析法とグラジエントを使用しない簡易測定法で測定し，測定方法の違いを検討した．含量比の算出については，局方法と主要 6 成分のピーク面積比による方法を用いた．その結果，先発品，後発品とも算出方法及び測定方法により含量比が異なることが分ったが，局方法により評価すべきと考えられた．主要 6 成分の含量比は先発品，後発品ともロット間差が大きく，TEIC 製剤の特殊性に起因すると思われた．また，含量比の違いは総蛋白結合率に影響しなかった．	—
デキサメタゾン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	学会報告	高度催吐リスクがん化学療法における，デキサメタゾン先発品と後発品の急性及び遅発性悪心・嘔吐に対する効果の比較検討	日本医療薬学会第 19 回年会	P1-186	2009	2007 年 1 月から 2009 年 5 月に新規に CIC（シスプラチン，イホマイド，イリノテカン）療法を施した肺癌患者 41 例を対象に，急性及び遅延型悪心・嘔吐に対するデキサメタゾンの先発品及び後発品の効果について検討した．その結果，day5 の悪心抑制率が先発品群で有意に高かったが，使用されたシスプラチン及びイリノテカンの投与量が後発品群で有意に高かったこと，day1-4 及び day2-10 の悪心，嘔吐の抑制率に差がないことから，両薬剤は同等の制吐作用を示すことが示唆された．	—
テモカプリル		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	テモカプリ塩酸塩錠 2mg「サワイ」およびテモカプリル塩酸塩錠 4mg「サワイ」の健康成人における生物学的同等性試験	医学と薬学	61：377-88	2009	テモカプリル塩酸塩錠 2mg「サワイ」及びテモカプリル塩酸塩錠 4mg「サワイ」と標準製剤（それぞれエースコール錠 2mg 及びエースコール錠 4mg）について，健康成人男子を被験者として生物学的同等性試験を実施した結果，いずれの製剤もそれぞれの標準製剤と生物学的に同等と判定された．以上の結果より，テモカプリル塩酸塩 2mg「サワイ」及びテモカプリル塩酸塩錠 4mg「サワイ」はそれぞれエースコール 2mg 錠及びエースコール 4mg 錠と治療学的に同等であり，臨床上有用な製剤であると考えられた．	—

無断転載禁止

対象医薬品	WG検討対象品目	文献の分類	テーマ	論文／報告	文献タイトル	収録雑誌／発表学会	巻数・頁／演題 No.	年次	要点	関連会社及び日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
テモカプリル		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	テモカプリ塩酸塩錠1mg「タカタ」，テモカプリル塩酸塩錠2mg「タカタ」およびテモカプリ塩酸塩錠4mg「タカタ」の生物学的同等性試験	新薬と臨床	58：720-34	2009	健康成人男子を対象にテモカプリル塩酸塩錠2mg，4mg「タカタ」と標準製剤エースコール錠2mg，4mgを用い，2剤2期のクロスオーバー法により単回経口投与した結果，2mg錠，4mg錠の薬物動態パラメータ（AUC，Cmax，Tmax，MRT，kct，t1/2）は，各試験製剤と標準製剤でほぼ同様の値を示した．また，テモカプリル塩酸塩錠1mg「タカタ」では，標準製剤に対する試験製剤の平均溶出率及び試験製剤の個々の溶出率は，溶出挙動の同等性の判定基準を十分に満たしていた．	—
テモカプリル		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	テモカプリル塩酸塩錠4mg「タイヨー」の生物学的同等性試験	診療と新薬	46：377-84	2009	テモカプリル塩酸塩錠4mg「タイヨー」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠空腹時単回経口投与（クロスオーバー法）し，血漿中活性代謝物テモカプリラート濃度の薬物動態パラメータを算出して，生物学的同等性を評価した．得られた薬物動態パラメータ（AUC，Cmax）について統計解析を行った結果，両剤の生物学的同等性が確認された．	—
テモカプリル		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	テモカプリル塩酸塩錠2mg「タイヨー」の生物学的同等性試験	診療と新薬	46：369-76	2009	テモカプリル塩酸塩錠2mg「タイヨー」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠空腹時単回経口投与（クロスオーバー法）し，血漿中活性代謝物テモカプリラート濃度の薬物動態パラメータを算出して，生物学的同等性を評価した．得られた薬物動態パラメータ（AUC，Cmax）について統計解析を行った結果，両剤の生物学的同等性が確認された．	—
テモカプリル		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	テモカプリル塩酸塩錠1mg「日医工」，テモカプリル塩酸塩錠2mg「日医工」およびテモカプリル塩酸塩錠4mg「日医工」の健康成人における生物学的同等性試験	医学と薬学	61：571-82	2009	テモカプリル塩酸塩錠1mg／2mg／4mg「日医工」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれいずれか1錠単回経口投与（2剤2期クロスオーバー法）し，生物学的同等性を評価した．得られた薬物動態パラメータ（AUC，Cmax）について統計解析を行った結果，ガイドラインの判定基準を満たし，分散分析においても有意差は認めず，生物学的に同等であると判断された．	—

