第6巻　第1号　2012年6月11日発行

ISSN 1881-9117

ジェネリック研究

Volume 6

Number 1　2012

Japanese Journal of Generic Medicines

〔総　説〕

医薬品添加物について……四方田 千佳子

〔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」−2

日本ジェネリック医薬品学会

Japan Society of Generic Medicines

TEVA

テバ製薬

新薬とジェネリックを統合した、世界をリードするハイブリッド製薬グループ＝TEVA（テバ）から、日本のジェネリック医薬品会社＝テバ製薬が誕生しました。ジェネリック世界No.1*、そして100カ国以上での実績が裏付ける信頼性。生活習慣病薬から高度医療薬までをカバーするラインアップ。安定した製品供給力と情報提供力で、日本の患者様、医療現場、社会へ貢献したい。それが私たちの願いです。 テバ 検索 www.teva-seiyaku.com

*セジデム・ストラテジックデータ社「ファルマ・フューチャー」誌（2011年10月号）より

テバ製薬株式会社

2012年5月作成

2012年4月の新薬価に完全準拠。

『今日の治療薬』に掲載できなかった
ジェネリック医薬品の詳細情報をこの一冊で!

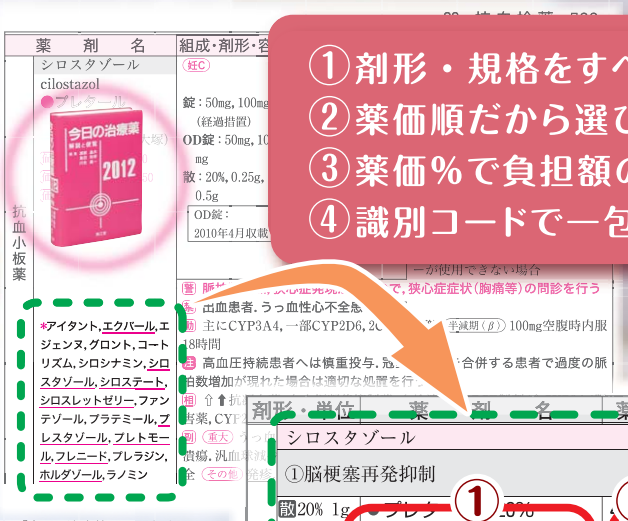
最新刊

編集
増原 慶壮　北村 正樹
「今日の治療薬」編集室

今日のジェネリック医薬品 2012 2013

■B6判・758頁　2012.6.
定価3,360円（本体3,200円+税5%）
ISBN978-4-524-26871-9

①剤形・規格をすべて掲載。
②薬価順だから選びやすい。
③薬価%で負担額の違いをイメージしやすい。
④識別コードで一包化の鑑別にも便利。



「今日の治療薬2012」より

『今日のジェネリック医薬品2012-2013』より

今日の治療薬 2012
解説と便覧

●編集　浦部晶夫・島田和幸・川合眞一

2012年版では“薬物選択の指標”や“第一選択薬”の図表を追加.

■B6判・1,376頁　2012.1.　ISBN978-4-524-26925-9　定価4,830円（税込）

今日のOTC薬 解説と便覧
（改訂第2版）

●編集　中島恵美・伊東明彦

膨大なOTC薬を症状別の33種に分類，それぞれフローチャート，解説，便覧にまとめた.

■A5判・710頁　2012.4.　ISBN978-4-524-26445-2　定価3,990円（税込）

南江堂　〒113-8410 東京都文京区本郷三丁目42-6　(営業)TEL 03-3811-7239 FAX 03-3811-7230　www.nankodo.co.jp
20120508tsu

陽進堂

みんなの笑顔が、
挑戦する
チカラになる。

明日のために、つぎの世代のために、
もっと安心の医療を届けたい。
これからもジェネリック医薬品は
個人医療費の軽減により、
幅広い人々の健康に貢献してゆきます。

Daisuke Murakami

株式会社陽進堂　〒939-2723 富山県富山市婦中町萩島3697-8
［代表］TEL.076-465-7777　FAX.076-465-7780　［営業部］TEL.076-465-5181　FAX.076-466-3110
お問い合わせは … 0120-647-734　URL http://www.yoshindo.co.jp

村上大介（陽進堂）／1991年生まれ。8歳で家族とともにアメリカ、サンディエゴへ。2006年よりアメリカ代表として国際試合に参戦。翌年、所属を日本に移し、2011年オンドレイ・ネペラ メモリアル優勝、イタリア・メラノ杯優勝。

ジェネリック研究

第６巻　第１号　2012年

（日本ジェネリック医薬品学会機関誌）

目　次

〔巻　頭　言〕　小山 信彌　3

〔総　　説〕

医薬品添加物について　四方田 千佳子　5

〔一 般 論 文〕

平成 22 年度調剤報酬改定後における後発医薬品の使用状況と薬剤師の意識に関する調査
廣谷 芳彦，八十 永理，川瀬 雅也，恩田 光子，三田 康子，池田 賢二，名徳 倫明　13

東海コンソーシアム（ToCoM）によるジェネリック薬品採用後の収支改善に関する経済学的分析
山田 享，内藤 和行，戸田 康裕，福井 愛子，宇都宮 純平，堀尾 秀明，相馬 理人，世古口 務　20

〔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」−2　28

投稿規定　88

Japanese Journal of Generic Medicines
Vol.6, No.1 2012
(Japan Society of Generic Medicines)

CONTENTS

〔Foreword〕 N.Koyama 3

〔Review Article〕
Pharmaceutical Excipients in Pharmaceutical Products C.Yomota 5

〔General Papers〕
Survey on Usage of Generic Drugs and Awareness of Community Pharmacists After the Revised Dispensing Service Fee of 2010
Y.Hirotani, E.Yaso, M.Kawase, M.Onda, Y.Mita, K.Ikeda, M.Myotoku 13

Economic Analysis of Profit Improvement Derived from the Introduction of Generics by Tokai Consortium for Municipal Hospitals (ToCoM)
S.Yamada, K.Naito, Y.Toda, A.Fukui, J.Utunomiya, H.Horio, R.Soma, T.Sekoguti 20

〔Information BOX〕
Literature Survey and Assessment Results 2 on Quality and/or Propensity of Generic Drugs
— Review Conference on Quality Information of Generic Drugs 28

Rules for Contributions 88

© Copyright, 2012 by Japan Society of Generic Medicines

巻 頭 言

24年度診療報酬改定と薬剤師の役割

平成20年，22年，24年と3回続けてジェネリック医薬品の普及のために，処方箋様式を変更し，調剤薬局には使用促進のためのインセンティブをつけました．今回の診療報酬改定においては，厚労省の並々ならぬ覚悟のようなものさえ感じます．そして，今回の改定の大きな特徴として「社会保障・税一体改革成案」で示した，2025年（平成37年）のイメージを見据えつつ，あるべき医療の実現に向けた第一歩の改定と位置づけられております．国民の医療保険が，すでに破たんしている状況の中で，国民・患者が望む安心・安全で質の高い医療が受けられる環境を整えていくために必要な分野に重点配分したものとなっております．全体改定率は+0.004％でありますが，薬価等の引き下げにより，診療報酬本体には+1.38%，約5,500億円をあてており，ほぼ前回改定と同様な改定になっております．しかしながら，次回の改定においては，これ以上薬剤費からの転用は不可能で，いよいよ消費税の引き上げが必要になってくるかもしれません．

今回の改定において特筆すべきことがいくつか挙げられますが，ジェネリック医薬品学会としては，2つのことに注目しました．まず一つは，薬剤師の病棟における業務に対する評価であります．この点については，DPC評価分科会で平成18年ころより提言し続けておりました．今回，やっとその一部でありますが実現しました．それは，病棟配置を評価してほしかったのですが，今回は病棟業務を評価することとなったからであります．なぜ薬剤師の病棟配置を評価すべきかというと，病棟でのヒヤリ・ハットの発生率は，薬剤関係のものが群を抜いて高いからであります．この要因としては，現在の薬剤が大変複雑となっていることと，ジェネリック医薬品が普及してきており，多種多様な薬品名が氾濫していることがあります．これを整理するには，医師や看護師の片手間の仕事では済まなくなってきており，薬品の専門知識を持つ薬剤師の必要性が高まっていると考えるからであります．

もう一つが，ジェネリック医薬品使用促進のための，これでもかと思われる評価であります．ジェネリック医薬品使用促進のためのアクションプランが制定されて，5年を経過しておりますが，その目標である使用率30%の達成が難しい状況にあります．そこで，冒頭で述べたように，今回の診療報酬改定では，使用促進に向けて，処方箋様式を20年度に続き24年度にも変更しております．さらに調剤薬局，病院において使用した場合の評価を上げ続けていますが，なかなか達成できない状況でありました．しかしながら，ここにきて大きな変化をもたらせそうな状況になってきております．それは，処方箋に1剤でも一般名処方すれば2点取れるという改定であります．当初はそれほど効果があるとは想像していなかったのですが，この2点を取るために，レセコンの変更をする必要性があったのです．デジタルの世界の恐ろしいことで，0か1の世界では，処方箋の中の一つだけを一般名処方にすることは困難で，すべてが一般名処方で行うことになったのが大きな要因であるのではと考えております．現時点では，どの程度影響があったかは判明しておりませんが，大きな影響が出てきているようであります．

このような時代になり，薬剤師の役割は大変大きなものになり，まさに，破たんした日本の医療保険を立て直すのは，ジェネリック医薬品の普及と，そのキャスティングボードを握っている薬剤師の役割となってくるのではと考えております．

2012年6月

日本ジェネリック医薬品学会理事
小 山 信 彌

無断転載禁止

日本ジェネリック医薬品学会　役員一覧

（2012 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，国際医療福祉総合研究所所長
副代表理事	佐藤　　博	新潟大学教授，新潟大学医歯学総合病院薬剤部長
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
	小山　信彌	東邦大学医学部教授
	佐々木忠徳	医療法人鉄蕉会・医療本部薬剤管理部長
	西山　正徳	一般社団法人メディカル・プラットフォーム・エイシア理事長
	増原　慶壮	聖マリアンナ医科大学病院薬剤部部長
	村田　正弘	明治薬科大学アドバイザー，薬学博士
	四方田千佳子	国立医薬品食品衛生研究所薬品部第一室室長
	（以上，五十音順）	
監　　事	蓮岡　英明	特定医療法人鴻仁会岡山中央奉還町病院院長
	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	
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
	津谷喜一郎	医薬政策，臨床薬理，EBM
	角田　博道	医療経済，医療流通，保健医療政策

ジェネリック研究　2012;6：005–012

〔総　　説〕

医薬品添加物について

Pharmaceutical Excipients in Pharmaceutical Products

四方田 千佳子　Chikako Yomota

国立医薬品食品衛生研究所薬品部

Summary：The regulations for pharmaceutical excipients regarding applications for drug manufacturing and marketing approval in Japan are outlined. In the development of preparations, a careful investigation of the excipient should be performed regarding its previous use in pharmaceutical products in order to ensure its safe use. In the case of an excipient that has never been used in approved products, its application should include data regarding safety of the excipient.
Recently, some excipients used in previously approved liposome-like novel drugs have been permitted for use only for the same special preparations without requiring an individual safety evaluation.
There is no worldwide requirement for generic drugs to contain the same excipients as the brand name product. This article explains that differences in excipients have been confirmed to have no effects on the efficacy and safety of preparations through a review of bioequivalence data and stability evaluation results submitted at the time of application for approval of generic drugs.

Key words：pharmaceutical excipients, generic drugs, bioequivalence

要旨：医薬品の製造販売承認申請における医薬品添加物の規制の現状を概説した．製剤の開発時には，医薬品添加物の安全な使用を目指して，医薬品への使用実態の調査がされている．使用前例のない医薬品添加物を用いている場合には，承認申請時の申請書に医薬品添加物の安全性に関する文書が必要とされる．
最近，リポソームのような新しい剤形に使用されている医薬品添加物では，同様の特別な医薬品に限って，その安全性を評価することなく使用することが認められるようになった．
ジェネリック医薬品では，世界的に，医薬品添加物が先発医薬品と同じであることは求められていない．ジェネリック医薬品においては，その承認申請時の生物学的同等性試験データと安定性の評価によって，添加物が異なっていても製剤の有効性，安全性には影響しないことが，充分に保証されている．

キーワード：医薬品添加物，ジェネリック医薬品，生物学的同等性

* 〒158-8501　東京都世田谷区上用賀 1-18-1
TEL：03-3700-1141　FAX：03-3707-6950
E-mail：yomota@nihs.go.jp

［筆者略歴］

・学歴
昭和 50 年 3 月　京都大学薬学部卒業
昭和 53 年 3 月　京都大学大学院薬学研究科修士課程製薬化学専攻修了

・職歴
昭和 53 年 4 月　国立医薬品食品衛生研究所入所（当時国立衛生試験所）大阪支所薬品部研究員
平成 3 年 9 月　同大阪支所　薬品試験部第一室長
平成 13 年 12 月　同本所　食品添加物部第一室長
平成 17 年 4 月　同本所　薬品部第一室長　現在に至る

・学位
昭和 62 年 3 月　京都大学論文博士取得（薬学博士）

・専門分野
分析化学，薬剤学，医薬品規制科学など

・現在関与している委員会等
薬事・食品衛生審議会臨時委員　薬局方部会委員
厚生労働省審査官理課　後発医薬品等の同等性ガイドライン検討委員会
医薬品医療機器総合機構　専門委員
局方関連委員会　理化学試験法委員会座長，製剤委員会溶出ワーキンググループ座長など

無断転載禁止

はじめに

医薬品添加物とは，第16改正日本薬局方（日局）の製剤総則，製剤通則では，「(6) 添加剤は，製剤に含まれる有効成分以外の物質で，有効成分及び製剤の有用性を高める，製剤化を容易にする，品質の安定化を図る，または使用性を向上させるなどの目的で用いられる．製剤には，必要に応じて，適切な添加剤を加えることができる．ただし，用いる添加剤はその製剤の投与量において薬理作用を示さず，無害でなければならない．また，添加剤は有効成分の治療効果を妨げるものであってはならない.」と記載されている．製剤の製法の記載箇所には，いくつかの添加剤が例示されている．ここで，日局では「添加剤」という用語が用いられているが,「添加物」が用いられる場合も多く，これ以後は特に固有名称でない限り「医薬品添加物」を使用する．

さらに，薬学会薬学用語解説では，「医薬品添加物は製剤に含まれる有効成分以外の物質．製剤化を容易にする，品質の安定化を図る，有用性を高めるなどの目的で，ほとんどすべての医薬品に添加されている．用途により，賦形剤，安定剤，保存剤，緩衝剤，矯味剤，懸濁化剤，乳化剤，着香剤，溶解補助剤, 着色剤, 粘稠剤などである.」と記されている．

1．医薬品添加物の種類

我が国では，医薬品添加物の名称，特性を明確に記載した公の文書は見あたらないが，米国薬局方(USP)[1] には，参考情報として〈1059〉Excipient Performance が収載されており，製剤の品質に重要な添加物の特性について，用途別に分類した上で解説を加えている．我が国でもほぼ同じような添加物を使用しているので，USP の情報を基に，薬学会薬学用語解説も参考にして用途別に解説し，添加物の例も含めて Table 1 に示した．USP の用語は，我が国とは若干異なり，キレート剤・錯化剤は，我が国では安定剤という分類となっている．USP の用語として安定剤は含まれておらず，一部は抗酸化剤の分類となっているようである．また，我が国で言う乳化剤については湿潤剤・可溶化剤と言う用語を使っており，（　）内に乳化剤も補足した．

なお，医薬品添加物の規格は，日本薬局方，日本薬局方外医薬品規格 2002，医薬品添加物規格 2003，医薬品部外品原料規格 2006 に収載されており，日本薬局方の添加物の各条は，米国薬局方（USP），欧州薬局方（EP）との国際調和が積極的に進められている状況にある．

2. 医薬品添加物を医薬品に使用する場合の前例主義

医薬品添加物を医薬品に使用する場合には，医薬品に対する使用前例があるかどうかなど，使用した場合の安全性を充分に調査することが必要とされている[2]．我が国での医薬品の承認申請における使用前例を網羅している情報集として，医薬品添加物辞典[2] がある．この辞典には，医薬品への使用前例があり，その用途，使用量等が確認された医薬品添加物の成分名が収載されている．厚生労働省から出された添加物の投与経路，最大使用量，用途等の通知内容が網羅され，各医薬品添加物の商品名及び取扱業者も収載されている．現在の最新版はやや古く2008 年版であるが，この版には医薬品添加物として承認されていた 1,228 品目が収載されており，各添加物の項の末尾に，添加物の用途（懸濁剤，安定剤，吸収促進剤，結合剤等），添加物が使用された医薬品製剤の投与経路（経口投与，筋肉注射，経皮等），最大使用量が記載されている．一例としてヒプメロースの記載例を Fig. 1 に示す．名称，構造，

ヒプメロース

記載事項

名　　称　　・・・・

構　　造　　・・・・

概　　要　　・・・・

参考文献　　・・・・

貯　　法　　・・・・(以上，省略)

用　　途	用途：滑沢化剤，基剤，結合剤，懸濁剤，コーティング剤，糖衣剤，粘着増強剤，賦形剤，分散剤，崩壊剤，防湿剤，溶解補助剤
投与経路・最大使用量	経口投与 1 g，一般外用剤 20 mg/g，舌下適用 6 mg，眼科用剤 3 mg/g，歯科外用及び口中用 138 mg，耳鼻科用剤 2.5 mg/g

商品名(メーカーなど)・・・・(以下，省略)

Fig. 1　医薬品添加物辞典の記載例

無断転載禁止

Table 1　医薬品添加物の USP 参考情報〈1059〉を基にした分類，用途，添加物としての特性

剤　　形	用途・機能分類	特　　徴	重要特性	物理特性	添加物例
錠剤及びカプセル	賦形剤	錠剤やカプセルに，成型，増量，希釈を目的に加える	流動性，圧縮率	粒度，バルクタック密度，比表面積，結晶化度，水分，粉体流動性，圧縮特性	乳糖，結晶セルロース，デンプン
	結合剤	粉末を顆粒に凝集するのを促進	(部分)可溶性	表面張力，粒子径，粒度分布，溶解性，粘性	ヒドロキシプロピルセルロース，ポビドン
	(安定剤)	主薬の分解・物理化学的変化を抑制	—	—	ジブチルヒドロキシトルエン，トコフェロール，亜硫酸塩
	崩壊剤	崩壊を助ける高分子化合物	水で膨潤，崩壊	粒子径分布，水分吸着速度，膨潤度，粒子あるいはゲル状残留物	カルメロースカルシウム，クロスカルメロースナトリウム，デンプン
	滑沢剤	粉体流動性を改善，杵へのスティッキング防止，表面光沢付与	摩擦の軽減，板状結晶	粒子径，表面積，水和状態，結晶多形，脂肪酸組成	ステアリン酸マグネシウム，タルク
	流動化剤・固化防止剤	粉末の固化防止	表面吸着性，吸湿性	粒子径，粒子径分布，表面積，やや吸湿性	軽質無水ケイ酸，タルク，含水二酸化ケイ素
	着色剤	水溶性，不溶性，無機顔料	水溶性色素はデンプンなどに吸着	粒子径，粒子径分布，色度，見かけの均一性	タール色素，酸化チタン，酸化鉄
	カプセル皮膜(剤皮)	コラーゲン加水分解物，セルロース系多糖類	37℃で溶解，腸溶性皮膜，徐放性皮膜	水分含量，水蒸気透過性，保存安定性，崩壊性，圧縮性，脆性	ゼラチン，ヒドロキシプロピルメチルセルロース
	コーティング剤	マスキング，安定化，徐放化	膜形成	溶解液は低粘性，可塑性と機械強度のある膜形成	ヒドロキシプロピルメチルセルロース，ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート
	可塑剤	カプセルやコーティングに可塑性を付与する低分子ポリマー	高分子の分子内，分子間易動性	分子量，融点，ガラス転移温度の低下	フタル酸エステル，クエン酸エステル
内用液剤	湿潤剤・可溶化剤(乳化剤)	不溶性化合物の可溶化	界面活性	高 HLB，臨界ミセル濃度(CMC)	ラウリル硫酸ナトリウム，レシチン
	抗菌性保存剤	微生物の発育を阻止	細胞膜損傷	蒸気圧，分配係数，脂溶性	パラオキシ安息香酸エステル類，塩化ベンザルコニウム，クロロブタノール，クレゾール
	キレート剤・錯化剤	金属イオンと錯体形成	キレート形成，抗酸化作用，抗菌作用	水溶性，結晶性固体，粒子径分布	エデト酸塩
	抗酸化剤	酸化反応に対する安定化剤	フリーラジカル連鎖停止	溶解性，分解性	ジブチルヒドロキシトルエン，トコフェロール，亜硫酸塩
	甘味剤	甘み付与，香りのマスク	甘みレセプター結合	相溶性，粒子径，粒子径分布，マスキング能	キシリトール，スクラロース
半固形剤・外用剤・坐剤	坐剤基剤	坐剤の調製に使用	親水性，疎水性	27℃～45℃で溶解	ハードファット，マクロゴール
	懸濁化剤・増粘剤	懸濁液，乳化液の安定化	増粘，三次元編目	粘弾性，分子量分布，多分散	カルメロースナトリウム，メチルセルロース
	軟膏基剤	軟膏の主要成分	局所適応	高粘性液体，固体を安定に分散	ステアリルアルコール，プロピレングリコール，ワセリン
	硬化剤	軟膏，クリームの粘性増加	高融点の固体	典型的融点	ジステアリン酸グリセロール，
	軟化剤	局所適用製剤をより柔軟化	—	皮膚の軟化，経皮水分損失の阻害	
注射剤	賦形剤	凍結乾燥時の保護，形状の保持	コラプス形成防止	ガラス転移温度変化，吸湿性	精製白糖，マニトール
	等張化剤	溶血の防止，痛みの軽減	浸透圧寄与	浸透圧寄与溶質数	NaCL，グリセロール，ソルビトール
吸入剤	噴射剤	経鼻スプレー，吸入剤の容器からの噴出用ガス	低沸点溶液	室温で液体，製剤中の相溶性，可燃性	1,1,1,2- テトラフルオロエタン

無断転載禁止

概要，参考文献，貯法に続いて，用途，投与経路・最大使用量となっている．用途は多岐にわたっており，個別の使用目的に即して記載される．

この辞典に収載されていない添加物を使用する場合には，申請者が充分な調査を行う必要がある．その上で，使用前例が無い添加物を配合する場合や，使用前例があっても投与経路が異なるものへ，前例の製剤での使用量を上回って使用する場合には，次節で記す新添加物を使用するための手続きが必要となる．このように製剤への添加物の使用前例を明らかにすることで，製剤の設計段階で，製剤の品質に対するリスクをできるだけ少なくするシステムとなっている．

3. 特定の製剤や特定の条件下においてのみ使用が認められた添加物の取り扱いについて

使用前例のある添加物の中には，平成 21 年から，特定の製剤や特定の条件下においてのみ使用が認められた添加物として取り扱われ，一般的な使用前例として取り扱うべきではないとされたものもある．製剤技術の進歩に伴い，様々な添加物が使用されるようになり，その取り扱いも特別な場合が出てきている．これまでに特定の条件下においてのみ使用が認められた添加物とその使用前例等については，独立行政法人医薬品医療機器総合機構のホームページの承認審査業務情報[3]で情報提供されており，随時更新されている．平成 24 年 1 月 19 日に更新された情報では，28 製剤について延べ 47 種の添加物がリストされている．Table 2 にリポソーム製剤とイトラコナゾール液剤のみを事例として抜粋して示した．

これらのリストされている製剤は特別な製剤として扱われたため，承認時に個別の添加物の安全性試験は要求されていない．欧米では，従来から成分となっている添加物の毒性評価を個別に実施するのではなく，製剤としての安全性を示せばよいことになっている．今回の特別措置により，リポソームのような DDS 製剤の開発にあたって，容易に新たな添加物を使用できる可能性が示された．今後の DDS 製剤の承認時には，添加物の新規性が大きな障壁とならない事例が増えていくと思われる．

4. 新たな医薬品添加物を製剤に配合する場合

新たな，使用前例のない医薬品添加物を配合する医薬品の承認申請を行うためには，その添加物が配合された医薬品の有効性，安全性及び品質への影響が評価され，承認されることになる．たとえ外国での医薬品への使用実績があっても，我が国における実績とは認められず，新添加物となる．また，食品や化粧品への添加前例があるものも，医薬品添加物としての使用前例がなければ，新添加物として新たに評価される．

新添加物の申請には，起原または発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料，製造方法並びに規格及び試験方法等に関する資料，安定性に関する資料，毒性に関する資料が必要とされる[4]．

安定性に関する資料については，原則として新添加物単独での試験結果等の提出が必要とされるが，合理的な理由があれば，配合した製剤中での安定性

Table 2　特定の製剤や特性の条件下においてのみ使用が認められた添加物の事例抜粋

添加物名	製剤名	投与経路
ジミリストイルホスファチジルコリン エッグホスファチジルグリセロール パルミチン酸アスコルビン酸	ビスダイン静注用 15 mg	静注
ヒドロキシプロピル - β - シクロデキストリン	イトリゾール注 1%［200 mg］	静注
	イトリゾール内用液 1%	経口
水素添加大豆リン脂質 ジステアロイルホスファチジルグリセロールナトリウム コレステロール トコフェロール	アムビゾーム点滴静注用 50 mg	静注
Sodium MPEG-2000-Carbonyl-DSPE 水素添加大豆ホスファチジルコリン コレステロール 硫酸アンモニウム	ドキシル注 20 mg	静注

無断転載禁止

を示す資料で代えることができる．毒性に関する資料については，原則として単回投与毒性，反復投与毒性，生殖発生毒性及び遺伝毒性の資料が必要である．ただし，場合によっては一部の試験の省略や，信頼できる実験であれば，公表文献を使用することも認められている．

このような手続きを経て，新添加物を含有する製剤が承認されると，承認された製剤の用法及び用量下における 1 日最大使用量に含まれる添加物量までが，使用前例として他の製剤でも同一投与経路において使用が可能となる．そのため，新添加物含有製剤が短期の使用を目的としたものであっても，他の製剤で長期に使用される可能性があるため，申請に際しては長期の安定性及び安全性を示すデータや文献等が求められている．

新規の医薬品添加物を配合するためには，このように多くの試験データが要求されるため，特に有用性が認められる場合を除いては，新規添加物の使用は控えられることが多い．

5．医薬品添加物の使用状況の記載について

1988 年の薬発第 853 号通知により，医療用医薬品では，通知で示された添加物の名称もしくは分量を，添付文書または容器などに記載することが義務づけられた．その後，2002 年には，日本製薬団体連合会から出された「医薬品添加物の記載に関する自主申し合わせについて」に基づいて，原則として医薬品製剤に使用されている大部分の医薬品添加物が添付文書に記載されている．

剤形別にみると，注射剤では，原則として全添加物成分の名称と分量を記載するが，後述の除外される 29 成分については分量記載を省略できる．また，「注射用水」の記載は省略される．内用剤，外用剤では，原則として全添加物成分の名称を記載するが，香料，pH 調整剤の目的で使用されているものでは，成分名のあとにカッコ書きで用途名を記載する．

ただし，商取引上機密を保持する必要がある場合には，記載しなくてもよいとされており，記載しなかった成分に関しては，末尾に「その他 n 成分」と数を記載することになっている．

除外 29 成分とは，1988 年の通知に示されたネガティブリストであり，体内に常在する成分で，pH 調整剤や等張化剤，緩衝剤などとして用いられるものであって記載を要しないとされたものであり，以下のものがあげられている．塩化カルシウム，塩化カリウム，塩化ナトリウム，塩酸，クエン酸，クエン酸ナトリウム，コハク酸，酢酸，酢酸カリウム，酢酸ナトリウム，酒石酸，水酸化カリウム，水酸化ナトリウム，注射用水，生理食塩液，炭酸ナトリウム，炭酸水素ナトリウム，乳酸，乳酸ナトリウム，マレイン酸，硫酸，リン酸，リン酸カリウム，リン酸ナトリウム，リン酸水素カリウム，リン酸水素カルシウム，リン酸二水素カリウム，リン酸水素ナトリウム，リン酸二水素ナトリウム．

なお，個々の添加物の用途記載に関しては，同じ添加物を同じ目的で使用していても製剤間で異なっていることもあり，必ずしも記載方針は定まっていない．

6. ジェネリック医薬品における医薬品添加物の取り扱い

ジェネリック医薬品の製造にあたっては，先発医薬品が製剤特許を有していて，特定の医薬品添加物を使用できない場合や，ジェネリック医薬品メーカーごとに得意とする処方設計が存在する場合，さらに，先発製剤の処方を改良してより良い製剤を設計する場合などもあり，医薬品添加物は必ずしも先発医薬品と同じであることが求められていない．ジェネリック医薬品で医薬品添加物が異なることは，米国や欧州を含む諸外国でも，同様に認められている．

基本的に，医療用医薬品の承認申請における医薬品添加物に対する取り扱いは，ジェネリック医薬品にあっても，先発医薬品と全く同様となっている．すなわち，先発医薬品と異なる添加物を使用する場合であっても，必ず使用前例があり，その安全性や，有効成分の治療効果を妨げないことが確認されたもののみ使用が許されることになる．また，先発医薬品と同様に，使用前例の無い医薬品添加物を使用する場合には，その添加物の毒性試験などを実施した上で，承認申請することになり，ジェネリック医薬品の場合には，対費用効果からも使用前例のない医

無断転載禁止

薬品添加物を使用することはまず無いと思われる．

ジェネリック医薬品の承認審査において，医薬品添加物の成分や配合量が先発医薬品と異なっていても，生物学的同等性試験において有効成分の血中濃度の挙動が先発医薬品と同等であることが確認される．従って，医薬品添加物が異なることにより，ジェネリック医薬品の有効性，安全性に問題が生じるとは考えにくい．

ここで，医薬品添加物が異なることにより生じる可能性のある製剤特性とその現状をまとめたい．

i）医薬品添加物によっては医薬品の吸収に影響を及ぼす場合がある？

我が国ではすべてのジェネリック医薬品の承認で，ヒト試験における生物学的同等性を求めているのに対して，米国や欧州では，溶解性が良好な医薬品では，ヒト試験を実施しないことを容認するガイドラインを有している．そのため，諸外国では，医薬品添加物が医薬品の吸収に影響を及ぼすかどうかを確認する研究がかなり積み重ねられてきている．しかし，実際に医薬品の吸収に影響を及ぼすことが分かっている添加物はそれほど多くは無く，一例として，欧州の生物学的同等性ガイドライン[5]では，薬物の生物学的利用能に影響を及ぼしそうな添加物として，ソルビトール，マンニトール，ラウリル硫酸ナトリウム，その他の界面活性剤が記載されている．欧州ではヒト試験を実施しない承認申請にあたっては，これらの薬物の生物学的利用能に影響を及ぼす添加物が使われている場合には，使用されている添加物量も全く同じであることが求められている．

前述の生物学的利用能に影響を及ぼす添加剤に関しては，ソルビトールは，ラニチジンやメトプロロールの溶液に添加することにより，スクロース添加時と比較して Cmax や AUC を有意に低下させることが報告されており，浸透圧が高くなることにより消化管内水分が増え，薬物濃度を低下させるためではないかと報告されている[6]．マンニトールでは，チュアブル錠でマンニトールの存在により，同量のスクロースを含む場合と比較して，シメチジンの生物学的利用能を減少させることが報告されている[7]．また，Caco-2 細胞を用いた薬物透過性の試験により，ラウリル硫酸ナトリウムやポリソルベート 80 は多くの医薬品の透過を亢進することが示されている[8]．

なお，WHO のエッセンシャルドラッグでは，ヒト試験をすることなく，3 液性の試験液（pH1.2，pH4.5，pH6.8）における溶出挙動の類似性に基づいて簡便に製剤を製造することが望まれる．そのため，国際薬学会議の専門委員会では，アセトアミノフェン[9]を初めとする 34 の個別の医薬品ごとに，各国の既承認製剤に用いられている多くの添加物リストを掲載して，これらの添加物では医薬品の吸収に影響を及ぼす可能性はほとんど無いと結論し，さらに文献調査を加味して，ヒト試験を実施しないで製剤を承認することのリスクがほとんど無いことを示している[9]．今後さらに多くのエッセンシャルドラッグについて検討が継続される予定となっている．アセトアミノフェンでは，ドイツ，フィンランド，ギリシャ，オランダ各国の市販 53 製剤の医薬品添加物 35 種類がリストされている[10]．添加物のリストから，各国で，同種の錠剤に種々多様な添加物が用いられていても，問題なく使用されていることが読み取れるであろう．

ii）医薬品添加物が異なれば類縁物質の量が多くなる場合がある？

医薬品添加物を変えると製剤中で有効成分の類縁物質の生成量が増えることが，しばしば報告されている．最近では，アミオダロン塩酸塩錠[11]においても，添加物の組み合わせによって類縁物質量が増える現象が報告されている．

一因として，医薬品添加物中に過酸化物が存在することに起因するとの報告もあり[12]，特にポビドン，ポリエチレングリコール，ヒドロキシプロピルセルロース，ポリソルベート 80 では，過酸化物の量が多いとされている．これらの過酸化物は，酸化分解を起こす医薬品などでは，酸化反応により類縁物質量を増やす可能性があり，注意を要する．なお，寺岡ら[13]は，トリクロルメチアジド錠の過酷試験により主薬の残存量が製品により異なることを報告しており，ヒドロキシプロピルセルロースの存在による加水分解の加速が疑われた．これは添加物中の水分によると推定されているが，過酷試験による結果であり，通常の環境下では影響は少ないことが示

無断転載禁止

されている．

これらの医薬品の安定性に及ぼす添加物の影響は，よく知られていることであり，ジェネリック医薬品の製剤設計時には，有効成分との配合変化のチェック，製剤の安定性試験などにより，あらかじめ充分に確認されている．また，逆にジェネリック医薬品の優位性を示すために，医薬品添加物の処方が工夫されることもある．例えば，テモカプリル塩酸塩錠において，処方を工夫することでジェネリック医薬品の安定性を向上させ，付加価値を高める検討なども報告されている[14]．従って，医薬品添加物が製剤の品質に及ぼす影響は，コントロール可能な状態にある．また，類縁物質量に関しては，ジェネリック医薬品においても新薬に対するICHの不純物ガイドラインに従うことから，現在の品質システムで大きな問題を生じる可能性はほとんど考えられない．

iii）医薬品添加物によるアレルギーが起こる場合がある？

体質によっては，製剤中の医薬品添加物が原因でアレルギー反応などの副作用等が出現する可能性が，まれにあると思われる．時折，アレルギー反応を起こした事例が報告されているが，事象が単発であり，しばしば多くの医薬品が使用され変更されていくことから，原因を特定できないことも多い．

しかし，医薬品添加物が原因であるとしても，添加物は新薬においても同様に使用されていることから，ジェネリック医薬品に特異的な問題ではなく，アレルギーを起こしやすい体質である場合には，先発医薬品，ジェネリック医薬品を問わず，医薬品の服用時の反応を充分に観察する必要があると思われる．

7．最近の話題

最近，医薬品添加物の違いにより，医薬品の有効性に差があると報告された例がある[15]．ラジカルスカベンジャーであるエダラボン点滴静注において，先発医薬品やジェネリック医薬品が安定化のために添加しているL-システイン塩酸塩水和物を，一部のジェネリック医薬品では使用しておらず，クエン酸水和物，アルファチオグリセリン，グリシンなどを用いている場合がある．そこで，有効成分であるエダラボンのラジカル消去能の有効性に，添加物のラジカル消去能活性が上乗せされて有効性が発現される可能性があり，ジェネリック医薬品では有効性が劣るのではないかという内容である．

本来，医薬品添加物はあくまで製剤の安定化の目的で添加されているものであり，有効成分の作用そのものを左右するものであってはならない．仮にイメージするとしても，注射剤に含まれる添加剤は，静脈内に投与されるとすぐに大量の血液で希釈，循環され，全く極性の異なる物質と体内で共同作業することはあり得ない．in vitroにおいて，医薬品添加物のラジカル消去能活性を比較することは，医薬品の安定性を比較すること以上にどのような意味があるのだろうか．

おわりに

以上，医薬品添加物の医療用医薬品における承認申請上の取り扱いと，ジェネリック医薬品における医薬品添加物の現状について概説した．ジェネリック医薬品の有効性，安全性が充分に検討され，承認されていることをご理解頂くための一助となれば幸いである．

参考文献

1）USP35 − NF30 (2012)
2）医薬品添加物辞典，医薬品添加剤協会編，薬事日報社（2007）
3）独立行政法人医薬品医療機器総合機構のホームページ，承認審査業務情報；http://www.pmda.go.jp/operations/shonin/info/additive.html
4）医薬品製造販売指針 2010
5）European Medical Agency, Guideline on the investigation of bioequivalence (2010)
6）M.-L.Chen, et.al., A modern view of excipient effects on bioequivalence:Case study of sorbitol, *Pharm. Res.*, 2006；24：73-80
7）A.Dawn et.al., The effect of mannitol on the oral bioavailability of cimetidine, *J. Pharm. Sci.*, 1995；84：1405-9
8）BD Rege, et. al., Effect of common excipients on Caco-2 transport of low-permeability drugs, *J Pharm Sci.*, 2001；90：1776-86
9）L. Kalantzi, et.al., Biowaiver monographs for immediate release solid oral dosage forms：Acetaminophen (Paracetamol), *J.Pharm.Sci.*, 2006；95：4-14

無断転載禁止

10）国際薬学会議の専門委員会ホームページ；http://www.fip.org/bcs_monographs
11）菊池浩一，石川達也，アミオダロン塩酸塩速崩錠「TE」の開発コンセプトと製剤設計，*Pharm Tec Japan*, 2011；27：83-7
12）R.Walter, et.al., Evaluation of hydroperoxide in common pharmaceutical excipients, *J.Pharm.Sci.*, 2007；96：106-16
13）R.Teraoka, et.al., Effect of pharmaceutical excipients on the stability of trichlormethiazide tablets under humid conditions, *Chem.Pharm.Bull.*, 2009；57：1343-7
14）野沢健児他，テモカプリル塩酸塩錠の安定性向上を目的とした製剤化検討，医学と薬学，2011；65：485-93
15）山崎啓之他，エダラボン注射剤における先発医薬品および後発医薬品のラジカル消去活性比較，新薬と臨床，2011（12）：57-62

無断転載禁止

〔一 般 論 文〕

平成 22 年度調剤報酬改定後における後発医薬品の使用状況と薬剤師の意識に関する調査

Survey on Usage of Generic Drugs and Awareness of Community Pharmacists After the Revised Dispensing Service Fee of 2010

廣谷 芳彦 *[a]，八十 永理[a]，川瀬 雅也[b]，恩田 光子[c]，三田 康子[d]，
池田 賢二[a]，名徳 倫明[a]

Yoshihiko Hirotani *[a], Eri Yaso [a], Masaya Kawase [b], Mitsuko Onda [c], Yasuko Mita [d], Kenji Ikeda [a], Michiaki Myotoku [a]

[a] 大阪大谷大学薬学部臨床薬剤学講座
[b] 長浜バイオ大学バイオサイエンス学部
[c] 大阪薬科大学薬学部臨床実践薬学研究室
[d] 新京阪薬局

Received July 8, 2011
Accepted December 9, 2011

Summary：To clarify the effectiveness of the revised dispensing fee of 2010, we performed a questionnaire survey on generic drug usage and pharmacists' awareness after introduction of the fee. We mailed a questionnaire to 715 community pharmacies in July 2010. The community pharmacies that recorded generic drug usage of less than 20% on the basis of quantity had the highest percentage of respondents: 40.5%. Further, two-thirds of all the community pharmacies applied for an additional dispensing fee, and 80% responded that they experienced an increase in the number of generic drug stocks after the revised fee was enforced. The requirement to promote generic drug changes was "understanding of the prescribers" followed by "implementing generic prescribing and standardizing the dispensing of generic drugs". Moreover, 38.8% of community pharmacies selected "the use of generic drugs does not increase in the future", and the number of entries for three reasons of "local doctors were reluctant", "anxiety for quality, information, and provision of generic drugs", and "inventory defrayments" were approximately the same. Thus, after the revised dispensing fee of 2010, many community pharmacies increased their stock numbers despite feeling the burden. However, a large number of pharmacies have not implemented drug substitution. In comparison to the findings of earlier studies, the survey showed that to promote the use of generic drugs, many pharmacists support the enforcement of a rule that essentially bans restrictions on shifting to generic drugs and that it is necessary to gain the understanding and cooperation of prescribers in addition to reducing inventory burdens.

Keywords：generic drug, community pharmacy, revised dispensing fee, inventory burdens, generic prescribing

要旨：平成 22 年度調剤報酬改定の施策の効果を検証する目的で，平成 22 年度調剤報酬改定後の後発医薬品の使用状況及び薬剤師の意識に関する調査を行った．平成 22 年 7 月 715 保険薬局を対象に郵送に

* 〒584-8540　大阪府富田林市錦織北 3-11-1
TEL：0721-24-9371　FAX：0721-24-9890
E-mail : hirotay@osaka-ohtani.ac.jp

無断転載禁止

よるアンケート調査を行った．後発医薬品の使用量は数量ベースで 20%以下の保険薬局が回答総数の 40.5%と最も多かった．さらに，3 分の 2 の薬局で調剤体制加算の届け出を行っていた．改定後に後発医薬品の備蓄数が増加したと 80%の保険薬局は回答した．後発医薬品への変更を進めるための要件として,「処方医の理解」が最も多く, 次いで「一般名処方を実施し, 後発医薬品調剤を標準とする」であった．「今後，後発医薬品の使用がさらに進むとは思わない」と回答した保険薬局は 38.8%であり，その理由として，「近隣の医師が消極的」,「後発医薬品の品質・情報・供給に不安」,「在庫負担」がほぼ同数であった．以上の結果から，平成 22 年度は在庫負担を感じながらも在庫数を増加させた．しかしながら，代替調剤が活用されていない現状が見られた．また，以前の調査と比較して今回の調査では，後発医薬品の使用を促進するためには，後発医薬品への変更不可を原則禁止し，そして在庫負担の軽減に加えて，処方医の理解・協力が必須と考える薬剤師が多く見られた．

キーワード：後発医薬品，保険薬局，調剤報酬改定，在庫負担，一般名処方

緒　言

日本における平成 21 年度の後発医薬品使用量は，数量ベースで 20.3%，金額ベースで 8.5%と，英国やドイツなど欧米諸国の使用量の 60%以上と比較して依然少なく[1]，厚生労働省が平成 19 年に発表した「後発医薬品の安心使用促進アクションプログラム」で示された数量目標の 30%に達していない[2]．また，日本薬剤師会の調査によると，後発医薬品への変更可能処方せんの割合は 59.8%で，依然変更不可記載の処方せんが約 4 割を占めている[3]．一方，我々が行った処方せん様式再変更後の後発医薬品の使用動向調査では，薬局薬剤師は後発医薬品の「品質」,「納品時間」及び「情報量」に高い満足度を示したが,「在庫数・不良在庫の増加」に対しては強い懸念を示した[4]．

日本において後発医薬品の普及が進まない背景として, 備蓄の問題, 説明に要する手間･時間, さらに, 同等性，情報不足そして安定供給などに対する不安が払拭しきれていない現状がある[5]．そのため，平成 22 年度調剤報酬改定（以後，改定）により，保険薬局における調剤基本料の後発医薬品調剤体制加算の要件変更及び含量規格違い又は類似する別剤形の後発医薬品への変更が処方医の事前確認なしで可能となる代替調剤が認められるなど，一層の促進策が実施された．しかし，施行後の後発医薬品の使用状況に対する詳細な調査結果についてはほとんど報告されていない．

そこで今回，これらの施策の効果を検証する目的で平成 22 年度改定後の後発医薬品の使用状況に関するアンケート調査を行った．今回の調査より，後発医薬品普及の大きな障壁となっている在庫負担に関して，代替調剤の実施などにより，どのような影響が見られたかを解析した．また，保険薬局における薬剤師の後発医薬品に対する意識の変化を把握し，後発医薬品のさらなる普及のための課題を考究した．

対象と方法

平成 22 年 7 月大阪府下の 3 地域（大阪北部・南東部・南西部）の大阪府薬剤師会会員の保険薬局 715 施設を対象に自記式調査票を配付し，回答済み調査票は郵送にて回収した．調査期間は平成 22 年 7 月の 1 ヶ月間とした．調査対象の大阪北部は吹田市，池田市および豊中市で送付会員数 254，南東部は松原市，藤井寺市，羽曳野市，富田林市とその近隣町村，大阪狭山市そして河内長野市で送付会員数 195，南西部は堺市で送付会員数 266 であった．

調査票を Fig. 1 に示す．調査項目は，後発医薬品の使用状況を問う項目と後発医薬品全般に対する保険薬局薬剤師の意識を問う項目とした．各調査項目について 3 地域特性の有無を χ^2 検定により解析したが統計的に有意差が見られなかったため，3 地域すべての保険薬局の回答結果の値を総計して，その平均値あるいはその割合（%）を記載した．次に，回答を得た保険薬局を後発医薬品使用量に基づき 2 群に分け，各調査項目との関連を χ^2 検定により解析した．有意差判定には 5%有意確率を採用した．なお，回答は無記名とし，保険薬局の個別情

無断転載禁止

報が特定されないように配慮した．統計解析には，SPSS18 を用いた．

結　果

1．保険薬局経営規模と後発医薬品の使用状況

715 中 377 の保険薬局から回答を得た．地域別回収率は，大阪北部：48.9%，南東部：57.9%，南西部：52.8%であった．薬局規模を表す保険薬局の月間処方せん応需枚数は，月平均 1208 枚で，3 地域ともほぼ同数であった（Fig. 2）．また，常勤薬剤師数は 2.26 人，非常勤薬剤師数は 2.22 人であった（Fig. 2）．なお，これら 3 つの平均値の 3 地域内の有意差は見られなかった．

数量ベースでの後発品の使用量は，20%未満：40.4%，20%以上 25%未満：26.8%，25%以上 30%未満：14.3%，30%以上：15.4%で，加算対象となる「20%以上」と回答した保険薬局全体の変更率は 56.5%であった（Fig. 3）．施設基準適合の届け出は，「基準調剤加算 1」が 32.5%で，「基準調剤加算