無断転載禁止

＊対象医薬品の 50 音順で配列

対象医薬品	WG検討対象品目	文献の分類	テーマ	論文／報告	文献タイトル	収録雑誌／発表学会	巻数・頁／演題 No.	年次	要点	関連会社及び日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
テモカプリル		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	テモカプリル塩酸塩錠 1mg「トーワ」，テモカプリル塩酸塩錠 2mg「トーワ」およびテモカプリル塩酸塩錠 4mg「トーワ」の生物学的同等性	医学と薬学	62：279-95	2009	健康成人男性を対象に，先発品エースコール錠 2mg 及び同錠 4mg 標準製剤として，後発品テモカプリル塩酸塩錠 2mg「トーワ」及び同錠 4mg「トーワ」の血中動態を，2 剤 2 期クロスオーバー法により検討した．得られた血中動態（Cmax 及び AUC24）を統計解析した結果，それぞれの後発品と先発品は生物学的に同等と判断された．また，標準製剤としてテモカプリル塩酸塩錠 2mg「トーワ」を用い，テモカプリル塩酸塩錠 1mg「トーワ」の溶出試験を実施した結果，両剤の溶出挙動は同等であり，テモカプリル塩酸塩錠 1mg「トーワ」とエースコール錠 1mg は治療学的に同等と判断された．	—
テルビナフィン		問題指摘文献	臨床	学会報告	抗 HHV-6 抗体上昇を認めたテルビナフィン後発品によると考えられる薬疹の 1 例	日本皮膚科学会第 345 回福岡地方会	2	2009	38℃台の発熱，好酸球異型リンパ球増多，リンパ節腫脹，HHV6 抗体価上昇等の薬剤性過敏症症候群（DIHS）に酷似する 1 例を経験した．臨床症状が緩解した初診後約 7 カ月目に行った DLST でテルビナフィン後発品の「テルビナール」に陽性を示した．しかしながら，DIHS 原因となる特定薬剤は内服していなかった．	当該会社から，著者より情報提供を受け，既に医薬品医療機器総合機構に症例報告を行った（本剤の関与は否定できない）と回答があった． なお，本剤の使用上の注意には，過敏症としてリンパ節腫脹等が記載されている．
テルビナフィン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	学会報告	後発品「テルビナフィン 125mg 錠サンド」の爪白癬患者における臨床的真菌学的検討および爪中濃度の検討	日本医真菌学会第 51 回総会	P-59（SⅣ-2）	2007	後発品「テルビナフィンサンド」も爪白癬治療の有効な 1 選択肢といえる．	—
テルビナフィン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	爪白癬に対する多施設共同・一般臨床試験によるネドリール錠 125mg（テルビナフィン塩酸塩錠）の治療効果の検討	西日皮膚	70：219-26	2008	爪白鮮患者 98 名に対する塩酸テルビナフィン錠の GE 医薬品であるネドリール錠 125mg の治療効果，安全性及び有効性について検討した結果，先発品ラミシール錠の臨床試験結果報告と同等の結果であった．	—

無断転載禁止

＊対象医薬品の 50 音順で配列

対象医薬品	WG検討対象品目	文献の分類	テーマ	論文／報告	文献タイトル	収録雑誌／発表学会	巻数・頁／演題 No.	年次	要点	関連会社及び日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
テルビナフィン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	テルビナフィン製剤の爪白癬治療における爪中薬物濃度および臨床効果に関する検討	臨床皮膚科	62：339-43	2008	テルビナフィン（TBF）内服患者の爪中薬物濃度と無効症例の関連性の検討並びに先発品と後発品の比較を目的に，ラミシール錠 125 mg（先発品）またはネドリール錠 125 mg（後発品）を 1 錠 / 日 24 週間投与した時の爪中 TBF 濃度と爪甲混濁比の改善度及び安全性について検討した結果，先発品群，後発品群ともに爪白鮮主要菌腫の MIC を十分超える TBF が移行しており，改善率についても，既報告の臨床成績と同様な成績であった．安全性についても特に問題なく，先発品と後発品で爪中薬物濃度，有効性及び安全性に差のないことが確認された．爪中 TBF 濃度と無効症例の関連性は，重症度や年齢等，TBF 濃度に依存しない別の要因が関連していることも考えられた．	—
ドキサゾシン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	本態性高血圧患者におけるメシル酸ドキサゾシンの有効性と安全性の評価；―先発医薬品（カルデナリン）から後発医薬品（ドキサゾン）への切り替え―	医薬品相互作用研究	31：9-14	2007	本態性高血圧患者における，メシル酸ドキサゾシン先発品から後発品ドキサゾン（日医工）への切り替えによる有効性と安全性について，レトロスペクティブに評価した結果，有効性及び安全性に明らかな差は認めなかったとの結論．	—
トスフロキサシン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	トスフロキサシントシル酸塩錠 150 mg「サワイ」の健康成人における生物学的同等性試験	新薬と臨床	58：1591-600	2009	健康成人男性を対象に，先発品オゼックス錠 150 を標準製剤として，後発品トスフロキサシントシル酸塩錠 150 mg「サワイ」の血中動態を，クロスオーバー法により検討した．得られた血中動態（Cmax 及び AUCt）を統計解析した結果，後発品と先発品は生物学的に同等と判断された．	—