後発医薬品に関するアンケート　―平成22年度診療報酬等改定後の現状調査―

1. 貴薬局において数量ベースで後発医薬品の使用量はどのぐらいですか。
 1. 20%未満 2. 20%以上25%未満 3. 25%以上30%未満 4. 30%以上

2. 貴薬局は施設基準適合の届け出を次のどれにされていますか。
 1.「基準調剤加算1」2.「基準調剤加算2」3. 届け出していない

3. 後発医薬品の備蓄医薬品数は、改定後増加しましたか。　1. はい 2. いいえ

4. 前回のアンケートの結果では、在庫数・不良在庫の増加が最も大きな負担となっていることが判明しましたが、改定後はその問題は解消されると思いますか。　1. はい 2. いいえ

5. 地域レベルでの薬局の後発医薬品備蓄連携が十分に機能していますか。1. はい 2. いいえ

6. 改定後、保険薬局における含量違い又は剤形違いの変更調剤が可能になりましたが、これにより後発医薬品の使用量が増えましたか。
 1. 大いに増加した 2. 少し増加した 3. 変わっていない 4. 減少した

7. 後発医薬品変更可能な処方せんを持参した患者様に、後発医薬品について説明を行わなかった理由は何ですか。（複数回答可）
 1. 待っている患者様が多かったから　2. 患者様からの申し出があったから
 3. 予め医師からの説明があったから　4. 薬剤料がほとんどかわらないから
 5. その他（　　）

8. 保険薬局の立場で後発医薬品への変更を進めるための要件は何ですか。（複数回答可）
 1. 処方医の理解　2. 調剤報酬をさらに上げ薬価差益そのものをなくす施策を進める
 3. 変更不可処方せんの原則禁止 4. 一般名処方を実施し、後発医薬品調剤を標準とする
 5. 先発医薬品と後発医薬品の薬価を統一する 6. その他（　　）

9. 改定後、今後さらに後発医薬品の使用はさらに進むと思いますか。1. はい 2. いいえ
 「2. いいえ」と答えられた先生にその理由をお聞きします。（複数回答可）
 1. 在庫管理の負担が依然大きい 2. 近隣医療機関の医師が後発医薬品の使用に消極的である
 3. 改定後の調剤報酬がプラスにならない 4. 後発医薬品の品質・情報・供給に不安である
 5. その他（　　）

Fig. 1　アンケート調査票

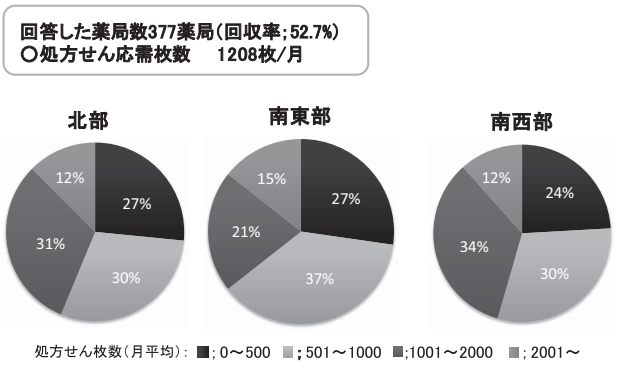


Fig. 2　アンケート回答薬局の経営規模

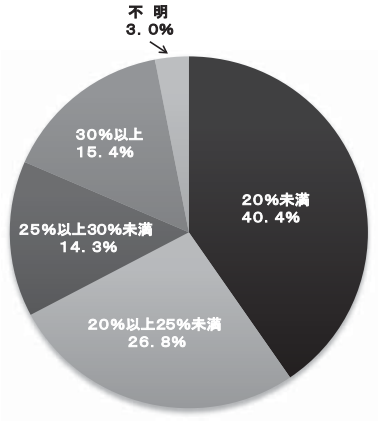


Fig. 3　後発医薬品の使用量（数量ベース）

無断転載禁止

2」の 32.2%とほぼ同数であった．なお，「届け出なし」は 31.9%であった．後発医薬品の備蓄医薬品数が改定後増加したと回答した薬局数の割合は 80.3%で，改定後はほとんどの薬局で増加したと回答した．改定後在庫数・不良在庫の増加に対して改定後は解消されると回答した薬局数は 9.0%で，解消されないと回答した薬局数は 87.4%であった．さらに，「地域レベルでの薬局の後発品備蓄連携が十分機能していますか」の問いに「はい」と回答した薬局の割合は 15.1%で，「いいえ」と回答した薬局の割合（76.5%）に比較して，地域レベルでの後発医薬品備蓄連携が十分に機能していないと回答した保険薬局が多く見られた．

「改定後，代替調剤が可能になったがこれにより後発品の使用量が増えましたか」の問いに「大いに増加した」と「少し増加した」と答えた薬局の割合はそれぞれ 1.5%と 34.6%で，「変わっていない」と回答した割合は 60.6%であった（Fig. 4）．しかし，「減少した」と回答した薬局は見られなかった．「変更可能な処方せんを持参した患者様に，後発医薬品について説明を行わなかった理由（複数回答）」として，「薬剤料がほとんどかわらないから」が 29.0%で最も多く，次いで「患者様からの申し出があったから」，「待っている患者様が多かったから」，「予め医師からの説明があったから」と続き，それぞれ 23.2%，18.4%そして 6.1%であった（Fig. 5）．

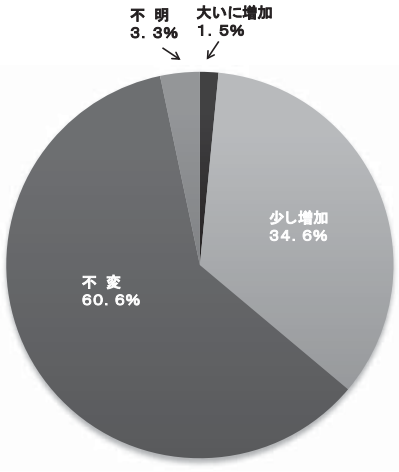


Fig. 4　22 年度調剤報酬改定後の後発医薬品の使用量の変化

2. 薬局薬剤師の後発医薬品に対する意識調査

「保険薬局の立場で後発医薬品への変更を進めるための要件は何ですか（複数回答）」では，「処方医の理解」（33.6%），次いで「一般名処方を実施し，後発医薬品調剤を標準とする」（23.5%），「変更不可処方せんの原則禁止」（19.8%）であった（Fig. 6）．「今後後発医薬品の使用がさらに進むと思いますか」の問いに対して，「はい」（56.8%）が「いいえ」（38.8%）よりも多い結果であった．「いいえ」の理由として「後発医薬品の品質・情報・供給に不安である」（27.7%），「近隣医療機関の医師が後発医薬品の使用に消極的である」（26.4%）そして「在庫管理の負担が依然大きい」（25.7%）で，これらの割合はほぼ同数であった（Fig. 7）．

3. 後発医薬品の数量ベースでの使用量と各アンケート項目との関連性

後発医薬品の数量ベースでの使用量と各アンケート項目との関連性について，χ^2 検定により解析し

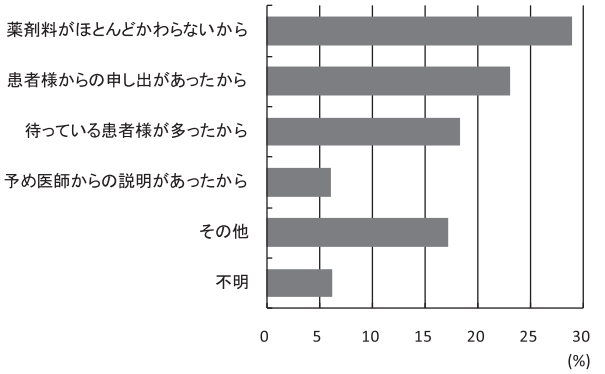


Fig. 5　後発医薬品調剤可能な患者に説明をしなかった理由

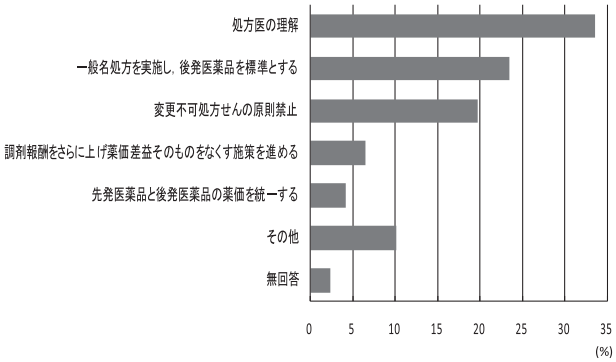


Fig. 6　後発医薬品への変更を進めるための要件

無断転載禁止

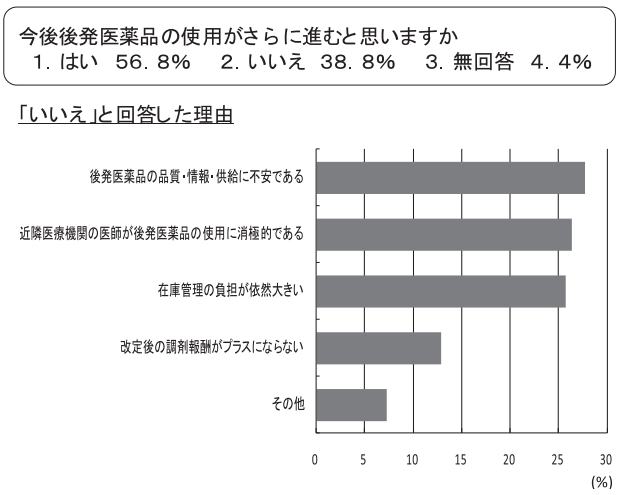


Fig. 7　後発医薬品の今後の使用動向

た（Table 1）．後発医薬品使用量が基準調剤加算の対象となる使用量 20%ですべての回答者を 2 群にわけて各アンケート項目との関連性を解析した結果，「6.1 代替調剤により使用量が大いに増加した」と「8.2 後発医薬品への変更を進めるための要件；調剤報酬増加」に有意差が見られた（それぞれ $p<0.05$，$p<0.01$）．なお，「6.1 代替調剤により使用量が大いに増加した」の回答数が少ないため，期待度数が 5 未満で Fisher 直接法では 5%以下の有意差は見られなかった．25%で 2 群に分類した場合「7.4 薬剤料がほとんどかわらないから」に有意差が見られた（$p<0.05$）．使用量が政策目標である 30%で 2 群にわけて解析した結果では，「5.1 地域の備蓄連携が機能している；はい」と「5.2 地域の備蓄連携が機能している；いいえ」で両者に有意差が見られた（順に $p<0.01$, $p<0.05$）．

考　察

本研究では，改定後の後発医薬品の普及を妨げる要因を解明するため，保険薬局の後発医薬品に対する対応を検証した．今回の調査対象とした保険薬局の常勤及び非常勤薬剤師ともほぼ同数で，3 地域内で保険薬局の薬剤師数に大きな差が見られなかった．また，回答した保険薬局の月間平均処方せん枚数について，3 地域ともそれぞれ分散しており特定

Table 1　後発医薬品使用量と各アンケート項目間との関連性

No.	アンケート項目（対比質問項目間の合計度数）	p値		
		20%での分類	25%での分類	30%での分類
2.1	基準調剤加算1 (245, 117)	0.681	0.661	0.938
2.2	基準調剤加算2 (246, 116)	0.721	0.234	0.159
2.3	届出なし (245, 117)	0.466	0.661	0.319
3.1	備蓄数増加「はい」(72, 290)	0.796	0.517	0.599
3.2	備蓄数増加「いいえ」(301, 61)	0.467	0.383	0.767
4.1	在庫負担解消「はい」(330, 32)	0.613	0.660	0.569
4.2	在庫負担解消「いいえ」(45, 317)	0.803	0.751	0.599
5.1	備蓄機能連携「はい」(308, 54)	0.875	0.237	0.007**
5.2	備蓄機能連携「いいえ」(85, 277)	0.263	0.376	0.025*
6.1	使用量大いに増加 (356, 6)	0.037*	0.098	0.281
6.2	使用量少し増加 (240, 122)	0.802	0.951	0.868
6.3	使用量変化なし (140, 222)	0.569	0.589	0.674
7.1	待ち患者が多い (253, 109)	0.647	0.430	0.669
7.2	患者の申し出 (222,140)	0.674	0.507	0.694
7.3	予め医師説明 (328, 34)	0.826	0.444	0.564
7.4	薬剤料変化なし (186, 176)	0.818	0.033*	0.562
8.1	処方医の理解 (141, 221)	0.692	0.884	0.317
8.2	調剤報酬増加 (319, 43)	0.008**	0.246	0.961
8.3	不可処方せん禁止 (231, 131)	0.764	0.717	0.373
8.4	一般名処方実施 (209, 153)	0.410	0.283	0.471
8.5	薬価統一 (335, 27)	0.359	0.476	0.713
9.1	今後使用進む「はい」(159, 203)	0.884	0.464	0.111
9.2	今後使用進む「いいえ」(219, 143)	0.608	0.772	0.136
9.2.1	在庫負担大きい (68, 75)	0.870	0.870	0.894
9.2.2	医師が消極的 (67,76)	0.987	0.675	0.637
9.2.3	調剤報酬少ない (106,37)	0.712	0.639	0.549
9.2.4	品質などに不安 (68,75)	0.861	0.840	0.329

※数値は有意確率　回答総数：362　※設問 6.4 の回答者がいなかったため記載なし
※χ２乗検定により得られた p 値を示している（*p <0.05, **p<0.01）

無断転載禁止

の規模に集中する傾向は見られなかった. そのため, 3 地域全体の保険薬局について解析を行った.

数量ベースでの後発医薬品の使用量では，調剤体制加算対象である 20%以上の割合が 56.5%と今回の調査では半数を超える結果が見られた．また，施設基準適合の届け出は，64.7%の薬局で行っており，後発医薬品の受入体制を整えている状況が見られた．また，後発医薬品の備蓄医薬品数は改定後約 8 割の保険薬局で増加したと回答し，改定後に対応していた．しかし，在庫数･不良在庫の増加に対して，前回のアンケート調査結果と同様に，改定後も解消されていないと回答した薬局数は 87.4%で，不良在庫の増加が依然後発医薬品の普及を阻害する要因となっている[2)]．また，76.5%の保険薬局で地域レベルでの他の保険薬局との後発医薬品備蓄連携が十分機能していないと回答しており，そのため，在庫数･不良在庫の増加に負担を感じながらも改定後に対応するため在庫数を増加させている実態が見られた.

改定後その阻害因子である在庫負担の軽減など後発医薬品の使用促進を目的に導入された代替調剤が可能になったが，これにより「後発医薬品の使用量が増えましたか」の問いに「少し増加」と答えた薬局が 34.6%見られたが，「変わっていない」と回答した保険薬局（60.6%）の方が多く見られ，後発医薬品調剤時での代替調剤の活用が十分なされていない可能性が見られた．また，薬剤師が後発医薬品を調剤する条件としてその説明をすることが必須であるが，「患者様からの申し出があったから」，「待っている患者様が多かったから」（両者合わせて 41.4%）の理由で積極的に後発医薬品を勧めていない保険薬局が多く見られた．これらの薬剤師の対応は後発医薬品の使用量が大きく増加しない要因の一つと考えられる．そのため，後発医薬品の積極的な説明と代替調剤の最大限の活用が，在庫負担の軽減とともに薬剤師の役割を果たす上で必須であると思われる.

次に，後発医薬品への変更を進めるための要件として，「処方医の理解」（33.6%），次いで「一般名処方を実施し，後発医薬品調剤を標準とする」（23.5%），「変更不可処方せんの原則禁止」（19.8%）となっており，処方医の後発医薬品への理解と処方せんへの変更不可回避を保険薬局が強く望んでいることが今回の調査で見られた．また，今後後発医薬品の使用はさらに進むと回答した保険薬局数は 6 割であった．一方，使用が進むとは思わない理由として，従来から多く見られた「後発医薬品の品質・情報・供給に不安である」（27.7%）の他に「近隣医療機関の医師が後発医薬品の使用に消極的である」（26.4%），「在庫管理の負担が依然大きい」（25.7%）が見られたが，保険薬局は在庫負担が大きい中，医師の積極的な使用への要望が高いことが，このアンケート調査から認められた．そのため，後発医薬品の使用促進には，保険薬局は地域内での病院・診療所とさらなる連携が必要であると思われる.

後発医薬品使用量の数量ベースで保険薬局を 2 群に分けて，各アンケート項目との関連性を χ^2 検定により解析した結果，使用量 20%で 2 群に分類した場合では，後発医薬品への変更要因として「調剤報酬をさらに上げる」との回答が使用量 20%以下の保険薬局で多く見られ，何らかの加算を期待している可能性が見られた．使用量 30%で 2 群に分類した場合には，地域の備蓄機能の連携が十分にできているかに強い影響が見られ，備蓄連携による在庫負担の軽減が 30%以上の使用量継続の重要な要因となると考えられる.

以上今回の調査結果から，さらに後発医薬品使用を促進する条件として，薬剤師による代替調剤の活用と積極的な後発医薬品説明とともに，一般名処方の実施により後発医薬品の変更不可をなくすこと，処方医の理解・協力が必須であると考えられる[6)]．そのためには，医師の後発医薬品に対する不信を取り除き，一方で診療上にインセンティブの追加が必要と思われる．その結果，保険薬局での代替調剤の活用と在庫負担の問題解消にも繋がり，結果的に，使用量 30%以上の維持が期待できる.

謝　辞

本研究でのアンケート調査にご協力を頂きました大阪府下の 3 地域（大阪北部・南東部・南西部）の地区薬剤師会会員の諸先生に厚く感謝いたします.

本研究は，文部科学省の科学研究費補助金（21659136）の補助によるものである.

無断転載禁止

引用文献

1）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ホームページ．http://www.jga.gr.jp/medical/generic06.html
2）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」（平成 19 年度），厚生労働省ホームページ．http://www.mhlw.go.jp/houdou/2007/10/h1015-1.html
3）日本薬剤師会：後発医薬品の使用状況．日本薬剤師会雑誌．2009；61：5-7
4）廣谷芳彦，三田康子，池田賢二，恩田光子，名徳倫明：処方せん様式変更後におけるベシル酸アムロジピンの後発医薬品変更調剤と薬局薬剤師の意識に関する調査．ジェネリック研究．2010；4：24-9
5）福本恭子，大石美也，大久保亜弥，大久保耕嗣，齊藤幹央，栗原敬子，三浦雅彦，山岸美恵子，小林貴志，鹿島亜沙美，鈴木光幸，三星知，山田仁志，上野和行：ジェネリック医薬品の使用に対する薬剤師および患者の意識調査．ジェネリック研究．2008；2：162-70
6）増原慶壮：ジェネリック医薬品普及への薬剤師の役割．ジェネリック研究．2008；2：5-14

無断転載禁止

〔一 般 論 文〕

東海コンソーシアム（ToCoM）によるジェネリック薬品採用後の収支改善に関する経済学的分析

Economic Analysis of Profit Improvement Derived from the Introduction of Generics by Tokai Consortium for Municipal Hospitals (ToCoM)

山田 享 *[a]，内藤 和行[b]，戸田 康裕[a]，福井 愛子[a]，宇都宮 純平[a]，
堀尾 秀明[a]，相馬 理人[c]，世古口 務[d]
Susumu Yamada *[a], Kazuyuki Naito [b], Yasuhiro Toda [a], Aiko Fukui [a], Junpei Utunomiya [a],
Hideaki Horio [a], Rihito Soma [c], Tutomu Sekoguti [d]

[a] 小牧市民病院薬局
[b] 小牧市民病院がん診療相談支援センター
[c] グローバルヘルスコンサルティングジャパン社
[d] 松阪市民病院

Received November 9, 2011
Accepted April 16, 2012

Summary：As part of the Diagnosis Procedure Combination (DPC) system, aggressive introduction of generics is one of the promising measures for improved management. We investigated the economic effects of the introduction of generics by Tokai Consortium for Municipal Hospitals (ToCoM).
Among the twenty Consortium member hospitals, we selected nine with DPC data available for analysis. We compared the financial data of therapeutic and reimbursement categories in two terms, i.e., December 2007 as Term 1 and December 2010 as Term 2. The results showed increases both in the number of items and the financial value of generics used at all nine hospitals, though the rate of increase varied significantly among the hospitals. Noticeable increases were found in injection drugs as a reimbursement category, as well as in therapeutic categories with relatively high purchase prices such as antibiotics, anticancer agents, imaging agents and antiemetics. As for the detailed analysis of antiemetics, although no hospitals used generics in Term 1, most hospitals had introduced them in Term 2.
We also compared the actual costs between DPC and the conventional fee-for-service reimbursement. In Term 1, the number of hospitals that benefitted from DPC adoption and the number of those that did not were nearly the same. In Term 2, however, DPC adoption proved beneficial in all the hospitals. This benefit is assumed to be, at least partly, due to the introduction of generics. This investigation confirmed that the introduction of generics in the DPC system is economically beneficial.

Key words：generics, Diagnosis Procedure Combination (DPC), operating profit, injection, antiemetics

要旨：DPC（Diagnosis Procedure Combination：診断群分類）においては，ジェネリック薬品の積極的な採用が経営改善の方法のひとつとして期待されている．今回，東海コンソーシアム ToCoM（Tokai Consortium for Municipal Hospitals）において，ジェネリック薬品の経済的波及効果を検討した．
その方法は加入 20 病院のうち DPC データ解析可能な 9 病院について，2 期すなわち前期（2007 年 12 月）

* 〒485-8520　愛知県小牧市常普請 1-20
TEL・FAX：0568-71-8922
E-mail：druginfo@komakihp.gr.jp

無断転載禁止

と後期（2010 年 12 月）における経済的データを薬品別区分，請求別区分で比較検討した．その結果，ジェネリック薬品の品目数，金額ともにすべての病院で増加したが，その増加は病院間で大きく異なっていた．処方別区分の分析では注射の増加が，また薬効別内訳で見ると，購入金額の高い薬効群である抗生物質，抗がん剤，造影剤，制吐剤の増加が目立った．さらに制吐剤に注目した分析により，前期ではまったく採用されていなかったのに比べ後期では多くの病院が採用していたことが示された．
また，DPC と出来高払いによる医療費の比較を行った．前期において DPC 導入が有益に働いた病院は不利に働いた病院とほぼ同数であったが，後期ではすべての病院に対し DPC 導入が有益に働いていた．この改善の一部はジェネリック薬品によると考えられる．今回の研究において，ジェネリック薬品が DPC において経済的に有益な効果をもたらすことが確認された．

キーワード：ジェネリック薬品，DPC（Diagnosis Procedure Combination），経営収支，注射薬，制吐剤

はじめに

自治体病院は救急・三次医療を中心とする高度医療を担う地域基幹病院として重要な使命を果たしている．しかし，救急・三次医療の多くは不採算であり，高額な設備投資と政府による医療費抑制政策によって自治体病院の多くが経営的に厳しい状況に陥った．

近年，厚生労働省は保険制度に急性期医療のための新しい支払い方式，DPC を導入した．DPC に基づく包括支払い方式では経営改善のための二つの重要な方法がある．それは，経費削減および収入増加である．これらは DPC に限らず普遍的な経営改善策であるが，特に不採算部門を抱える自治体病院では，この二つの改善策が十分行われないまま，赤字に陥る病院が多く見られる．経営改善策のうち，前者のための最も有効な方法として使用量を減らさず（質を維持し）大きな経費削減に繋がるジェネリック薬品採用が主張されている．しかし，一方では，社会的背景の相違によって日本のジェネリック薬品使用は，外国と比べて少ない状況が続いている[1,2]．

患者への診療内容に応じて収入が増える出来高制度から DPC への切り替えによって過剰な経費が縮小される利点がある．外国で一般的に採用されている包括支払い制度，DRG-PPS においては，病名によって支払われる金額が決められているため，必要な入院や経費まで削減される危険性も指摘されている．しかし，DPC は 1 日当りの診療報酬点数が期間別に設定されており，入院初期は高い点数が設定されている上，逓減制であり点数がゼロになることはないため，在院日数の短縮，病床利用率の適正化を図れば，質を保ちつつ，効率のよい医療が行われる可能性がある．したがって医療の効率を高め，経費を減らす努力をすれば，DRG-PPS に比べ一定レベルの医療の質を維持しつつ，収入の増加が可能であると考えられる．

DPC 実施病院は収支改善のために在院日数短縮，病床利用率向上に努め，それらの病院の経営は全般的に好転した．しかし，わが国において，ジェネリック薬品採用への努力はいまだ十分といえず，採用薬品も高額注射薬に偏向している[1]．

今回，ToCoM 加入病院におけるジェネリック薬品の採用状況を 2 期に分けて追跡し，その経済的波及効果を検討した．

方　法

ジェネリック薬品の採用状況については，前期（2007 年 12 月）と後期（2010 年 12 月）に分けて解析した．ToCoM 加入 20 病院のうちデータ抽出可能であった 9 病院の DPC 対象症例，前期 8,593 症例と，後期 9,168 症例が対象となった．分析指標として，①ジェネリック薬品の採用率，②請求区分別の分析，③薬品区分別の分析，④ 1 症例当りの出来高払いと DPC との収益差，⑤入院収益の分析，⑥平均薬品投与金額の分析，⑦制吐剤に関する分析の 7 つを採用した．

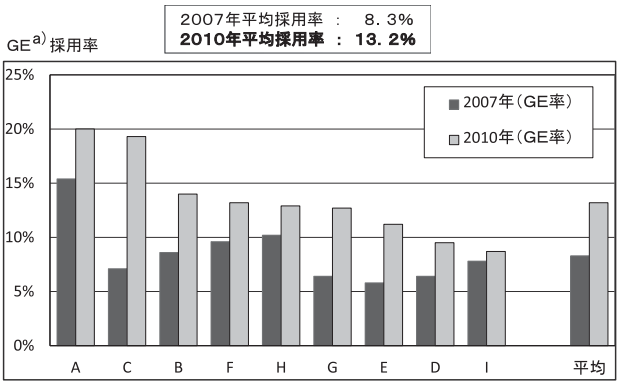
無断転載禁止

結　果

1．ジェネリック薬品の採用率

Fig. 1 は，後期におけるジェネリック薬品採用率（品目数）順で各病院を並べた図である．前期における採用率については，最も高い病院で 15.4%，最も低い病院で 5.8%であり，平均で 8.3%であった．後期では，最も高い病院で 20%，最も低い病院で 8.7%，平均で 13.2%と，前期から後期の 3 年の間で平均採用率は 4.9%伸びていた．

Fig. 2 は，金額で表す採用率を示すが，前期において最も高い病院で 14.6%，最も低い病院で 1.1%，平均で 2.8%であった．後期では，最も高い病院では 23.5%，最も低い病院で 5.9%，平均で 11.6%と 8.8%伸びていた．このように，すべての病院におけるジェネリック薬品採用率は品目数および金額ともに上昇していたが，金額の増加が品目数の増加を上回り，各病院間における増加にもかなりの差が見られた．金額で表す採用率が品目数採用率を上回った理由は，各病院が購入金額の高い薬品を優先的にジェネリック薬品へ切り替えた結果であると考えられる．



注）a）GEはジェネリック薬品を示す．b）A～Iは解析9病院を示す．

Fig. 1　ジェネリック薬品　採用率　品目数

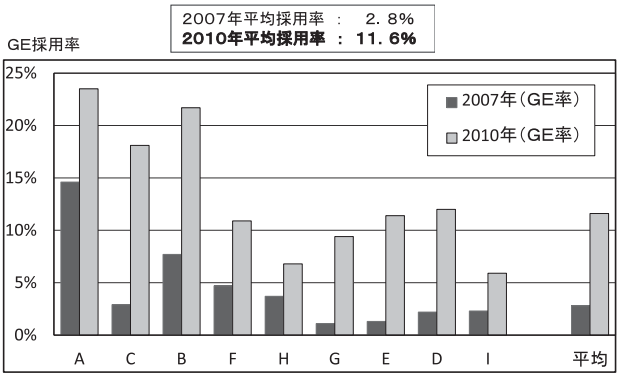


Fig. 2　ジェネリック薬品　採用率　金額

2．請求区分別の分析

Fig. 3 は，前期における注射の処方請求の高い順に図示した．注射薬については 9 病院中 6 病院で増加しており，金額比率で平均 13.6%伸びている．注射薬におけるジェネリック薬品の使用は増加傾向にある．また，舘野俊之氏の報告[1)] にもあるように DPC 病院においては，注射薬のジェネリック薬品の使用はこれから先も増加していく傾向にあると考えている．なお，増加率の差や減少病院があることについては ToCoM 加入病院において，抗生物質はジェネリック薬品の採用が進んでいる反面，CDC のガイドラインにしたがい，抗生物質注射薬の投与日数を抑制しており，また 5-HT_3 受容体拮抗剤である制吐剤においては，ジェネリック薬品への切り替えと並行して内服薬の使用も促進していることから，伸び率の差や逆に減少が起きていると考えている．実際に小牧市民病院（以下，当院）でも注射薬の比率は微減している．造影剤に関しては金額的にも大きいため DPC 対象の入院患者においてジェネリック薬品の使用を勧めているが，造影検査はできるだけ入院前に外来で行うことを推進しており，その結果として微減していると考えている．

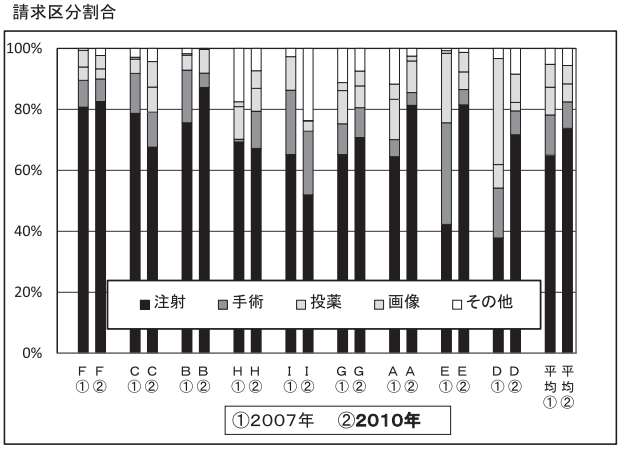


Fig. 3　ジェネリック薬品　請求区分別の分析　金額

無断転載禁止

3. 薬品区分別の分析

Table 1 は，ジェネリック薬品購入費に対する繁用されている代表的なジェネリック薬品の購入比率であり，前期では廉価である生理食塩液が第 1 位となっているのに対し，後期では高額で入院時に使用機会が多い抗生物質，抗がん剤，造影剤，制吐剤（5-HT_3 受容体拮抗剤）等の注射薬が上位を占めていることが興味深い．なお，（ ）内の数字は薬品購入費全体に対する比率を示している．

4. 1 症例当りの出来高払いと DPC との収益差

Fig. 4 は，前期における各病院の 1 症例当りの出来高払いと DPC の両方式で算定した時の収益差をジェネリック薬品採用率（金額）とともに表した図である．前期において，DPC 導入によって想定される経済的効果は，利益を得る病院と損失を被る病院が相半ばし，収益差の平均値は－ 1,300 円であった．Fig. 5 は後期における収益差を図示するが，すべての病院で DPC が利益をもたらす結果となり，収益差の平均値も＋ 31,700 円と大幅に増加した．（ ）内の数字は 1 症例当りの出来高での算定金額，％の表示は出来高に対する DPC 金額の比率を表している．

ジェネリック薬品採用率（金額）は前期が 2.8%，後期が 11.6% と増加している．1 症例当りの DPC 金額は前期が 672,000 円，後期が 737,000 円と 65,000 円増加しており，率にすると 9.7% 伸びている．

1 症例当りの DPC 金額が大きく伸びているのとは対照的に，DPC 金額を出来高で算定した金額は前期 673,000 円から後期 705,000 円と 32,000 円増加しているが，伸び率で表すと 4.8% であり，DPC 金額の伸び率の約半分である．これは経費の削減を表していると考えられる．

Table 1　ジェネリック薬品　薬品区分別の分析金額 TOP 10（ジェネリック薬品購入費に占める割合）

2007年

代表的薬品名	全体に占める割合（金額ベース）	
生理食塩液	(0.31%)	11.0%
カタクロット	(0.25%)	8.8%
イノバン	(0.23%)	8.1%
ソリタ	(0.19%)	6.8%
ヒアレイン	(0.17%)	5.9%
ウルトラテクネカウ	(0.15%)	5.3%
イントラリポス	(0.12%)	4.3%
イオパミロン	(0.08%)	2.7%
アミノフリード	(0.08%)	2.7%
サージセル	(0.07%)	2.4%

2010年

代表的薬品名	全体に占める割合（金額ベース）	
塩酸バンコマイシン	(0.71%)	6.1%
パラプラチン	(0.66%)	5.7%
オイパミロン	(0.64%)	5.5%
ユナシンS	(0.59%)	5.1%
生理食塩液	(0.58%)	5.0%
タキソール	(0.57%)	4.9%
オムニパーク	(0.56%)	4.8%
カイトリル	(0.45%)	3.9%
フサン	(0.38%)	3.3%
カタクロット	(0.31%)	2.7%

■抗生物質　■抗がん剤　■造影剤　■制吐剤

（ ）内は薬品購入費全体に占める割合

5. 入院収益の分析

Fig. 6 は 9 病院の年度別入院収益であるが，1 病院平均で前期 82.6 億円，後期 96.9 億円と約 17% 伸びている．入院収益の大きな伸びは，DPC による 1 症例当りの金額の伸びとともに，平均在院日数の短縮により全体の症例数が伸びる（約 8%）という，効率的な経営の結果であると考えられる．1 病院のみ入院収益が減少しているが，これは当該病院が病床数を減らしたためである．

なお，医療機関別の調整係数は前期と後期との比較では平均＋ 2.8% であり，マイナスの病院はない．

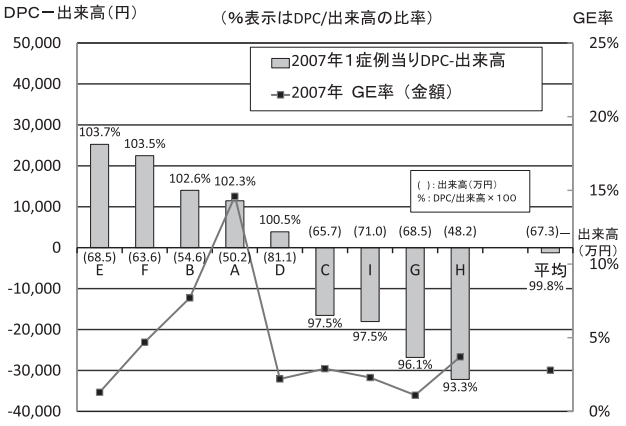


Fig. 4　1 症例当り出来高と DPC との差（2007 年）

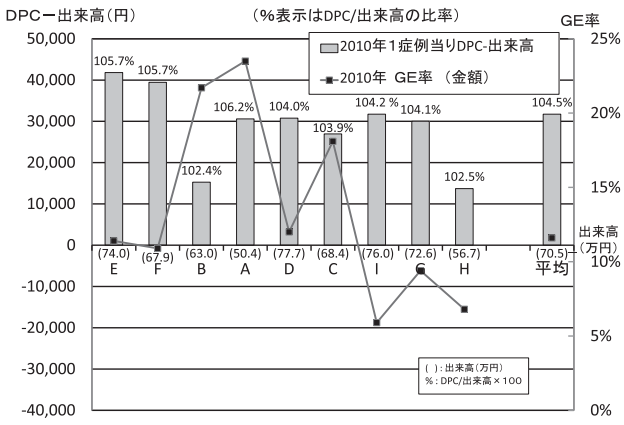


Fig. 5　1 症例当り出来高と DPC との差（2010 年）

無断転載禁止

6. 1症例当りの平均薬品投与額の分析

Fig. 7のとおり，9病院中7病院で減少しており，1症例当りの平均薬品投与額は前期が109,500円，後期は97,100円となっており，12,400円減少している．前期と後期での1症例当りのDPC金額を出来高で算定した平均金額は4.の項で示したとおり，DPC金額の伸び率の約半分に抑えられており，薬品による経費の削減はこの出来高で算定したときの伸び率の抑制に貢献していると考える．なお，その多くはジェネリック薬品切り替えによるものと思われる．

当院においても，ジェネリック薬品に変更したことによりDPC薬品費が約1億円減少した．言い換えれば，ジェネリック薬品導入が年間約1億円の利益増に貢献していることになる．

7. 制吐剤でのジェネリック薬品採用率

制吐剤の中で薬価の高い5-HT_3受容体拮抗剤に絞り，ジェネリック薬品採用率（金額）を検討した．

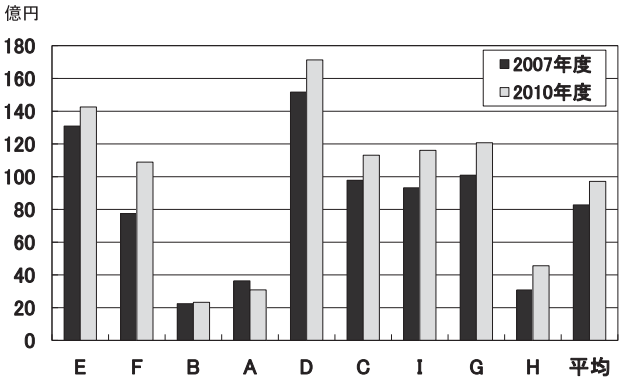


Fig. 6　入院収益の比較（2007・2010年度）

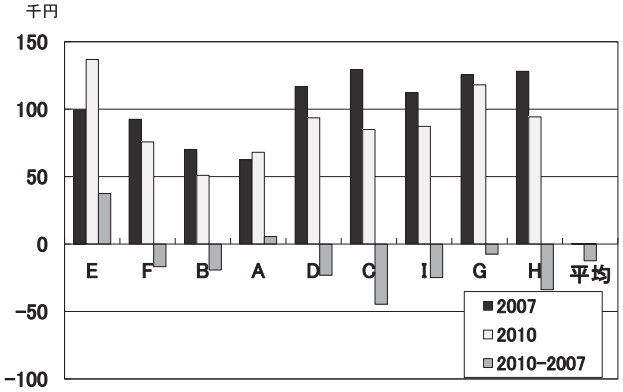


Fig. 7　1症例当り平均薬品投与額及び増減金額（2007年・2010年）

Fig. 8で示すように，前期では5-HT_3受容体拮抗剤のジェネリック薬品はすべての病院で採用されていなかったが，後期では9病院中7病院が採用し，ジェネリック薬品採用率も平均40.5%を占めるに至った．

ToCoM加入の他病院の制吐剤に絞ったデータは入手困難であったため，前期と後期の当院の5-HT_3受容体拮抗剤の金額データを示す．5-HT_3受容体拮抗剤は4品目であり，前期はすべて先発薬品であった．後期では2品目をジェネリック薬品に切り替えた．後期におけるDPCでのジェネリック薬品の使用は173,000円であった．これを先発薬品金額に置き換えると321,000円であり，1か月当り148,000円，年間で約180万円の薬品費削減になり，5-HT_3受容体拮抗剤のみでDPC薬品費の年間削減額約1億円の1.8%にあたる．

なお，後期における5-HT_3受容体拮抗剤の先発薬品を含めた全体の使用金額は1か月当たり439,000円であった．その後，服用のしやすさから内服薬のジェネリック薬品の使用が増加しており，5-HT_3受容体拮抗剤の薬品費はさらに減少するであろう．

考　察

日本におけるジェネリック薬品の占める割合は諸外国に比べ大変低く，その理由として多くの要因が考えられてきた[2,3]．すなわち，日本のジェネリック薬品メーカーは一般的に小規模なため，薬品に対し患者，臨床側ともに信頼度が低く，実際に一部のジェネリック薬品メーカーの不祥事も散発したこ

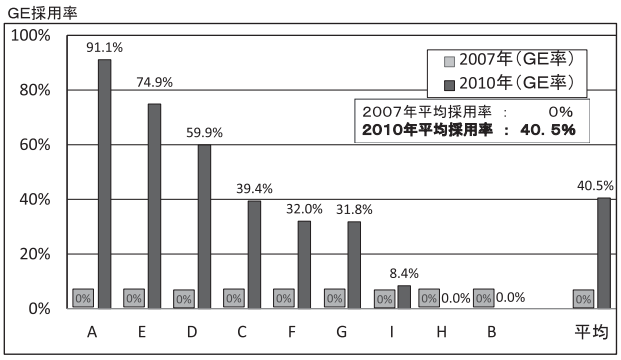


Fig. 8　制吐剤（5-HT_3受容体拮抗剤）ジェネリック薬品採用率　金額

無断転載禁止

と[4]，メーカーによる情報提供量が格段に少ないことがあげられる．さらに，わが国では，制度的理由（出来高制度）により外国に比べ医療効率化への強い社会的要請がなかったため，医療者が廉価なジェネリック薬品導入に積極的にならなかったことなどである．しかし，DPC では，ジェネリック薬品導入は収支改善に大きく役立つため，ジェネリック薬品の積極的な使用が近い将来，わが国の薬品市場に大きな変化をもたらすと予想される．

われわれは，当院におけるジェネリック薬品採用によってもたらされた経済効果を検討し，報告した[5,6]．当院は，DPC 導入に伴って積極的にジェネリック薬品を採用した. その採用に際し, 前述のジェネリック薬品導入に対する障壁を乗り越えるために，独自の採用基準を設け，薬事委員会を介し職員への積極的な啓発に努めた. その結果, 短期間でジェネリック薬品採用率は大きく増加し（品目数 5.9% → 11.7%，金額 3.0%→ 10.1%），薬剤購入費は大幅に減額した．そして，年間収益約 160 億円，薬剤費約 30 億円の規模である当院が，DPC 導入によって約 1 億円の薬剤費を節約できた[5]．

さらに，化学療法に用いられる高額制吐剤，5-HT_3 受容体拮抗剤について詳細な検討を加えた[7]．ジェネリック薬品への切り替えおよび内服薬への切り替えを積極的に行った結果，同効薬の年間経費は 1,660 万円減少し，1 症例当りの同効薬費も半減した[6]．

DPC に対応するため急性期病院の変革が必要な時期に適切な舵取りを目指して，東海 3 県の DPC 実施自治体病院が ToCoM を設立し，ベンチマーク方式による経営分析を始めた．今回，DPC 対策としてジェネリック薬品導入を取り上げ，2 期におけるその経済的波及効果を調べた．その結果，当院の DPC データ解析に基づくわれわれの報告[5] と同じく，DPC 導入が契機となって，各病院が積極的にジェネリック薬品を採用し，病院経営に有益な効果をもたらしたことが明らかとなった．

まとめ

厚生労働省はジェネリック薬品使用促進のため，各種のインセンティブを与えるなどの政策をとってきたが，なかなか当初の目標には達していない．医師はジェネリック薬品を使用することに対して，ジェネリック薬品を扱う薬品メーカーの情報量の不足や品質（主成分以外の添加物等の違いなど）に対する信頼度など，いろいろな不安を持っており，普及が進んでいないのが実情である．そのような不安を払拭し，安心してジェネリック薬品を処方してもらうためには薬の専門家である薬剤師の力が重要となってくる．

ジェネリック薬品の使用促進は DPC においては経費削減に直結する．外来においては患者負担の軽減に繋がるとともに，増え続ける医療費の抑制にも貢献することができる．このようにジェネリック薬品の使用は病院にとっても，患者にとっても，国の医療費抑制策にとってもメリットがあるわけである．

ジェネリック薬品の選定に当ってはまず，院内のコンセンサスを得ることが重要である．病院の意思統一を図った上で，品目の選定や薬品メーカーの選定については，ジェネリック薬品の使用実態を十分把握している薬剤師が主導的にかかわることが必要である．

それとともに，ジェネリック薬品メーカーの売上高，株式の上場状況あるいは親会社の規模，MR の人数，全国での採用病院数などが一定の基準を満たしていることなど，医師がジェネリック薬品メーカーに対して抱いている不安を払拭できる採用基準を作成することが重要である．

その上で選定したジェネリック薬品の品質や安全性情報の提供, 安定供給などの不安事項については, 薬事委員会や DPC 委員会等で作成した採用基準を含めて，薬剤師が責任を持って医師に説明し，十分納得してもらった上で，ジェネリック薬品の使用を慎重に推進すべきである．

さらに，薬品メーカーの情報不足を補完し，医師に薬品情報を提供することも薬剤師が責任を持って行うべきである．

これからもジェネリック薬品の使用を増やしていくためには，薬剤師は研鑽，情報収集に努めるとともに，医師に対して，特に安全性に関する情報提供を行うことが重要な役割であると考える．

当院を含め ToCoM 加入病院は，ジェネリック薬品だけでなく，限られた手術室で手術件数をいかに

無断転載禁止

増やすか，適正な病名のコーディングの仕方など，DPC における経営改善に繋がるすべての問題を取り上げ，定期的に情報交換し，改善策を見出すための研修，勉強会を行っている．いままでは経営に係わる管理者中心の会であったが，DPC 病院に勤務する一般の薬剤師もジェネリック薬品を通して，ToCoM のような経営改善を目指すグループ病院の中で，全病院的な諸問題に対しても興味を持ち，活発に研修会に参加していく必要がある．

引用文献

1）舘野俊之：DPC 関連病院におけるジェネリック医薬品使用実態．ジェネリック研究．2009；3：27-34.
2）松山賢治，柳川忠二，堀美智子：ジェネリック医薬品Q & A― 後発医薬品を的確・適正に理解し使用するために ―．株式会社じほう．2006 年：105-7.
3）陳恵一：GE の海外との比較 ― 日米の違いについて．治療．2007；89：547-51.
4）中日新聞記事，2010 年 3 月 17 日
5）内藤和行：ジェネリック薬導入を契機とした経営収支の改善 ― 適正な投薬に向けて―．ジェネリック研究．2011；4：47-52.
6）宇都宮純平，平野茂樹，内藤和行・他：5-HT_3 受容体拮抗剤の製剤変更に伴う経済的効果についての検討．癌と化学療法．2010；37：1893-6.
7）住永雅司，古江尚，大田和雄・他：抗悪性腫瘍剤による悪心・嘔吐に対する Granisetron 経口剤の臨床評価 ― プラセボを対照とする多施設二重盲検比較試験 ―．癌と化学療法．1993；20：1211-9.