無断転載禁止

＊対象医薬品の 50 音順で配列

対象医薬品	WG検討対象品目	文献の分類	テーマ	論文／報告	文献タイトル	収録雑誌／発表学会	巻数・頁／演題 No.	年次	要点	関連会社及び日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
トスフロキサシン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	トスフロキサシントシル酸塩錠 75 mg「日医工」およびトスフロキサシントシル酸塩錠 150 mg「日医工」の生物学的同等性試験	診療と新薬	46：1049-56	2009	健康成人男性を対象に，先発品オゼックス錠 150 を標準製剤として，後発品トスフロキサシントシル酸塩錠 150 mg「日医工」の血中動態を，2 剤 2 期のクロスオーバー法により検討した．得られた血中動態（Cmax 及び AUCt）を統計解析した結果，後発品と先発品は生物学的に同等と判断された．また，トスフロキサシントシル酸塩錠 150 mg「日医工」と同錠 75 mg「日医工」について含量違いの生物学的同等性試験ガイドラインに従い溶出試験を実施した．その結果，両剤は同等と判断された．	—
トリアゾラム	●	問題指摘文献	品質	論文	トリアゾラム錠の溶出性に及ぼす pH およびアルコールの影響―先発医薬品と後発医薬品の比較検討―	Prog.Med.	30：1157-63	2010	トリアゾラムの先発品及び後発品 4 剤の計 5 剤を対象に，pH1.2 及び 5.6 の試験液における 30 分溶出率を検討した．その結果，後発品 B が両試験液で有意に低く，後発品 D が pH1.2 で有意に高かった．また，先発品及び後発品 B を対象に，アルコール 5 ～ 40％を含む pH1.2 の試験液における溶出性を検討した．その結果，5％及び 10％では両剤に大きな差はなかったが，20％及び 40％では先発品は前半溶出率が減少し後半増加する 2 相性を示し，一方後発品 B は試験開始直後から高い溶出性を示した．以上の差が生じた原因として医薬品添加物の影響が考えられる．	本剤は，使用上の注意では，アルコールと併用した場合中枢神経抑制作用が増強することから，アルコールは併用注意となっている．また，患者指導箋では服用時にお酒を飲まないよう注意喚起されている． 著者に，アルコール 20 ～ 40％という高濃度を用いた意義について問い合わせを行ったところ，40％はウィスキーのストレート，20％はウィスキーの水割を想定したと回答があった．また，本研究に使用したジェネリック医薬品の製造販売会社，販売名を問い合わせたが回答は得られなかった．なお，会員会社に問い合わせたが，製品 B に該当する会社はなかった． 本研究は，通常想定されない条件下で行われている．なお，pH1.2 における溶出性については第 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）で問題無いことが報告されている．

無断転載禁止

＊対象医薬品の 50 音順で配列

対象医薬品	WG検討対象品目	文献の分類	テーマ	論文／報告	文献タイトル	収録雑誌／発表学会	巻数・頁／演題 No.	年次	要点	関連会社及び日本ジェネリック製薬協会の評価と対応
トリクロルメチアジド		問題指摘文献	品質	論文	Effect of Pharmaceutical Excipients on the Stability of Trichlormethiazide Tablets under Humid Conditions.	Chem.Pharm. Bull.	57：1343-7	2009	トリクロルメチアジド原薬及びその製剤（先発品及び後発品 8 製剤（G1-G8））の多湿下における安定性について検討した．トリクロルメチアジド原薬をエタノール（含水 0-30%）に溶解し 50℃で保存した結果，水分を含まない場合は安定であったが，水分の増加とともに加速的に分解した．緩衝液中では低い pH で安定であった．一方，トリクロルメチアジドの製剤を PTP 無しで，50℃，0-85% RH で 2 週間保存した結果，0%及び 30% RH ではトリクロルメチアジドの残留量に変化はなかったが，75%及び 85% RH では全ての製品の残留量が減少し，先発品と G7 を除く他の後発品との間に有意差があり，後発品の残留量の低下が大きかった．特に後発品 G1 と G2 は 85% RH で 50%減少していた．PTP 包装でも同様の結果が得られたが，PTP 無しより改善していた．また，種々の医薬品添加物の影響を多湿下で検討した結果，トリクロルメチアジドとヒドロキシプロピルセルロース 1：1 の混合物で有意な含量低下がみられた．	著者に，本研究に使用したジェネリック医薬品それぞれの製造販売会社名，ロット番号を問い合わせを行ったが，回答はなかった． 関係各社（10 社）は，本論文で行われた極めて苛酷な条件下での安定性試験は行っていないが，一般に行われる温度，湿度の条件下で安定性試験で規格に適合していることを確認している．また，長期保存安定性試験おいても問題ないことを確認している．

無断転載禁止