無断転載禁止

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」−2

「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 24 年 2 月までに計 8 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，第 5 巻 1 号と今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（* 筆者註：情報源として国内約 403 誌・海外 14 誌の雑誌論文，国内開催 5100 学会の発表演題・プログラムをカバー）

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．

無断転載禁止

(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 1）問題指摘文献か，2）問題なし，または同等性を認め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．

(12) 掲載にあたって修正した箇所

上記各項目において，ジェネリック研究編集部にて若干の用字統一を行っている．また，用字統一以外でも明らかな間違いについては修正しており，本号掲載分では，それらの該当箇所には下線を付した．

無断転載禁止

対象医薬品　目次

ナファモスタット……32
ニザチジン……35
ニトレンジピン……35
ニフェジピン……36
尿素……36
ニルバジピン……36
パクリタキセル……37
バンコマイシン……39
ヒアルロン酸……42
ビカルタミド……42
ピペラシリン……45
ピモベンダン……45
ファモチジン……45
ファルモルビシン……47
フェノフィブラート……47
ブシラミン……47
プラバスタチン……48
プランルカスト……52
フルチカゾン……53
フルバスタチン……54
プレドニゾロン……54
フロセミド……55
ブロチゾラム……55
プロプラノロール……55
ブロモクリプチン……56
ベザフィブラート……56
ベニジピン……56
ヘパリン類似物質……57
ボグリボース……58
ポビドンヨード……59
ポリカルボフィル……59
マニジピン……59
ミルナシプラン……59
メサラジン……60
メトトレキサート……62
メトホルミン……63
メロキシカム……64
メロペネム……64
ラタノプロスト……65
ランソプラゾール……65
リスペリドン……67
リトドリン……69
リマプロスト
　アルファデクス……70
レバミピド……71
レボカバスチン……72
レボドパ・カルビドパ……73
レボフロキサシン……73
レボホリナート……75
ロキソプロフェン……76
複数混在……78
全般的……86

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）-2

＊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
ナファモスタット		問題指摘文献	品質	学会報告	注射用メシル酸ナファモスタット製剤の先発品と後発医薬品の分析比較	日本臨床検査医学会 第 55 回学術集会	O-361	2008	持続式血液濾過透析を実施した急性腎不全患者を対象にし，6 例に先発品（フサン）を，また 9 例に後発品（サメット）を投与した．そのうち，先発品では 4 例に，一方，後発品では 9 例に回路内結晶を認めた．析出した結晶物を HPLC と MS で分析した結果，後発品には代謝産物以外に未変化体が含まれていることを確認した．先発品と後発品成分に何らかの差があることが示唆された．	当該品の製造販売会社に問い合わせたところ，製剤の pH 調節剤は先発品と同じであり，製剤面から差が生じる原因は考えられなかった．先発品も 6 例中 4 例とかなりの頻度で結晶が析出しており，単に先発，ジェネリックの違いだけではなく，当該製剤の使用方法，透析条件等も結晶析出に影響しているのではないかと考えられる．
ナファモスタット		問題指摘文献	品質	論文	急性血液浄化法に用いる抗凝固薬（メシル酸ナファモスタット）の先発品と後発品との薬効の相違について	ICU と CCU	33：165-8	2009	2006 年 4 月から 2007 年 7 月までに CHDF（持続的血液濾過透析）を施行した 7 症例を対象に running time を比較した．後発品（ナファモスタット明治製菓）は 2 例，先発品（フサン鳥居製薬）は 5 例の結果である．1 本の hemofilter の使用時間の平均は後発品群で 14.6 時間，先発品群で 26.8 時間であった．後発品において回路内での異常析出物の出現が認められた．Running time の短縮と異常析出物の出現には何らかの因果関係があると考えられた．後発品は先発品と同じ pH 調節剤であり，成分は同じであることから，不純物の混入の程度に起因すると結論づけざるをえない．また，コストについても検討した結果，1 回分の材料費は後発品群の方が安価であるが，連続的に使用する場合には，先発品群の方がパフォーマンスに優れている．	会員会社に問い合わせた結果，次のような回答があった．文献中の症例数が少なく（当社品 2 例，先発品 5 例），比較検討するには無理があると思われる．関連する 2 つの文献があり，名古屋大学の有嶋らの文献①では，先発品と当社品の結晶形成を比較して差がない，また，東北大学の菅原の文献②では，当社品を用いた検討におい総透析回数 167 回中，ヘモフィルター交換は 2 回（ヘモフィルター交換率：1.2％）と低い値であり，抗凝固薬として臨床使用上問題がなく医療経済面でも貢献できると記載している． ①：「持続血液濾過透析回路内で結晶形成がみられた後発抗凝固薬のその後の添加物改良品についての実験的考察」有嶋ほか，日集中治療（15）345-346，2008 ②：「CHDF における注射用ナファモスタット「MEEK」の結晶析出と血液凝固に関する検討」菅原ほか，診療と新薬 46（7）33-35，2009 著者に異常析出物の出現と不純物混入の関連性等について問い合わせを行ったが回答はなかった． なお，国衛研から公表されている「後発医薬品注射剤における純度試験」報告書では，当該社の製品は先発品と類縁物質の総量に差がないことが報告されている．

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
ナファモスタット		問題指摘文献	品質	学会報告	注射用メシル酸ナファモスタット製剤における先発医薬品と後発医薬品の比較分析	日本透析医学会第 54 回学術集会 総会	O-0253	2009	持続式血液濾過透析を実施した急性腎不全を対象に，6 例に先発品（フサン）を，また 9 例に後発品（サメット）を投与した．そのうち，先発では 4 例に，一方，後発品では 9 例に回路内結晶を認めた．析出した結晶物を HPLC と MS で分析した結果，後発医薬品には代謝物以外に未変化体が含まれていることを確認した．先発品と後発品成分に何らかの差があることが示唆された．	当該品の製造販売会社に問い合わせたところ，製剤の pH 調整剤は先発品と同じであり，製剤面から差を生じる原因は考えられなかった．先発品も 6 例中 4 例とかなりの頻度で結晶が析出しており，単に先発，ジェネリックの違いだけではなく，当該製剤の使用方法，透析条件等も結晶析出に影響しているのではないかと考えられる．
ナファモスタット		問題指摘文献	臨床	論文	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	33：575-9	2009	持続血液濾過透析（CHDF）施行時の，先発品注射用フサンと後発品注射用ナオタミンの 2 剤の違いを検討するため，CHDF running time の比較をレトロスペクティブ，プロスペクティブに行った．両比較で後発品の CHDF running time の有意な短縮を認めた．後発品導入の際は，利点は否定すべきでないが，全く同一ではないという認識を持って集中治療における長時間の CHDF では慎重に使用する必要がある．	当該会社に問い合わせた結果，論文では夾雑物の違いが CHDF running time に影響したのではないかとしているが，自社の安定性試験で類縁物質はほとんど変化していないことから品質には問題ないと回答があった．今後とも情報収集に努め，必要あれば製品改良を検討するとしている． なお，国衛研から公表されている「後発医薬品注射剤における純度試験」報告書でも，当該社の製品は先発品と類縁物質の総量に差がないことが報告されている．
ナファモスタット		問題指摘文献	臨床	論文	メシル酸ナファモスタットの先発医薬品，後発医薬品両者で異なるアレルギー症状を呈した血液透析患者の 1 例	日本透析医学会雑誌	42：541-5	2009	60 歳代，女性，食道癌手術の目的で入院．入院前に他院で行っていた血液透析では特に有害事象はなかった．入院後，メシル酸ナファモスタットの後発品を使用し血液透析を行ったが，透析施行中より悪寒を認め，透析終了後に発熱した．その後の透析時には，透析開始後短時間で発熱を認めるようになり，一時血圧低下もみられた．抗凝固剤を先発品に変更したところ，発熱の発現時間は遅延し，透析終了後に発熱する状態になり，アナフィラキシー症状も消失した．DLST は後発品は 116 日目で陽性，先発品は 128 日目で陰性，以後両剤とも陰性であった．先発品は IgE 抗体は陰性，IgG 抗体は陽性であったが，後発品は抗体検索システムが確立しておらず測定不能であった．以上のことから，先発品と後発品の発熱の発症機序が異なっていることが示唆された．	ジェネリック医薬品品質情報検討会の報告から，先発品と後発品の純度試験結果に差は認められていないこと，先発品，後発品とも同じ添加物（D-マンニトール及びコハク酸）を使用しているから，論文中の「メシル酸ナファモスタット以外に混在している成分の違いによる発現様式の相違と考えられた」との考察は当たらないものと考える．なお，当該企業では IgE 抗体，IgG 抗体の検索システムを現在作成中である．

無断転載禁止

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
ナファモスタット		問題指摘文献	臨床	学会報告	ナファモスタットメシル酸塩製剤先発品（フサン）とジェネリック医薬品との凝固作用の比較	日本救急医学会第 37 回総会学術集会	O-1-304	2009	ナファモスタットメシル酸塩製剤の先発品と後発品 4 品目に血漿を混和し，トロンボテスト時間を測定した．その結果，透析器あるいは濾過器前後の濃度（3000 ～ 6000 ng/mL）で，先発品が後発品より有意に凝固作用を抑制した．透析あるいは血液濾過中の全身血中濃度や DIC 用法用量における血中濃度（130 ～ 300 ng / mL）では有意な差はみられなかった．	関係会社から次のような見解が示された． トロンボテスト時間を以て，先発品と後発品の抗凝固作用の違いを結論付けるには必要な情報が不足している．また，トロンボテスト時間に加えてプロトロンビン時間，活性化部分トンロンボプラスチン時間を評価した他施設での試験において，先発品と後発品の薬効は同等であったと報告されている．
ナファモスタット		問題指摘文献	臨床	学会報告	ナファモスタット後発品変更後に好酸球増多，アナフィラキシーショックを起こした血液透析患者の一例	日本透析医学会第 55 回学術大会総会	P-3-216	2010	12 年間維持透析を継続し，先発品ナファモスタットでの透析歴がある 74 歳の男性．低分子ヘパリンで維持透析中に下血で入院し，ナファモスタットの後発品に変更した．入院第 12 病日（変更透析後 6 日目）の透析直後に一過性の呼吸不全，下痢症状，好酸球増多が出現，第 26 病日の透析直後にショック・呼吸不全が出現し透析を中断した．その後抗凝固剤を低分子ヘパリンに変更しステロイドを使用し改善した．ナファモスタット後発品は DLST は陰性であったが，経過からナファモスタット後発品によると考えられた．	発表者に，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，具体的な臨床データの提示及び当該企業への情報提供の有無を問い合わせたが，回答はなかった． 発表者は添加物の違いを懸念しているが，全ての後発品は添加物として先発品と同様にマンニトール（1 品目のみグリシンも添加）と pH 調整剤が使用されている．pH 調整剤（多くはコハク酸を使用または名称が明記されていない，一部品目がリン酸・水酸化ナトリウムを使用）の差が副作用発現に影響したとは考えにくい．
ナファモスタット		問題指摘文献	臨床	学会報告	メシル酸ナファモスタットの後発医薬品における体外循環の ACT と凝固の検討	日本透析医学会第 55 回学術大会総会	O-0990	2010	血液体外循環中にナファモスタット後発品を使用し，ACT（活性化全血凝固時間）を用いてコントロールした際に，回路内凝固が頻回に発生したケースを経験した．そこで，ナファモスタットを使用し体外循環を行った患者を対象に，ACT と凝固の程度を比較した．その結果，先発品に比べ後発品は ACT と凝固の程度が必ずしも一致しなかった．	発表者に ACT と凝固に関する具体的な臨床データ及び本研究に使用されたジェネリック医薬品の販売名，ロット番号の提示を問い合わせたが回答はなかった． 従って，具体的なデータが無く評価できない． なお，後発医薬品注射剤における純度試験報告書では，「製品ごとに若干異なり，分解物である p-グアニジノ安息香酸は 0.2 ～ 0.4%以内，6-アミジノ-2-ナフトールは 0.2 ～ 0.4%以内，その他ピークが各 0.1 ～ 0.2%以内，総ピークが 0.5 ～ 1.0%以内となっており，全ての製品は承認規格及び 15 局第 1 追補の原薬の純度試験規格に適合していた．」旨記載されている．
ナファモスタット		問題なし，または同等性を認める文献	品質	学会報告	メシル酸ナファモスタット先発品と後発品使用時での ACT の比較検討	日本手術医学会第 29 回総会	151	2007	ACT について，先発と後発の比較検討をしたところ，低濃度使用域での ACT は両者に差異はなかった．	—

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
ナファモスタット		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	CHDF における注射用ナファモスタット「MEEK」の結晶析出と血液凝固に関する検討	診療と新薬	46：701-3	2009	24 時間以上の持続的血液濾過透析（CHDF）を実施した 30 症例において，CHDF 開始後約 2 時間，回路交換時，巡回時に，結晶析出の有無，血液凝固の有無，臨床症状等を調べた．その結果，総 CHDF 施行回数 167 回中，析出がみられたのは 14 例 40 回（析出率 24%），その内ヘモフィルターの詰まりのため交換したのは 2 回（交換率 1.2%），血液凝固スコア+以上でかつ結晶析出を認めたのは 2 例 4 回等の成績を得たことから，注射用ナファモスタット「MEEK」は抗凝固剤として臨床上問題なく使用できるものと考えられた．	—
ニザチジン		問題指摘文献	品質	学会報告	先発医薬品と後発品との製剤学的比較評価（2）：ニザチニン含有カプセル製剤に関する検討	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	037	2009	ニザチジンカプセル製剤の先発品 1 品目と後発品 3 品目について，製剤品質(含量，類縁物質，溶出試験）及び主薬安定性を，加速試験（1，3 カ月）を含めて比較評価した．溶出性については，先発品と後発品の両者とも溶出プロフィールに差はなく，溶出量も規格適合であった．また，3 カ月保存でも両者ともに含量，溶出性に大きな変化は認められなかった．一方類縁物質については，両者とも規格値以下であり，1 カ月保存では顕著な変化は観られなかったが，3 カ月保存では後発品 1 種で，二量体ピークの減少と，未知物質のピークの出現が観られた．これと相関して当該後発品内容物で変色が観察された．加速試験においてクロマトグラムに変化が認められた後発品では，先発品より安定性がやや劣ることが示唆された．	著者に，加速条件及び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，日局では純度試験，類縁物質は規定がなく，承認規格でもないので試験を行っていないと回答があった．著者も類縁物質は規格内としており，対応の必要はないと考える．
ニトレンジピン	●	問題指摘文献	品質	学会報告	後発医薬品の製剤評価～溶出性と簡易懸濁法への適応性の評価～	日本医療薬学会第 19 回年会	P2-185	2009	先発品バイロテンシンとニトレンジピン錠後発品 14 品目について日局試験法により溶出試験を行った．また，簡易懸濁法への適合性として温水での崩壊性，経管チューブの通過性について検討した．その結果，溶出試験では 45 分時点で全て日局規定に適合していたが，経時的な溶出性については製剤間で差があった．また，同一製品内で差異があるものもあった．簡易懸濁法では，温水中での崩壊性に製品間で差があったが，経管チューブ内を通過できない製品はなかった．	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，及び溶出性についての詳細なデータの提供について問い合わせを行ったが，回答はなかった． 溶出試験では日局に適合しており，品質上問題を起こすものではないと考える．

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
ニフェジピン	●	問題指摘文献	品質	論文	Evaluation for Zero-order Controlled Release Preparation of Nifedipine Tablet on Dissolution Test, Together with Cost Benefit Point of Views	ＹＡＫＵＧＡＫＵ ZASSHI	128：819-26	2008	ニフェジピンの０次放出制御型製剤について，溶出性と経済性の観点から先発製剤（アダラート CR）及び後発製剤２種（東和薬品及び全星薬品）について比較検討を行った．溶出条件としては pH6.8，１% SLS，100 回転の条件で行い，先発製剤と後発製剤各３ロットについて溶出挙動の比較検討を行った．先発製剤の溶出挙動と比較して，後発製剤 A は５時間目以降の溶出が遅くなる傾向を，後発製剤 B は１時間目の初期溶出が速い傾向を示し，それぞれ６時間後，２時間後の先発製剤との溶出率の差が３ロット中１ロットが± 15%の幅を逸脱した．このような溶出挙動の差は，血中濃度推移に影響する可能性が高く，２つの後発製剤は先発製剤と同等ではないことが示唆された．さらに２週間処方の 30％患者負担のシナリオで患者負担額を計算したところ，ジェネリック医薬品に対するインセンティブなどを計算に入れると先発 660 円に対し後発品は 650 円となり，わずか 10 円しか経済効果がないことが分かった．後発医薬品の使用を促進するためには，もっと適切な評価基準や試験法が必要であり，現在の後発医薬品の品質に対する懸念を解消する必要があるだろう．	規格溶出条件での規格適合性は，各メーカーの出荷判定時に適合性が確認されている． 同等性ガイドラインでは９つの条件で溶出挙動の同等性の確認が要求されており，製剤間の溶出挙動の比較は本論文の著者よりも各後発品メーカーでより詳細に検討されている． 本論文では，同等性ガイドラインでは使用を認められていない SLS を界面活性剤として添加しているが，これは規格試験として 100%近い溶出が得られることを担保するために選ばれた条件であると推定され，本条件での溶出試験結果のみから生体内動態の差異を考察することは科学的に根拠が薄いものと考える． また，先発製剤の溶出性のロット間変動のデータを示しておらず，先発製剤ロットの標準製剤としての選択に関する根拠が不明確である． 著者は当協会からの問い合わせに対し，速放性製剤における血中濃度の早い立ち上がりが反射性頻脈を起こす可能性を指摘した論文，速放性顆粒を配合した徐放性カプセルの臨床試験結果で副作用が発現した論文を引用している．しかし，0 次放出することを設計された徐放性製剤に関して，これらの引用文献をもとに本論文で選択した単一の溶出条件での初期の溶出性の微妙な違いから，副作用の発現につながるほどの血中動態の変化をきたす可能性を推測するのは，科学的に適切な推論とは言えない．
尿素		問題なし，または同等性を認める文献	品質	学会報告	尿素軟膏における先発医薬品と後発医薬品の製剤学的評価	日本医療薬学会第 17 回年会	29-P2-43	2007	in vitro での尿素の皮膚透過量と in vivo での角層中水分量を評価し，先発品と後発品の製剤学的検討を行った結果，尿素軟膏では皮膚透過実験は，角層中水分量と相関しないことが示唆された．	—
ニルバジピン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	本態性高血圧患者における Nilvadipine の有効性と安全性の評価；―先発医薬品（ニバジール）から後発医薬品（ニバディップ）への切り替え―	医薬品相互作用研究	31：15-20	2007	ニルバジピン先発品から後発品ニバディップ（日医工）への切り替えによる有効性，安全性について，レトロスペクティブに検討した結果，有効性及び安全性に明らかな差は認められなかったとの結論．	—

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
パクリタキセル		問題指摘文献	臨床	学会報告	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との比較検討―	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48 回学術大会	7E9-40	2009	乳がんに対する補助化学療法としてパクリタキセル療法を施行した患者18 例について，先発品と後発品の有害事象発現状況を比較した．その結果，痺れが先発品で 3 例，後発品で10 例に発現し，U 検定で有意差が認められた（p=0.002，片側検定）．後発品は，添加物としてクエン酸を含有していること，先発品の pH が 4.3～6.3 であるのに対して pH3.0～7.0 であることの違いが痺れの発現に関与している可能性がある．	当該企業から次の見解が示された．添加物のクエン酸は，生体内物質であり注射剤にも広く使用されるものであり，pH の差も静脈内に点滴投与された場合速やかに血液の pH 緩衝作用により血液の pH に変化することから，「痺れ」の発現率に影響を与える可能性は低いと考える．また，評価症例数が少なく，後発品に痺れが多く発現するという結論付けることは難しい．なお，パクリタキセルの先発品と後発品を比較した結果，両剤の安全性は同様とする論文，学会発表が数報報告されている．
パクリタキセル		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	学会報告	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	日本医療薬学会第 18 回年会	20-P1-164	2008	パクリタキセル / カルボプラチン療法を行った卵巣癌患者を対象に先発品（タキソール注）投与群と後発品（パクリタキセル NK 注）投与群に分け，安全性と臨床効果を比較検討した結果，grade1 の過敏症は後発品において低率であった．有害事象からみれば，後発品は先発品と同等である可能性が示唆された．	―
パクリタキセル		問題なし，または同等性を認める文献	品質	学会報告	注射用パクリタキセルの先発及び後発医薬品の品質評価―過敏反応と配合変化における比較	日本薬学会第 129 回年会	28Q-pm230	2009	タキソール注射液（BMS）とパクリタキセル注「NK」（日本化薬）について，過敏反応及び配合変化の評価により比較した．過敏反応は，SD 系ラットに薬剤を投与し，肺障害を指標として評価した．配合変化は生食あるいは 5% ブドウ糖溶液との混合時に生じる微粒子を測定した．その結果，肺障害は両薬剤間に有意差はなく，微粒子数もともに日局基準内であり，両薬剤は同等の品質であることが確認された．	―
パクリタキセル		問題なし，または同等性を認める文献	品質	学会報告	パクリタキセル注射液の先発及び後発医薬品の品質評価―過敏反応と配合変化における比較―	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	187	2009	タキソール注射液（BMS）とパクリタキセル注「サワイ」（沢井製薬）の溶解剤が原因とされる過敏反応及び微粒子測定により配合変化を比較した．過敏反応をラット肺障害モデルで評価したところ，両者に有意な差は認められなかった．また，微粒子数はいずれも日局の基準値内であった．後発品は先発品と同等の品質が確保されていることが示唆された．	―

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
パクリタキセル		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	パクリタキセル注「NK」とタキソール注射液の乳癌患者における薬物動態および安全性の比較	癌と化学療法	36：247-50	2009	パクリタキセル注「NK」と先発品（タキソール注射液）について，乳癌患者を対象として薬物動態及び安全性を比較検討した．その結果，血漿中パクリタキセル濃度推移及び薬物動態パラメータは両者ほぼ同様の値を示し，生物学的に同等であると考えられた．また，投与期間中の有害事象の発現状況も差はなく，安全性も同等で，経済性の面から有用と考えた．	—
パクリタキセル		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	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	36：1851-6	2009	乳癌根治術を行い，リンパ節転移陽性であったため先発品タキソール注射液または後発品パクリタキセル注「NK」による術後補助化学療法を施行した各 10 例を対象とし，先発品，後発品の安全性評価を行った．その結果，先発品，後発品の間に安全性に大きな差はなかった．	—
パクリタキセル		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	学会報告	パクリタキセル先発および後発医薬品の副作用発現について―ラットを用いた過敏反応性の比較―	日本医療薬学会第 19 回年会	P2-187	2009	パクリタキセル製剤（先発品，後発品２品目）をラットに持続的に静注し，肺障害（肺血管透過性，動脈血中酸素分圧及び肺胞内に漏出した血漿蛋白量）を指標に評価した．その結果，先発品，後発品で肺障害に有意な差はみられず，過敏反応発現においては３製剤は同等とあることが示唆された．	—
パクリタキセル		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	学会報告	パクリタキセルの後発品における過敏症状に関する評価	日本医療薬学会第 19 回年会	P2-105	2009	パクリタキセルの先発品から後発品（パクリタキセル注 NK）に切り替えた 19 症例を対象に，投与開始 1 時間後までの呼吸困難，胸痛，低血圧，頻脈，徐脈，潮紅，発汗，発熱，蕁麻疹，掻痒症の発現を観察した．また，血圧，体温，脈拍をモニタリングした．その結果，パクリタキセル投与後の過敏症状の発現は軽微であり，先発品と後発品は同等であると考えられた．	—
パクリタキセル		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	学会報告	パクリタキセル製剤の先発品とジェネリック品変更前後における有効性及び安全性の比較検討	日本医療薬学会第 19 回年会	10-014	2009	先発品タキソール注使用 46 例，後発品パクリタキセル注 NK 使用 37 例，及び両剤使用 34 例について副作用及び有効性の違いを検討した．その結果，両薬剤の安全性及び有効性は同等であった．	—

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
バンコマイシン		問題指摘文献	臨床	論文	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	44：253-6	2008	注射用バンコマイシン塩酸塩（VCM）の先発及び後発医薬品投与患者における次回投与直前血中濃度（トラフ値）をレトロスペクティブに比較した結果，投与間隔 24 時間及び 12 時間における先発品投与患者のトラフ値は，腎機能別の各群間において後発品投与患者の各群間と有意差を認めなかったが，後発品投与患者の方が低値を示した．今回の検討で投与された VCM 後発品は先発品に添加されていない添加剤として 1 バイアルあたり D-マンニトールを 100 mg，マクロゴール 400 を 100 mg 含有しており，その結果として添加剤等の相違による薬物体内動態変動の可能性を示唆した．したがって，後発注射製剤においても添付文書等に先発注射製剤との比較のため薬物動態の記載が必要であると指摘している．	先発品投与群は市立堺病院，後発品投与群は近畿中央胸部疾患センター及び大阪医療センターで調査しているが，先発と後発で施設が異なる場合，投与条件が異なっていた恐れがあり，異なる条件でのデータを比較することの科学的妥当性に疑問がある．（患者背景，点滴速度等の使用条件，試験・分析条件，分析機器の相違等施設間のばらつきによる差が出てくる恐れ．） 本剤のように，静脈内に直接投与する製剤には薬物動態試験のデータは不要と考える．
バンコマイシン		問題指摘文献	品質	論文	各種塩酸バンコマイシン注射製剤の品質比較	医療薬学	34：860-4	2008	塩酸バンコマイシン（VCM）注射剤は塩析のために溶解液として生理的食塩水を用いず注射水で溶解するように添付文書で指示されているが，実際の医療現場では生理的食塩水を用いて溶解されているケースが多い．VCM 注射剤の先発及び後発製剤の生理的食塩水での溶解時間をバイオアッセイと蛍光偏光免疫法で評価したところ，先発に比較して後発の溶解速度・溶解率が低いことが明らかとなった．	当該試験における振とうスピード 1 回 / 秒は，通常現場で行われるスピードよりかなり遅いと思われる． ジェネリック医薬品，先発品の全ての当該製剤の添付文書には，適用上の注意として，「注射用水 10 mL を加えて溶解し」と記載されているので，注射用水の使用が原則と考える．
バンコマイシン		問題指摘文献	品質	論文	バンコマイシン含有骨セメントにおけるバンコマイシンの溶出挙動とセメント強度―各銘柄のバンコマイシン製剤間の比較	医療薬学	35：96-102	2009	VCM 含有骨セメントの臨床使用について，製剤的差異に関する知見を得ることを目的として，5 銘柄の VCM 製剤を含有する骨セメントサンプルを作製し，VCM の溶出挙動と機械的強度の比較を実施した．溶出挙動及び骨セメントの強度のばらつきは添加剤の影響によるものと推測された．ジェネリック医薬品を新たな “製剤” の原料として用いる場合には，性状や不純物・添加物の有無やその種類・含量の違いが新たな製剤の機能に大きな影響を及ぼす可能性があることを示した．適応外使用には十分注意をする必要があると思われた． VCM：バンコマイシン	用法外の使用法である．

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
バンコマイシン		問題指摘文献	品質	学会報告	バンコマイシン製剤間におけるバンコマイシン含有骨セメントの物理学的検討―先発品と後発品の比較	日本職業災害医学会 第 56 回学術大会	P4-19	2008	後発品を含む 5 銘柄のバンコマイシンを含有する骨セメントについて，その溶出挙動と強度試験による比較を行った．添加剤を多く含む製剤（後発品）の方が溶出が速く，また強度は有意に低かった．すなわち，抗生物質含有骨セメントのような徐放製剤を製する場合には，添加剤がその製剤機能に影響を与える可能性があるため，選択にあたっては添加剤を含めて検討すべきである．	用法外の使用法である．
バンコマイシン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	腰下肢痛に対する神経ブロック療法中に発症した化膿性脊椎炎の 1 例	日本ペインクリニック学会誌	15：21-5	2008	『後発品のバンコマイシン（VCM A）を投与し，アルカリホスファターゼ（ALP）が上昇し，アルベカシンに変更したところ，速やかに正常化した』旨の記載があるが，ALP 上昇は既知であり，また，程度（重篤性）や副作用であるとの記載も無いことから，特に後発品を問題としているとは評価しない．	―
バンコマイシン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	Decreased Renal Accumulation and Toxicity of a New VCM Formulation in Rats with Chronic Renal Failure；慢性腎不全ラットにおける新 VCM 製剤の腎への蓄積と毒性の低下	Drug Metabolism and Pharmacokinetics	22：419-27	2007	先発品のバンコマイシンより，後発品 MEEK のほうが腎への分布が少なく，腎毒性が低いと考えられる．	―
バンコマイシン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	学会報告	塩酸バンコマイシンの先発医薬品と後発医薬品における腎障害発現状況の比較検討	日本薬学会 第 128 回年会	28PW-am066	2008	重篤な副作用として腎障害が報告されている塩酸バンコマイシン（VCM）注射剤について，先発品と添加物としてマンニトールが配合されている後発品の腎障害発現状況について血清クレアチニン値（SCr）を指標として検討した結果，先発品と後発品で，腎障害の発現率に差は無かった．	―
バンコマイシン		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	128：1493-8	2008	注射用バンコマイシンの先発品とジェネリック（明治製菓製）の投与を受けた患者を対象に腎機能低下例の発生頻度をレトロスペクティブに検討した．腎機能低下例の発生頻度に先発品とジェネリックでは差が無く，血清クレアチニン低下例の比較においても違いがなかった．腎機能低下例における血中トラフ濃度は，測定例ではいずれも 10 μg/mL を超えていた．これらのことから注射用バンコマイシンの先発品とジェネリックの副作用発生頻度に差がないことが明らかとなった．	―

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
バンコマイシン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	塩酸バンコマイシン後発品の安全性に関する臨床評価	日本病院薬剤師会雑誌	44：1765-8	2008	臨床における点滴静注用バンコマイシン 0.5「MEEK」（以下，M-VCM）投与時のヒトへの安全性について，先発品塩酸バンコマイシン点滴静注用 0.5g（以下，S-VCM）を比較対照として，肝胆道系及び腎機能検査値異常の発現率を基に検討した．肝胆道系検査値異常発現率は M-VCM 群では 20.0%，S-VCM 群では 17.8%であり，差はみられなかった．腎機能検査値の異常発現率が，M-VCM 群では 10.0％，S-VCM 群では 24.4％と M-VCM 群で低かった．また，検査値異常の発現時期は M-VCM 群では 4 例全てが 10 日以内に発現したが，S-VCM 群では 10 日以内に発現した 7 例とバンコマイシン投与後しばらくしてから発現した 3 例（Range：24 ～ 30Day）とが存在した．遅発的に検査値異常を起こした 3 例は，推奨されるトラフト濃度範囲にあったにもかかわらず検査値異常が認められた（Range：12.2 ～ 14.4 μg/mL）．これらの所見は，臨床において M-VCM は S-VCM より腎毒性が低い可能性があることを示唆している．	—
バンコマイシン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	学会報告	塩酸バンコマイシンの先発医薬品と後発医薬品投与患者における臨床検査値の比較検討	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	259	2009	塩酸バンコマイシン注射薬・後発品（明治製菓）の安全性評価の一環として，投与量，血中濃度に加えて，臨床検査値について，先発品（塩野義製薬）との比較検討を行った結果，投与日数，投与量並びにトラフ値は，両群で有意な差は認められなかった．また，肝・腎機能検査値においても差は認められなかった．薬効の指標と考えられる CRP は，両群とも投与前に比較して投与後低下した．後発品において懸念すべき安全性の問題はないことが示唆された．	—
バンコマイシン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	学会報告	Clostridium difficile 感染症治療における vancomycin 散後発品及び metronidazole の vancomycin 散先発品に対する臨床効果の比較	日本感染症学会中日本地方会第 52 回学術集会，日本化学療法学会西日本支部第 57 回総会	137	2009	Clostridium difficile 関連下痢症に，バンコマイシン散の先発品または後発品，メトロニダゾールを使用した 217 例を対象に，Clostridium difficile toxinA，便培養結果，下痢症状等から臨床効果を判断し比較した．その結果，バンコマイシン散の後発品及びメトロニダゾールは，バンコマイシン散の先発品よりも 15%以上は有意に劣らないこと（非劣性）が認められた．	—

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
ヒアルロン酸		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	ドライアイ患者を対象としたヒアレイン点眼液とティアバランス点眼液の比較試験	医学と薬学	62：101-10	2009	先発品ヒアレイン点眼液 0.1％で 3 カ月以上継続治療しているドライアイ患者 166 例に対して，後発品ティアバランス点眼液 0.1％に切替え投与し，有効性（自覚症状スコア，角結膜フルオレセイン染色スコア，涙液破壊時間値の推移），安全性（有害事象）及び使用感について観察した．その結果，後発品及び先発品の治療効果は同等であり，安全性，使用感でも差はなかった．	—
ビカルタミド		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	ビカルタミド錠 80 mg「NK」の健康成人における生物学的同等性試験	医学と薬学	61：189-95	2009	ビカルタミド錠 80 mg「NK」と先発医薬品カソデックス錠 80 mg の生物学的同等性を検証するため，溶出挙動及び健常成人男性志願者を対象とした薬物動態比較試験を実施した．Cmax の対数値の平均値の差の 90％信頼区間は log 0.853 ～ 1.117 となりガイドラインの判定基準内であったが，AUCt は log 0.859 ～ 1.309 となり判定基準を満足するものではなかった．しかしながら平均値の差は判定基準内であった．両製剤は生物学的に同等と判定された．	—
ビカルタミド		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	ビカルタミド 80 mg 含有錠の生物学的同等性試験	医学と薬学	61：181-8	2009	ビカルタミド錠 80 mg と標準製剤（カソデックス錠 80 mg）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，両者は生物学的に同等であり，治療学的に同等な製剤であると判断した．	—
ビカルタミド		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	ビタルカミド錠 80 mg「タイヨー」の生物学的同等性試験	医学と薬学	61：439-43	2009	ビタルカミド錠 80 mg「タイヨー」と標準製剤（カソデックス錠 80 mg）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，両者は生物学的に同等であると判定され，治療上の効果も同等であると考えられた．	—
ビカルタミド		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	ビカルタミド錠 80 mg の生物学的同等性試験―ビカルタミド錠 80 mg「アメル」，ビカルタミド錠 80 mg「F」およびビカルタミド錠 80 mg「TCK」とカソデックス錠 80 mg の比較―	医学と薬学	61：413-22	2009	ビカルタミド錠 80 mg「アメル」，ビカルタミド錠 80 mg「F」及びビカルタミド錠 80 mg「TCK」（3 者は共同開発品．以下，試験製剤という）と標準製剤（カソデック錠 80 mg）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であると判断された．	—

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
ビカルタミド		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	ビカルタミド錠 80 mg「明治」の SCID マウスを用いたヒト前立腺癌由来細胞移植モデルにおける抗腫瘍効果の検討	診療と新薬	46：191-5	2009	ヒト前立腺癌由来細胞を SCID 雄性マウスに移植し，ビカルタミド錠 80 mg「明治」の抗腫瘍効果を標準製剤（カソデックス錠 80 mg）と溶媒対照群と比較検討を行った．製剤は懸濁液を 25 mg/kg で 2 日に 1 回 25 日間投与した．試験製剤・標準製剤ともに 14 日後に溶媒対照群と比較して腫瘍体積抑制効果がみられ，25 日後には溶媒対照群と比較して腫瘍体積は 1/3 に留まった．試験製剤投与群では溶媒対照群と比較して，標準製剤投与群と同様の PSA 濃度の有意な低下が認められ，ビカルタミド錠 80 mg はカソデックス錠 80 mg と同様に治療効果を示すものと考えられた．	—
ビカルタミド		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	ビカルタミド錠 80 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	46：273-81	2009	ビカルタミド錠 80 mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ 1 錠（ビカルタミドとして 80 mg）空腹時単回経口投与（クロスオーバー法）し，血漿中ビカルタミドの R 体［(R)-ビカルタミド］(HPLC 法）より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．	—
ビカルタミド		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	ビカルタミド錠 80 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	46：400-6	2009	ビカルタミド錠 80 mg「日医工」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ 1 錠（ビカルタミドとして 80 mg）空腹時単回経口投与（クロスオーバー法）し，血漿中ビカルタミドの R 体［(R)-ビカルタミド］(LC/MS 法）より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．	—

無断転載禁止

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
ビカルタミド		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	ビカルタミド錠 80 mg「NK」の in vitro および in vivo の抗アンドロゲン作用	医学と薬学	61：565-70	2009	ビカルタミド錠 80 mg「NK」と標準製剤を健康成人男子に空腹時単回投与し血漿中 R ビカルタミド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．	—
ビカルタミド		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ビカルタミド錠 80 mg「オーハラ」の生物学的同等性試験	新薬と臨床	58：1661-73	2009	健康成人男性を対象に，先発品カソデックス錠 80 mg を標準製剤として，後発品ビカルタミド錠 80 mg「オーハラ」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 AUC672）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．	—
ビカルタミド		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	ビカルタミド錠 80 mg「サワイ」およびカソデックス錠 80 mg のヒト前立腺癌由来細胞移植モデルに対する抗腫瘍効果の比較	医学と薬学	63：45-52	2010	ヒト前立腺癌由来の LNCaP 細胞を移植した雄性 SCID マウスに，先発品カソデックス錠 80 mg 及び後発品ビカルタミド錠 80 mg「サワイ」を次の 2 通りの方法で経口投与し，両剤の抗腫瘍効果を比較した．① LNCaP 細胞移植当日から 2 日に 1 回，5 mg または 25 mg を 25 日間，② LNCaP 細胞移植後 14 日から 2 日に 1 回，5 mg または 25 mg を 11 日間．なお，対照群には精製水を投与した．その結果，両剤のいずれの投与方法においても腫瘍重量及び PSA 値を用量依存的に有意に抑制し，両剤の抗腫瘍効果は同等であると判断された．	—
ビカルタミド		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	ビカルタミド錠 80 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	59：463-75	2010	先発品カソデックス錠 80 mg を標準製剤とし，後発品ビカルタミド錠 80 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．	—

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
ピペラシリン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	学会報告	後発医薬品導入時の副作用発現事例への対応	日本病院薬剤師会 第 30 回近畿学術大会	PA-089	2009	DPC 導入に伴い医療費抑制のため GE の採用を開始した．第二期に切り替えた抗菌薬のひとつであるペンマリンで毎日薬疹がでるとの連絡が医師よりあったため，患者のカルテ調査を実施．ペンマリンを使用した 18 例中 4 例に副作用と思われる記載（アレルギー体質，同じ日に造影剤を使用，下痢，あせも）があった．純度試験の結果は同じ成分であり，ペンマリンとペントシリンの原料は韓国の JEIL 社から輸入していた．この事例における副作用は偶発的なものとして結論づけるが，発疹が発現したのは事実であり，ペントシリンに変更した．副作用が発現したときは速やかに対応し品質を科学的に評価し先発医薬品との同等性を明らかにする必要がある．そうすれば院内の後発医薬品に対する不信感は払拭できるであろう．	—
ピモベンダン		問題なし，または同等性を認める文献	品質	論文	ピモベンダン錠 1.25 mg「TE」及びピモベンダン錠 2.5mg「TE」の健康成人における生物学的同等性試験	診療と新薬	45：885-96	2008	ピモベンダン錠 1.25mg 及び錠 2.5mg と先発品のアカルディカプセル 1.25mg 及びカプセル 2.5mg をクロスオーバー法により，それぞれ 1 錠あるいは 1 カプセル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．	—
ファモチジン		問題指摘文献	品質	論文	ファモチジン口腔内崩壊錠の後発医薬品に対する品質評価；Evaluation of the Long-term Stability and Sensory Properties of Orodispersible Famotidine Tablets	日本病院薬剤師会雑誌	44：1259-63	2008	ファモチジン口腔内崩壊錠の先発品及び後発品 4 品目につき，加速安定性試験と官能比較試験を行った．その結果，いずれの製剤も安定であり，性状変化のみ認められた．先発製剤は白色～微黄白色に変化したのみであったが，後発品の中の 2 品目には錠剤表面のザラツキや PTP より取り出し時に割れが認められた．溶出と含量にはいずれも変化なく安定であった．官能試験結果では，先発製剤に「ざらつき感がない」という回答が多かったが，有意な差はなかった．口腔内崩壊時間は先発製剤より早い製品（1），同等（1），及び遅い製品（2）があった．	安定性に差が認められたのは規格外試験（性状変化と官能性（ざらつき感））のみであるが，有意差は認められなかった．会員会社からの回答により，加速安定性試験で問題ないことを確認した． なお，加速安定性試験を誤って長期安定性試験と記載している箇所がある．

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
ファモチジン		問題指摘文献	品質	学会報告	ファモチジン口腔内崩壊錠　8 製剤の服用性の総合評価―ジェネリック医薬品の評価　第 5 報	日本薬学会第 128 回年会	28PW-pm038	2008	ファモチジン口腔内崩壊錠について先発品と後発品 8 種類について，服用感を評価した．その結果，製剤間ではファモチジン及びアスパルテームの溶出量は大きく異なり，先発品が最も抑制されていた．味や舌触りは同等であるものや，有意に苦味が強いものがあった．ざらつきやおいしさなどの評価項目を利用した総合評価では，先発品が最も優れていると示唆された．	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．しかし，会員各社では矯味剤，苦味のマスキング剤の使用等による服用感の工夫を行っており，ファモチジンの苦みは，コンプライアンスに影響を与えるほど苦くはなく，支障をきたしているとは考えていない． また，本研究で使用している味識別システムの有効性が明らかではない．
ファモチジン		問題指摘文献	品質	学会報告	線虫 C.elegans を用いたジェネリック医薬品に関する品質評価の検討	日本薬学会第 128 回年会	28PW-pm006	2008	ファモチジン注射剤の先発品と後発品 3 種の安全性を評価する目的で，線虫 C.elegans をモデルとして試験を行った．致死影響試験においては先発品，後発品の差は認められなかった．一方，成長・成熟影響試験において，先発品は後発品に比較して顕著な成長及び成熟の遅延を惹起し，添加剤の相違に起因すると考えられた．以上のことから，先発品及び後発品の同等性は異なることが明らかとなった．	当協会から著者に対して，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，「後発医薬品の品質が悪いとか指摘できるまでの研究に到達していない．」との回答があった． 当該試験系が医薬品の品質の評価系として使用できるかどうか明らかではない．
ファモチジン		問題指摘文献	品質	学会報告	後発医薬品選択における一考察～一包化ファモチジン口腔崩壊錠の問題点～	日本薬学会第 129 回年会	28Q-pm078	2009	ファモチジン口腔内崩壊錠について，後発品選択の一つの指標を作ることを目的に，7 種類（先発品と後発品 6 種）の製剤について，① PTP 包装，②一包化の状態で 27℃，55％の条件下 12 週間まで保存し，硬度及び溶出試験（1，2，5，10，20 及び 40 分後の溶出挙動を観る）を行った．その結果，①で保存した 7 種類は開始時と 12 週間後で硬度の変化はなかったが，②で保存した多くは，1 週間後に硬度が下がることがわかった．また，溶出挙動については，先発品に比べ短時間に溶出する傾向の後発品もあり，これらの製剤特性を明らかにすることは後発品選択の指標となり得ると考えられた．	著者に溶出性に関する詳細データの提供要請，溶出速度の違いの臨床的な意義等についての照会を行ったが，回答はなかった． 会員会社に問い合わせした結果，全社から PTP 包装下では安定性に問題ないと回答があった．一包化包装については，口腔崩壊錠は製剤学的に湿度に弱い性質があるが，先発品に対して品質が劣るものではないと回答があった．

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
ファモチジン		問題指摘文献	使用感等に関する文献	論文	Famotidine Orally Disintegrating Tablets: Bitterness Comparison of Original and Generic Products ファモチジン口腔内崩壊錠：先発品とジェネリック製品の苦味の比較	Chem.Pharm. Bull.	57：382-7	2009	ファモチジン口腔内崩壊錠ジェネリック製品（GE）と先発品との嗜好性をヒト味覚試験，放出試験及び味覚センサーを用いて検討した．先発品及び 8 種類の GE を比較した結果，味覚試験では先発品が最も軽度の苦味を示した．GE は甘味の強度のばらつきは大きくなかったが，苦味の強度には大きなばらつきがあった．放出プロファイル試験では，先発品のファモチジン，アスパルテームの放出率が最も低く，GE のいくつかは初期段階でも放出率がともに高いものもあればともに放出率が低いものもあった．主成分分析及び味覚センサーにより得られたユークリッド距離により予測された味とヒト味覚試験で得た苦味の強度間には良好な関連が見られた．	会員会社に問い合わせした結果，ファモチジン自体に苦味があり，先発企業はこれをマスキングする特許を有しているため，後発品企業は各社独自の工夫をしているとの回答があり，大きなクレームがないとの回答であった．
ファルモルビシン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	学会報告	ファルモルビシン RTU と後発医薬品の安全性評価	日本薬剤師会第 41 回学術大会	P41-7	2008	ファルモルビシン RTU と塩酸エピルビシン「メルク」について診療記録に基づき副作用を比較検討した結果，両者ともにγ-GTP が上昇する傾向がみられたが，有意な差は認められなかった．	—
フェノフィブラート		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	フェノフィブラート錠 67mg「日医工」およびフェノフィブラート錠 100mg「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	46：564-72	2009	健康成人男性を対象に 2 剤 2 期のクロスオーバー法により，フェノフィブラート錠 67mg・100mg「日医工」とその先発品であるリピディルカプセル 67・100 の生物学的同等性試験を実施した．フェノフィブラートの活性代謝物であるフェノフィブリン酸の血漿中濃度を測定し，薬物動態パラメータを算出した結果，フェノフィブラート錠 67mg・100mg「日医工」はリピディルカプセル 67・100 と生物学的に同等で，安全性にも問題はないと考えられた．	—
ブシラミン	●	問題指摘文献	品質	論文	抗リウマチ剤・ブシラミン市販製剤の安定性	臨床リウマチ	21：38-45	2009	2007 年 5 月に市場より購入したブシラミン 100mg 製剤 7 品目（先発品①，後発品②～⑦）について，最終包装（40℃，75％ RH），PTP 包装・無包装（25℃，75％ RH）での安定性試験を実施した．最終包装の加速試験では②⑥の含量と②④⑥⑦溶出性の経時的低下が認められた．PTP 状態あるいは無包装は溶出性，含量試験において問題はなかった．最終包装では保存に伴い②③⑥⑦に臭いが認められ，PTP 包装では②④⑤⑦に臭いが経時的に増加し，無包装では先発品①以外の全てに 1.5 カ月より臭いが認められた．硬度はいずれの製剤においても問題となるような変化はなかった．	著者に研究に使用した医薬品の詳細情報を問い合わせたが回答はなかった． 会員会社に問い合わせた結果，全社から自社の加速安定性試験または長期保存試験では問題ないと回答があった．ブシラミンは分子内に 2 個のチオール（SH）基を有しており，本剤の臭いは化学構造上本質的な問題であるが，異臭対策については各社改善に努力をしている．

無断転載禁止

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
プラバスタチン	●	問題指摘文献	臨床	学会報告	後発医薬品に関する研究 1 ―プラバスタチンナトリウムの後発品から先発品への切り替えに伴う臨床効果比較―	日本医療薬学会第 17 回年会	29-P1-179	2007	以前プラバスタチンナトリウムを先発品から後発品に切り替えたが，臨床効果に疑問があるとして医師からの要望で再度先発品へ切り替えを行った．そこで今回，後発品から先発品に変更したことによる臨床効果として血清脂質値の比較検討を行った結果，興味深い知見を得たとされているが，本抄録にその知見については記述されていない．	著者に試験データの詳細等につき照会したが，回答が得られず，具体的なデータが示されないので，評価できない．
プラバスタチン	●	問題指摘文献	品質	論文	簡易懸濁法におけるプラバスタチン製剤の先発医薬品と後発医薬品の比較検討；	医学と薬学	60：99-108	2008	プラバスタチン錠の簡易懸濁法への適用性を，先発のメバロチン錠 5 mg と 18 品目の後発医薬品製剤について比較評価を行った．評価法としては経鼻チューブ通過性実験，製剤中のプラバスタチン定量，簡易懸濁法でのプラバスタチンの回収率及び経鼻チューブ通過後のプラバスタチン回収率を検討した．いずれの評価項目においても，先発製剤と他の後発製剤との間に顕著な差が認められず，プラバスタチン錠については後発製剤でも簡易懸濁法の適用が可能であると考えられる．	最終的な結論で「検討したプラバクタチンの後発品製剤について，先発品と同様に簡易懸濁法での主薬の安定性及び患者の体内に入る薬物量には問題がないものの，崩壊性は必ずしも同一でないことが明らかになった．」と記述しているが，先発製剤より崩壊性の良い後発製剤が多いという結果が得られているのに，このような誤解を与える記述は適切とは言えない． また，処方の違う製剤を同一の分析法で評価し，含量の違い等をデータ化し，考察を加えており，その分析法そのものの問題点には一切触れていない． 簡易懸濁法は，承認された用法用量とは異なる使用法であり，その結果だけで製剤そのもののの優劣を論じることは適切ではない．
プラバスタチン	●	問題指摘文献	品質	学会報告	プラバスタチンナトリウム製剤の後発医薬品に関する品質評価	日本薬学会第 128 回年会	28PW-pm002	2008	プラバスタチンナトリウム製剤について，先発品と後発品（12 種）の製剤・理化学的性質の比較検討並びに，添付文書記載内容については薬物動態パラメーター等を比較検討した．前者では開封条件下（25℃ 75％）や過酷条件下（50℃）において吸湿性，硬度，溶出性，類縁物質をみた．保存条件下で溶出性の変化や類縁物質の発生に有意な差が認められた．添加物の違いや，原薬の違いに起因するものであることが示唆された．また，各製剤の添付文書のデータの違いについては原因は不明だが，後発品採用にあたっては注意が必要．	類縁物質の含有量は，先発品より少ないもの，多いもの等後発製剤により違いがあるが，規格の範囲内の変動である． これらのデータは，いずれも 1 ロットの試験しか行われておらず，母集団の情報を正確に反映しているとは言えない． 添付文書の BE のデータを比較することは，それぞれ採血ポイント，測定方法，測定条件等が異なるので，科学的に無意味である．

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
プラバスタチン	●	問題指摘文献	臨床	論文	コレステロール負荷食ウサギの脂質異常に対する Pravastatin 先発医薬品と後発医薬品の効果	YAKUGAKU ZASSHI	129：155-61	2009	プラバスタチン先発医薬品（メバロチン）と後発医薬品（メバン）について，製剤の含量均一性とウサギを用いた薬物動態及び薬理効果を比較評価した．含量均一性試験においては，局方の規格に適合したのはメバロチン 10mg 錠のみであり，メバロチン 5mg 錠及びメバンの 5mg 錠・10mg 錠は規格を逸脱し，含量のバラつきが大きいことが分かった．正常ウサギに投与後の血中濃度推移はメバロチンとメバンの間に差が認められ，メバン投与後の血中濃度立ち上がりは早く，全般的にもメバロチンより高い血中濃度推移であったが，血中濃度の二相性を示したのはメバロチンのみであった．また，血中コレステロール濃度はメバンを投与しても変化が認められなかったのに対し，メバロチン投与群では有意な低下が認められた．高コレステロール食負荷ウサギに連続的にプラバスタチン製剤を投与した結果，メバン投与群では投与前後で血中コレステロール濃度に有意な変化が見られなかったのに対し，メバロチン投与群では有意な低下が認められた．以上の結果より，メバン錠はメバロチン錠と治療学的同等であるとは言えない．	本論文には，次のような問題がある． ・製剤的評価（含量均一性試験）の問題点　含量均一試験の結果は，5mg 錠については先発・ジェネリックとも大きく含量規格を逸脱し，先発の 10mg 錠以外は含量均一性の規格に逸脱することを示しているが，含量・含量均一性とも本製剤の承認規格であり，先発・ジェネリックともに大きく規格を逸脱することは現実にはあり得ない．分析方法の信頼性の観点などから，製剤評価が適正に行われたのか疑わしい．また，数式や数値の示し方が局方の規定から考えて非常に分かりにくい． ・ウサギを用いた薬理学的評価の問題点　正常ウサギを用いた検討ではコントロール群のデータがなく，高コレステロール食負荷ウサギを用いた検討では，8 週目の薬剤投与開始時点で投与群間の血中コレステロールレベルに差が出ており，全般的に実験系が適切にコントロールされているとは思えない．また，薬剤投与直後に急激な血中コレステロール濃度の上昇が両群ともに見られるが，その原因と評価系に及ぼす影響について考察していない． ・論文全体について　製剤の規格や局方の一般試験法を正しく理解して製剤評価を実施しているのか疑わしく，コントロールが十分ではないウサギの実験で認められた差を，製剤的要因と結びつけて考察しようとしているが，科学的根拠の薄い仮説を羅列しているように思われる．さらには，科学的な根拠なくウサギの結果からヒトへの外挿を行っており，全般的に論旨が不適切であると判断する． なお，本論文で試験されたジェネリック医薬品のロット番号は不明であるが，該当の会員会社からは，当該製剤の出荷前の試験は全て適合しており，最近製造したロットの保存品について再度試験を行ったところ，含量均一性試験を含む全ての規格に適合するとの報告があった．

無断転載禁止

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
プラバスタチン	●	問題指摘文献	臨床	論文	脂質異常症患者における先発医薬品（メバロチン）から後発医薬品（プラバチン）への切り替えに関する臨床評価	医薬品相互作用研究	32：125-30	2009	先発品（メバロチン錠 10）から後発品（プラバチン錠 10）へ切り替えが行われた患者において，切り替え前後の有効性及び安全性等について後ろ向き調査を行った．有効性は切り替え前後で HDL-Cho においてのみ有意な低下が認められたが，十分な検出力を有しておらず，今後さらなる検討が必要である．安全性は切り替え後の腎機能悪化症例（1 例）と後発品との因果関係の有無を明らかにすることができなかったため，切り替えに際しては，注意深い経過観察の必要性が示唆された．	当該会社に，本研究結果に対する見解を問い合わせた結果，統計解析の検出力の問題，腎機能障害の評価の問題など疑問があり，また著者に詳細調査を求めたが，拒否されたとの回答があった．
プラバスタチン	●	問題なし，または同等性を認める文献	品質	学会報告	プラバスタチンナトリウム先発品から後発品への切り替えによる影響について	日本社会保険医学会 第 45 回総会	202-（0）-03	2007	ジェネリック（GE）転換検討として，プラバスタチンナトリウム製剤について先発メバロチンとの血液検査データ比較を行ったところ，どの検査値においても有意差が見られなかった．（症例数が少ないためとも考えられる）	—
プラバスタチン	●	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主薬の安定性に関する研究―プラバスタチンナトリウム製剤の先発品と後発品の比較―	日本薬学会関東支部 第 51 回大会	G16	2007	簡易懸濁法における主薬の安定性について，後発品と先発品とを比較したところ，いずれの製剤においても温湯中での主薬の安定性に問題はなかった．しかし，崩壊性が先発と異なる後発品があったことから，変更には要注意．	—
プラバスタチン	●	問題なし，または同等性を認める文献	臨床	学会報告	プラバスタチン製剤後発医薬品の臨床効果と安全性に関する検討	北陸信越薬剤師第 47 回大会，第 40 回学術大会	2-9	2007	メバロチンからメバンへ変更後，血清脂質値に変化は認められず，副作用発現がなかった．	—
プラバスタチン	●	問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	プラバスタチン製剤の後発医薬品（メバン錠）への切り替えに伴う治療学的同等性に関するレトロスペクティブ解釈	医療薬学	34：347-54	2008	プラバスタチン製剤であるメバロチン錠（先発品）からメバン錠（後発品）への変更による臨床効果に対する影響について，有効性の指標として血中脂質濃度（総コレステロール，HDL コレステロール値，LDL コレステロール値及び中性脂肪）を，安全性の指標として ALT，AST，γ-GTP 及び CPK を調査し，先発品と後発品の治療学的同等性についてレトロスペクティブに検討した結果，後発品は先発品と治療学的にほぼ同等であると考えられる．	—

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
プラバスタチン	●	問題なし，または同等性を認める文献	臨床	学会報告	プラバスタチンナトリウムの先発医薬品と後発医薬品の臨床的評価	日本医療薬学会第 18 回年会	20-P1-154	2008	メバロチン錠を 6 カ月以上服用後プラバチン錠を 6 カ月以上継続した 48 例を対象として臨床的評価を行った．変更前 6 カ月及び変更後 6 カ月までの各種検査値，有効性指標（T-CHO, TG，HDL-C），安全性指標（CPK）について有意な変動は認められなかった．プラバチン錠の臨床効果はメバロチン錠とほぼ同等であると考えられる．	—
プラバスタチン	●	問題なし，または同等性を認める文献	臨床	学会報告	プラバスタチン製剤の後発医薬品「リダック M 錠」の薬剤使用評価	日本医療薬学会第 18 回年会	20-P1-155	2008	先発品からリダック M 錠に変更した患者 5 名の変更前後の検査値を調査し，治療効果並びに副作用発現について検討した．切替前後において，TC，AST，ALT，BUN，血清クレアチニンの変動はみられなかった．リダック M 錠の治療効果，安全性は先発品と同等であり，切替による問題はおこらないと考えられた．また，服用感についてのアンケート調査の結果，治療継続の支障となる訴えはなく，口腔内で溶けることによる苦味の問題もほとんど問題にならず，服用しやすい薬剤であることからコンプライアンス向上に繋がると思われた．	—
プラバスタチン	●	問題なし，または同等性を認める文献	品質	論文	先発医薬品と後発医薬品に違いはあるの？	薬局	60：2910-5	2009	プラバスタチンの先発医薬品と後発医薬品 18 製剤を用いて簡易懸濁時における相違について検討した．後発品 2 製剤については 10 分間放置しても完全に崩壊・懸濁しなかったが，それ以外の製剤は完全に崩壊・懸濁した．懸濁液中の安定性，及びチューブ通過後の回収率はいずれの製剤にも問題なかった．なお，上記の 2 製剤については乳鉢で粉砕した後に懸濁させた．	—
プラバスタチン	●	問題なし，または同等性を認める文献	臨床	学会報告	プラバスタチン Na 錠の後発医薬品への切り替えに伴う有効性・安全性評価―第 1 報―	日本医療薬学会第 19 回年会	P2-173	2009	プラバスタチン Na の先発品から後発品へ切り替えが行われた外来患者を対象に T-cho 値, LDL 値, 副作用の発現について調査した．最初の処方から 6 カ月経過しても検査測定値がない症例，脂質異常症に関連する併用薬に変更がある症例等は除外した．その結果，薬剤切り替え前後で，T-cho 値，LDL 値に有意な差はなく，特記すべき副作用は認められなかった．	—

無断転載禁止

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
プラバスタチン	●	問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	臨床現場からのジェネリック医薬品に関する一考察	医学と薬学	63：53-7	2010	脂質異常症と診断され先発品メバロチン錠を服用中の 24 例について後発品プラバスタチンナトリウム錠「陽進」10mg に変更し，変更前及び変更後約 1 カ月，3 カ月に血液生化学検査（血清脂質, 肝機能）を測定した．その結果，後発品は先発品と同等の臨床効果を示し，かつ安全性においては問題はなかった．	—
プラバスタチン	●	問題なし，または同等性を認める文献	臨床	学会報告	後発品への切り替えに伴うプラバスタチン製剤の血清脂質値への影響	日本医療マネージメント学会第 11 回学術総会	2-P4-35	2009	平成 20 年 4 月から 2 カ月間に，プラバスタチン製剤の先発品処方患者，さらに後発品に変更され，薬剤を 1 カ月間以上服用した 19 名の患者を対象に，TC 値，TG 値，LDL-C 値及び HDL-C 値を観察した．その結果，先発品から後発品への変更による血清コレステロール値への影響は少ないと考えられた．また，肝機能検査値から安全性においても臨床的な差異はなかった．	—
プランルカスト		問題指摘文献	品質	学会報告	プランルカスト水和物に注目したジェネリック医薬品の盲点と注意点	日本アレルギー学会第 22 回春季臨床大会	P2-8-2	2010	先発品オノンと後発品 33 剤（カプセル剤 12 剤，ドライシロップ 21 剤）を比較検討した．その結果，2009 年 9 月までに全ての後発品にアレルギー性鼻炎が追加適応されていたが，その承認時期にずれが認められた．追加適応が承認されていない時期に後発品を使用すると保険外診療と判断される場合があり，薬剤師の負担は大きく重要である．	—
プランルカスト		問題なし，または同等性を認める文献	品質	論文	プランルカスト DS10%「アメル」の生物学的同等性試験	新薬と臨床	56：1524-34	2007	プランルカスト DS10％「アメル」とオノンドライシロップ 10%をそれぞれ 1g（プランルカスト水和物として 100mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して，血漿中プランルカスト濃度を測定し，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，両剤の生物学的同等性が確認された．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．	—

＊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
プランルカスト		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	プランルカストカプセル 112.5mg「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	58：508-17	2009	プランルカストカプセル 112.5mg「サワイ」とオノンカプセル 112.5mg 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）の範囲内であり，両製剤は生物学的に同等であると判定された．	—
プランルカスト		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	プランルカスト水和物錠 112.5mg の生物学的同等性試験―TAM-221（プランルカスト錠 112.5mg「TYK」ならびにプランルカスト錠 112.5 mg「AFP」）とオノンカプセル 112.5mg の比較―	医学と薬学	62：79-86	2009	健康成人男性を対象に，先発品オノンカプセル 112.5mg を標準製剤として，後発品プランルカスト錠 112.5mg「TYK」及びプランルカスト 112.5mg「AFP」の血中動態を，クロスオーバー法により検討した．得られた血中動態パラメーター（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定された．	—
フルチカゾン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	アレルギー性鼻炎に対するフルチカゾンプロピオン酸エステル製剤（ミリカレット点鼻液）の使用経験	医学と薬学	59：93-7	2008	先発との比較（切り替え）ではないが，後発医薬品（点鼻薬）を投与された 45 例に関する臨床評価結果において，一部有害事象の発現は見られたが，アレルギー性鼻炎に対して自覚症状，局所症状ともに著明な改善効果が得られたと結論されており，さらに，使用感や従来無かった規格の追加など，付加価値を加えた製剤であるとの評価であり，特に問題点の指摘はない．	—
フルチカゾン		問題なし，または同等性を認める文献	品質	学会報告	フルチカゾンプロピオン酸エステル点鼻液の後発医薬品の比較	日本薬剤師会第 41 回学術大会	P22-6	2008	後発医薬品（以下 GE）を選ぶ必要性が高まっているが，選択する際に困惑するケースが多い．フルチカゾンプロピオン酸エステル点鼻液の GE は 16 社，そのうち 28 噴霧用は 15 社，56 噴霧は 6 社から出ている．今回本製剤を取り上げ，各製剤の特徴，先発品との比較，各メーカーからの情報量等を比較評価した結果，情報提供，製剤に大きなバラつきがあることがわかった．GE 製剤の比較情報は選択する際に役立つという意見を得た．今回の調査を基に，GE に関する情報評価や薬剤師会員への比較情報提供を改善し，発展させていきたい．	—

無断転載禁止

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
フルバスタチン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	フルバスタチン錠10mg「タイヨー」，フルバスタチン錠20mg「タイヨー」及びフルバスタチン錠30mg「タイヨー」の生物学的同等性試験	診療と新薬	46：884-97	2009	健康成人男性を対象に，先発品ローコール錠10mg，同錠20mg及び同錠30mgを標準製剤として，後発品フルバスタチン錠10mg「タイヨー」，同錠20mg「タイヨー」及び同錠 30mg「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AUC0-8）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.	—
フルバスタチン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	フルバスタチン錠20mg「サワイ」およびフルバスタチン錠30mg「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	46：852-63	2009	健康成人男性を対象に，先発品ローコール錠20mg及び同錠30mgを標準製剤として，後発品フルバスタチン錠20mg「サワイ」及び同錠30mg「サワイ」の血中動態を，2剤2期クロスオーバー法により検討した．得られた血中動態（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.	—
プレドニゾロン	●	問題指摘文献	臨床	論文	プレドニゾロンのジェネリック医薬品への変更により増悪した自己免疫性肝炎の1例	日本消化器病学会雑誌	106：1488-93	2009	2005年2月に自己免疫性肝炎患者に対してプレドニゾロン（先発品）40mg/日の投与を開始したところ，速やかにトランスアミナーゼの改善がみられた．2007年10月より，近医でプレドニゾロン（後発品）15mg/日の治療を行っていたが，2008年4月頃よりトランスアミナーゼが徐々に上昇した．このため，当院に入院し，同年10月にプレドニゾロン（先発品）30mg/日の投与を行ったところ，トランスアミナーゼは速やかに改善し正常化し，プレドニゾロンの投与量を20mg/日に漸減したが再燃がないことから退院した．その後，近医でプレドニゾロン（後発品）に切り替えたところ，トランスアミナーゼが再上昇となったため，プレドニゾロン（先発品）に変更したところ，トランスアミナーゼは再び改善した.	「先発品30mg/日で治療を行ったところ，改善がみられ正常化した」とされているが，後発品の30mg/日でも改善が見込まれたのではないかと考えられるなど，肝炎の再燃が後発品が原因とするには疑問がある.

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
フロセミド		問題指摘文献	品質	論文	フロセミド錠の光安定性に及ぼす着色 PTP 包装材料の影響	医療薬学	35：395-402	2009	フロセミド 40mg 錠 5 製品（先発品と後発品 4 品），20mg 錠 2 製品（先発品と後発品各 1 品）について，光安定性に及ぼす着色包装材料の影響を調べることを目的として，光照射（3500Lx，25℃ 10 日）による①外観変化，②含量，③溶出，④ PTP 包材の光透過率，⑤着色に及ぼす波長，について評価した. バラ品では②③に変化は無かったが，①は光照射直後から着色し，後発品 2 種は先発品と有意差が認められた. 一方，PTP 品では①は 40mg 錠では製剤間で差があったが（後発品 2 種で着色大），20mg 錠では差はなかった．④については製品によって大きく異なり，着色が殆ど無かった PTP 品では 420nm 以下の光を殆ど透過しなかった．⑤の調査で，光による着色は波長依存性を示し，420nm 以下で着色し，短波長になるほど著しくなることが判った．フロセミド錠は可視部領域で着色することから調剤室等の照明でも着色する可能性がある．本結果より光安定性が低い薬剤をアルミピローから出した場合には保管対策が必要であり，患者に対しても保管方法についての指導が重要である.	著者に本研究に使用した医薬品の詳細情報を問い合わせたが回答はなかった. 会員会社に本研究に関する見解を問い合わせた結果，着色しても含量，溶出性等に低下が見られないと回答があった．本剤は先発品，後発品とも遮光保存であるが，各社に当該製品も含め安定性データを適切に情報提供するよう，後発医薬品のアクションプログラムに基づき指導しているところである.
ブロチゾラム	●	問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	レンデム D 錠 0.25mg（ブロチゾラム製剤）の健康成人における生物学的同等性試験	診療と新薬	46：290-300	2009	健康成人男子を対象に 2 剤 2 期のクロスオーバー法により，レンデム D 錠 0.25mg または先発品レンドルミン D 錠 0.25mg を用い，水なしまたは水あり試験を実施した．血漿中ブロチゾラム濃度（LC/MS 法）より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結果，いずれの試験でも両剤は生物学的に同等であると判定された.	—
プロプラノロール		問題指摘文献	品質	学会報告	プロプラノロール塩酸塩錠後発品の品質評価	日本薬学会東北支部 第 46 回大会	D-8	2007	プロプラノロール錠の先発及び 6 種の後発製剤の溶出挙動を比較した結果，大きな差異が認められた.（具体的データはなし）	著者に試験データの詳細等につき照会したが，回答がなかった. 溶出挙動については，品質再評価において 4 液性で標準製剤との同等性が確認されている. 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公的溶出規格に適合することを確認した旨の回答を得た.

無断転載禁止

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
ブロモクリプチン	●	問題指摘文献	品質	論文	ジェネリック医薬品に関する基礎的・臨床的現況（第３報）ジェネリック医薬品の薬剤学的および臨床薬理学上の問題点	応用薬理	76（3/4）51-59	2009	メシル酸ブロモクリプチン製剤の先発品と後発品９製剤を対象に①崩壊試験，②溶出試験（pH1.2，後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに準じて実施），③ラットの血中濃度試験（先発製剤と後発品３製剤を粉砕して 0.35%イナゲル水溶液に懸濁させ，ラット十二指腸内に投与），④パーキンソン病モデル動物を作製し，後発品３製剤につき薬理学的な検討を行った．その結果，① C 社のみ局方の製剤要件を満たさなかった．② B 社製剤のみ同等であった．C 社製剤は溶出が認められなかった．他の４製剤については 18 分時点の 85%付近の最終的な溶出率では基準範囲内（± 15%）であったが，12.5 分時の溶出の立ち上がり時点では基準範囲外であった．しかし，実際に薬剤を服用した場合には，18 分という短時間のうちに先発製剤と同等のレベルに達していることから，消化管から吸収される薬物量に関してはほとんど影響ないことが予想される．③ Cmax，AUC には有意差が認められなかった．MRT については A，C 社に有意差が認められて速く，その他は有意差を認めなかった．錠剤がある程度の大きさが残るように粉砕した状態では，C 社製剤の Tmax が遅かった．④各製剤間に有意差は認められなかった． なお，C 社については，その後品質再評価により処方変更されて崩壊性及び親水性が高い薬剤に改善された．	本試験が行われた当時は品質再評価結果が出ていない時期と思われるが，現在は各社とも品質再評価結果に伴い標準製剤に溶出性を合わせている．会員会社に問い合わせた結果，全社から自社の溶出試験結果では問題ないと回答があった． ラットを用いた薬物血中濃度測定では，錠剤を粉砕後に 0.35%イナゲル水溶液に懸濁し投与が行われており，製剤の適切な評価が行えないものと考える．
ベザフィブラート		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	脂質異常症患者における先発医薬品（ベザトール SR）から後発医薬品（ベザテート SR）への切り替えに関する臨床評価	医薬品相互作用研究	32：33-7	2008	フィブラート系脂質異常症治療薬であるベザフィブラートの先発品（ベザトール SR 錠 200 mg）から後発品（ベザテート SR 錠 200）へ切り替えられた脂質異常症患者を対象として，後ろ向き調査を行った結果，安全性，有効性，服薬コンプライアンス等において，明らかな差は認めなかった．	—
ベニジピン		問題指摘文献	品質	学会報告	ベニジピン塩酸塩錠の先発医薬品と後発医薬品の付加価値の差異に関する調査	日本医療薬学会第 17 回年会	30-P2-183	2007	ベニジピンの含量均一性・不純物プロファイル・簡易懸濁後の経鼻チューブの通過性・分割性を評価した結果，先発品より品質が劣る後発品が存在した．また，後発メーカーの情報提供が遅いことも指摘．	著者に試験データの詳細等につき照会したが，回答がなかった． 該当製剤を製造販売する会員全社から，原料規格及び製剤の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． 会員各社に対して，できるだけ不純物含量を低下させるよう要請する．

＊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
ベニジピン		問題指摘文献	品質	論文	総合的な同等性評価が問われる後発医薬品―塩酸ベニジピン錠の剤形変更時の特性および情報提供の比較	医療薬学	34：366-73	2008	塩酸ベニジピン錠の先発及び後発 16 社（A ～ P）製剤につき，純度，含量均一性，簡易懸濁試験，錠剤分割性，医薬品情報量，及び情報提供の迅速性を評価した．含量均一性については製剤間に差が無かった．予備的に行った溶出挙動においても，BE ガイドラインの基準内であった．後発品 C において他の製剤と比較し不純物の含有が多かった．後発品 D と M では簡易懸濁法での経鼻チューブ内に残りやすい結果が得られた．分割性は先発品と酷似した製剤は親指で分割できた．後発品 J と M は半錠に分割したときのばらつきが大きかった．	含量均一性及び純度については，公的規格の範囲内での変動であり，会員各社からの回答でもいずれも規格に適合している． 含量均一性や純度試験の試験法のバリデーションが行われているかどうか明らかではなく，著者にデータの詳細や試験法のバリデーションに関して照会したが，回答が得られなかった． 簡易懸濁法は承認された用法外の使用法であるので，コメントできない．
ベニジピン		問題指摘文献	臨床	論文	後発品への変更により心拍数の増加による動悸を生じた 1 例	新薬と臨床	57：367-70	2008	コニール錠（先発品）にて血圧コントロール良好であったが，患者の希望によりベニジピン塩酸塩錠後発品（後発品）に切り替えたところ，脈拍増加と動悸が見られるようになった．先発品に戻したところ，脈拍及び動悸とも消失したが，患者の希望により再度後発品に切り替えたが，再度脈拍増加と動悸が発現したため，先発品に戻し経過観察中であるが，動悸等の自覚症状は消失した．一連の期間中，血圧のコントロール状況に変動はなく，臨床検査値の異常も認められなかった．	本件情報は，2007 年に該当会社により調査が行われたが，担当医に面会できなかったため，薬剤部より情報を収集し，自社で既知，非重篤の症例として集積しているとのこと． 今後の同様症例の報告に注意していきたい．
ベニジピン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	学会報告	後発医薬品の使用調査	日本薬剤師会第 40 回学術大会	P-043	2007	先発コニールから後発へ切り替えた患者に対して，半年が経過した今，効果について調べた．189 人中大多数の方は，副作用の発現や効果に差はないように思われる．	—
ヘパリン類似物質		問題指摘文献	臨床	学会報告	ヘパリン類似物質含有製剤の先発医薬品と後発医薬品の評価	日本医療薬学会第 19 回年会	P2-166	2009	健康成人 5 名の前腕屈側部を脱脂処理を行い，乾皮症皮膚疾患モデルを作成し，先発品（ヒルドイドソフト軟膏・ローション）及び後発品（ビーソフテン軟膏・ローション）を 1 日 2 回 10 日間塗布し角層水分の電導度を測定した．その結果，先発のローションが後発のローションに比較し塗布後 6，8 及び 10 日後に，また後発の軟膏に比較し塗布 10 日後に，保湿効果が有意に高く，先発品と後発品では基剤や添加物の成分等の違いにより，保湿効果が異なることが示唆された．	本報告の試験方法が明確でなく，脱脂処理によって乾皮症皮膚疾患モデルを作成した，と記載されているが，報告者も記述しているように個人間の変動がかなり大きいと想定される．1 群 5 例の結果をもって有意差が見られたとされているが，果たしてその結果が臨床的に意味のある変動であったかどうか疑問がある．

無断転載禁止

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
ボグリボース		問題指摘文献	臨床	学会報告	ボグリボース OD 錠 0.3mg の先発医薬品から後発医薬品への切り替えによる血糖コントロール変化についての検討	日本糖尿病学会第 53 回年次学術集会	Ⅲ -P-122	2010	外来通院中の糖尿病患者で，先発品ベイスン OD 錠 0.3mg から後発品ボグリボース OD 錠 0.3mg「SW」へ切り替え前後に各薬剤を 8 ± 2 週間服用した 119 例を対象とし，HbA1c の推移を比較した．その結果，HbA1c は先発品服用時は 6.72 ± 0.93%，後発品服用時は 6.82 ± 0.93%で，後発品への切り替え後に有意に増加した．	発表者は「有意差がでた理由をさらに検討する必要がある」としているが，当該企業に問い合わせた結果，次のような回答があった． 本学会時に発表者に確認したところ，患者背景について詳細な解析を行っていないようなので，この結果をそのまま受け取ることはできないとのコメントがあった． なお，発表者に「同様の比較調査では同等性が認められており」とした根拠を求めたところ，ボグリボースの先発品と後発品の臨床的比較評価，生物学的同等性試験，ヒト薬力学的試験等の 10 文献の提示があった．
ボグリボース		問題なし，または同等性を認める文献	品質	論文	2 型糖尿病患者を対象としたボグリボース OD 錠 0.3mg「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	59：213-23	2008	ベイスン OD 錠 0.3 を服用している患者 44 例を対象に，ボグリボース OD 錠 0.3mg「サワイ」に切り替えたときの有効性及び安全性を群内比較試験により検討した．その結果有効性の評価項目である血糖値，グルコアルブミン値及び HbA1c 値において同等であった．副作用は 1 例で 3 件認められたがいずれも軽度であった．以上から，ボグリボース OD 錠 0.3mg「サワイ」は先発医薬品と臨床的に同等であることが確認された．	—
ボグリボース		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	学会報告	2 型糖尿病におけるボグリボースの先発医薬品と後発医薬品の臨床的評価	日本糖尿病学会第 52 回年次学術集会	Ⅳ -P-133	2009	先発医薬品から後発医薬品（ボクリダーゼ 0.3）へ切替が行われた症例について臨床的有用性の評価を行った．切替前後で HbA1c，フルクトサミン値，空腹時血糖値の有意差は認められず，重篤な有害事象も認められず臨床的に同等であると考えられた．	—
ボグリボース		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	学会報告	ジェネリック医薬品と先発医薬品の臨床的同等性を確認するための探索的比較臨床試験	日本ジェネリック医薬品学会第 3 回学術大会	5-2	2009	ボグリボース製剤の臨床比較試験を行うにあたり，ボグリボース投与歴のない糖尿病が疑われる患者を対象としてクロスオーバー試験を行った．既治療歴のない患者を選択したため空腹時血糖値が糖尿病域内に入る患者が半数であり，非劣性を検討するためには多数の患者を要し，既治療例を対象とする場合は平行群間比較試験を考慮する必要がある．また，プライマリーエンドポイントについては HbA1c を用い，長期投与による検討が望ましい．	—

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
ポビドンヨード		問題指摘文献	品質	学会報告	ポビドンヨードシュガー製剤の先発品と後発品の同等性を評価する試験法の確立	日本薬学会東海支部 第 55 回総会	D-11	2009	拡散セルを用いたポビドンヨードシュガー（PS）製剤の吸水性を評価する方法を開発した．分子量カット 14k のセルロース膜では PS 製剤の吸水性はマクロゴール軟膏と差がなく，分子量カット 100k では給水量に差が認められたので，100k のセルロース膜を使用することとした．8 種類の PS 製剤を評価したが，先発製剤が最も早い吸水性を示し，後発品２種が吸水速度が 20%減少，２種類が 30%減少，３種の後発製剤は吸水性を示さなかった．	セルロース膜を用いて吸水速度をみることで薬効評価することに意味があるか疑問があり，著者に，吸収速度と臨床効果との関係を問い合わせたが回答はなかった．従って，吸水速度と臨床効果との関係については不明であり評価できない．また，添加物の量は全体の 27%を占めているが，製剤間で添加物の種類等に違いはあるものの，ほぼ同類の高分子化合物が使用されており，大きな差がでるとは考え難い．各社，生物学的同等性試験としてラットによる創傷治癒作用，殺菌効果等を行い，先発品との同等性を確認している．
ポリカルボフィル		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	ポリカルボフィル Ca 細粒 83.3%「日医工」の生物学的同等性試験	診療と新薬	46：683-7	2009	ラットのヒマシ油誘発下痢モデル及びロペラミド誘発便秘モデルを用いて，先発品コロネル細粒 83.3%と後発品ポリカルボフィル Ca 細粒 83.3%「日医工」の薬力学的評価を行った．その結果，ヒマシ油誘発下痢モデルに対する下痢抑制作用に両薬間に有意差はなかった．また，ロペラミド誘発便秘モデルに対する便秘改善効果についても両薬間に有意差はなかった． 以上のことから，後発品と先発品は生物学的に同等と判断された．	—
マニジピン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	本態性高血圧患者における塩酸マニジピンの有効性と安全性の評価―先発医薬品（カルスロット）から後発医薬品（マニジップ）への切り替え―	YAKUGAKU ZASSHI	127：2045-50	2007	塩酸マニジピンの先発品から後発品『マニジップ』への切り替えに伴う経済効果，薬効及び有害事象の発生についてレトロスペクティブに調査した結果，有効性及び安全性に明らかな差は認められず，十分な経済効果が得られた．	—
ミルナシプラン		問題なし，または同等性を認める文献	品質	論文	ミルナシプラン塩酸塩錠 15mg「トーワ」およびミルナシプラン塩酸塩錠 25mg「トーワ」の健康成人における生物学的同等性	診療と新薬	45：591-603	2008	ミルナシプラン塩酸塩錠 15mg「トーワ」及びミルナシプラン塩酸塩錠 25mg「トーワ」について，トレドミン錠 15 及び 25 をそれぞれ標準製剤とし，健康成人（12 名ずつ）における生物学的同等性試験を行った．その結果，15mg 製剤，並びに，25mg 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

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
ミルナシプラン		問題なし，または同等性を認める文献	品質	論文	ミルナシプラン塩酸塩錠 15mg「サワイ」およびミルナシプラン塩酸塩錠 25mg「サワイ」の健康成人における生物学的同等性試験	診療と新薬	45：493-504	2008	ミルナシプラン塩酸塩錠 15mg「サワイ」及びミルナシプラン塩酸塩錠 25mg「サワイ」について，トレドミン錠 15 及び 25 をそれぞれ標準製剤とし，健康成人（16 名ずつ）における生物学的同等性試験を行った．その結果，15mg 製剤，並びに，25mg 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．	—
ミルナシプラン		問題なし，または同等性を認める文献	品質	論文	ミルナシプラン塩酸塩錠 15mg および 25mg の生物学的同等性試験―TAM-203（ミルナシプラン塩酸塩錠 15mg「AFP」ならびにミルナシプラン塩酸塩錠 15mg「TYK」）とトレドミン錠 15 および TAM-204（ミルナシプラン塩酸塩錠 25mg「AFP」ならびにミルナシプラン塩酸塩錠 25mg「TYK」）とトレドミン錠 25 の比較	医学と薬学	59：1029-38	2008	ミルナシプラン塩酸塩錠 15mg「AFP」及びミルナシプラン塩酸塩錠 15mg「TYK」とトレドミン錠 15 について，健常成人男子 12 名により，生物学的同等性試験を実施した．また，ミルナシプラン塩酸塩錠 25mg「AFP」及びミルナシプラン塩酸塩錠 25mg「TYK」とトレドミン錠 25 について，健常成人男子 12 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．	—
メサラジン		問題なし，または同等性を認める文献	品質	論文	メサラジン錠 250mg「AKP」の生物学的同等性試験	医学と薬学	59：583-92	2008	メサラジン 250mg 錠「AKP」を試験製剤として，先発製剤ペンタサ錠を標準製剤とした生物学的同等性について検討した．溶出試験においては，ガイドラインで求められている 9 種類の溶出条件全てで両製剤は同様の溶出挙動を示し，溶出挙動の類似性が検証された．また投与量を 500mg としたヒト同等性試験においてもガイドラインの同等性判定基準に適合し，さらにラット投与後の大腸内メサラジン濃度でも両製剤間に有意差が認められなかったことより，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．	—

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
メサラジン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	メサラジン錠 250mg「日医工」の生物学的同等性試験	医学と薬学	62：61-77	2009	健康成人男性を対象に，先発品ペンタサ錠 250 を標準製剤として後発品メサラジン錠 250mg「日医工」の血中動態を，絶食時及び食後についてクロスオーバー法により検討した．得られた血中動態パラメーター（Cmax 及び AUCt）を統計解析した結果，両剤は同等と判定された． また，ラットの酢酸及び TNB 誘発大腸炎モデルを用いて両剤の薬力学的評価（摘出肛門 - 結腸の病理組織学的観察及び腸管湿重量についてスコア化）を行った．その結果，両剤間に有意差はなかった． 以上の結果から，後発品と先発品は生物学的に同等と判断された．	—
メサラジン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	メサラジン顆粒 50%「AKP」の生物学的同等性試験	医学と薬学	62：707-16	2009	健康成人男性を対象に，先発品ペンタサ錠 250 を標準製剤として，後発品メサラジン顆粒 50%「AKP」の血中動態を，絶食投与時及び摂食投与時についてクロスオーバー法により検討した．得られた血中動態パラメーター（Cmax 及び AUC0-24）を統計解析した結果，いずれの場合も両剤は生物学的に同等と判定された． また，ラット大腸組織内濃度比較試験においても製剤間で差が認められなかった．	—
メサラジン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	潰瘍性大腸炎における 5-ASA 製剤のジェネリック医薬品に関する検討	Prog.Med.	30：1183-6	2010	潰瘍性大腸炎で入院加療中の患者本人の希望により 5-ASA 製剤の先発品（サラゾピリン，ペンタサ）から後発品メサラジン錠 25mg「F」に変更した患者について，排便回数，血便，内視鏡所見及び医師の全般的評価指標により臨床的評価を行った．また，潰瘍性大腸炎発症時から後発品メサラジン錠 25mg「F」を使用した患者についても，同様の臨床的評価を行った．その結果，当該後発品は 5-ASA 製剤の先発品と比較しても，緩解導入，維持効果において遜色なかった．	—
メサラジン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	学会報告	潰瘍性大腸炎患者における 5-ASA 製剤のジェネリック医薬品に関する検討	日本消化器内視鏡学会東北支部第 144 回例会	59	2010	患者本人の希望により，後発品メサラジンＦに変更した場合と，発症時からメサラジンＦを使用した場合における臨床指標（排便回数，血便，内視鏡所見，医師の全般的評価）と内視鏡スコアを評価した．その結果，本剤はいずれの場合も有効であった．	—

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
メトトレキサート		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	関節リウマチ治療に対するメトトレキサート１日分２投与の効果	臨床リウマチ	19：177-80	2007	MTX1 日分２投与の効果を検討する際，参天製薬が実施した後発品の使用成績調査，特定使用成績調査結果を用いたとの記述．後発品の品質，有効性，安全性に関する記述ではない．	—
メトトレキサート		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	学会報告	メトトレキサート2mg 錠の使用成績調査結果	日本ジェネリック医薬品学会第３回学術大会	5-7	2009	先発品とメトレート錠との安全性，有効性プロファイルに相違がないか確認することを目的に使用成績調査を実施した．メトトレキサート製剤投与歴のない関節リウマチ患者を対象とし，中央登録方式で実施．37 施設から 321 例が登録され，308 例を安全性解析対象，294 例を有効性解析対象とした．副作用発現率 16.2%は先発医薬品の使用成績調査 18.6%と同程度であり，発現した副作用の種類も同様であった．有効性についても改善率 62.6%は先発医薬品の使用成績調査における改善率 47.2%を下回るものではなかった．先発医薬品の使用成績調査の成績を間接比較した結果，先発医薬品と同様の安全性及び有効性プロファイルを有していると考えて差し支えないものと思われた．	—
メトトレキサート		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	学会報告	メトトレキサート2mg 錠の使用成績調査結果―他のメトトレキサート製剤からの切り替え例を対象とした調査―	日本ジェネリック医薬品学会第３回学術大会	P11	2009	他のメトトレキサート製剤（先発医薬品等）からメトレート錠２mg に切り替えた場合の臨床効果持続性と安全性を確認することを目的に特定使用成績調査を実施した．切り替える５カ月以上前から先発医薬品等を服用，かつ３カ月以上前から用法用量の変更がない関節リウマチ患者を対象とし，中央登録方式で実施．32 施設から 364 例が登録され，357 例を安全性解析対象，337 例を有効性解析対象とした．いずれの臨床項目及び DAS28-CRP，DAS28-ESR においても切り替え前後で有意な変動は認められなかった．切り替え後に副作用が 6.2％認められた．患者満足度調査で約２割の患者が薬の飲みやすさを「良くなった」と評価した．服薬コンプライアンスの向上も期待でき，かつ先発医薬品と治療学的に同等であると考えて差し支えないものと思われた．	—

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
メトトレキサート		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	メトトレキサート 2mg 錠（メトレート錠 2mg）の製造販売後調査結果―他のメトトレキサート製剤からの切り替え例を対象とした調査―	臨床リウマチ	21：204-11	2009	5 カ月以上前から他のメトトレキサート製剤を服用し，かつ 3 カ月以上前からメトトレキサート製剤の用法用量に変更がなく，メトレート錠 2mg に切り替え投与された 360 例の慢性関節リウマチ症例を対象に，有効性及び安全性について，特定使用成績調査を実施した．その結果，薬剤の切り替え前後で，臨床評価項目（朝のこわばり持続時間，血沈，CRP，握力等）で有意な差はなかった．安全性については，切り替え前後で明らかな差はみられなかったが，細菌性肺炎，間質性肺炎等がみられ，切り替え後も長期暴露による副作用発現には十分な注意が必要と思われた．	―
メトホルミン		使用感等に関する文献		論文	メトホルミン塩酸塩フィルムコーティング製剤の品質試験	ジェネリック研究	3：43-7	2009	先発品 2 製剤（グリコラン錠，メルビン錠）と後発品 3 製剤（メデット錠，メトリオン錠，メトホルミン塩酸塩錠トーワ）について，pH1.2 及び pH6.8 での溶出試験及び苦味を評価するための味覚試験を行った．溶出試験の結果，いずれの製剤とも溶出に及ぼす pH の影響は認められなかったが，メルビン錠以外は全て 15 分以内に 100％の溶出が認められたのに対し，メルビン錠で 1 時間以上要することが認められた．メルビン錠は他の製剤とは異なった溶出挙動を示したが，薬物動態では先発製剤同士で差がないことが示唆される．味覚試験では，服用直後の苦味のマスキングはメトリオン錠では他の製剤より苦味が強く，メデット錠以外は服用直後に比べて 15 秒後では苦味が強くなる傾向を示した．以上の結果から，後発品メデット錠が製剤学的に最も有用である可能性が示唆された．	味覚試験として被験者の舌中央部上にスパーテルで試料をのせ，味覚を判定しているが，通常は水と一緒に服用するので，試験方法として適切ではないと考える．
メトホルミン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	塩酸メトホルミン製剤先発医薬品から後発医薬品へ切り替えによる臨床効果の比較	医療薬学	33：967-71	2007	先発品メルビン（大日本住友）使用例と，先発から後発品メデット（トーアエイヨー＝アステラス）に切り替えを行った症例の臨床効果の比較を行った結果，血糖降下作用，コレステロール値に差は見られなかったが，切り替え後に副作用が発現した症例が確認されたこともあり，後発品を導入した医療機関個々において臨床効果や副作用を報告し，データの集積やデータベース化を望むと結論している． 特別後発品が劣勢であるとの記載は無いが，該当製品が GE 薬協会員会社製品ではないため，詳細は調査不能．	―

無断転載禁止

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
メロキシカム		問題なし，または同等性を認める文献	品質	論文	メロキシカム錠 5mg「トーワ」およびメロキシカム錠 10mg「トーワ」の健康成人における生物学的同等性	新薬と臨床	57：577-90	2008	メロキシカム錠 5mg「トーワ」及び同 10mg「トーワ」を試験製剤として，先発製剤モービック錠 5mg 及び同 10mg を標準製剤とした生物学的同等性について検討した．5mg 錠，10mg 錠ともに試験製剤と標準製剤との間で溶出挙動の同等性が確認され，ヒト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，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．安全性の面においても，臨床上問題となる異常は認められなかったことより，両製剤は治療学的に同等であると判断された．	—
メロキシカム		問題なし，または同等性を認める文献	品質	論文	メロキシカム錠 5mg「タイヨー」及びメロキシカム錠 10mg「タイヨー」の生物学的同等性試験	診療と新薬	45：575-81	2008	メロキシカム錠 5mg「タイヨー」及びメロキシカム錠 10mg「タイヨー」について，モービック錠 5mg 及び 10mg 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，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．	—
メロキシカム		問題なし，または同等性を認める文献	品質	論文	メロキシカム錠 5mg「日医工」およびメロキシカム錠 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	59：995-1004	2008	メロキシカム錠 5mg「日医工」とモービック錠 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，メロキシカム錠 10mg「日医工」とモービック錠 10mg 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．	—
メロペネム		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	注射用メロペネム製剤（メロペネム点滴静注用「サワイ」およびメロペン点滴用バイアル）の in vitro および in vivo における抗菌作用	医学と薬学	62：677-86	2009	先発品メロペン点滴用バイアルと後発品メロペネム点滴静注用「サワイ」の抗菌力を，in vitro として各種グラム陽性菌，グラム陰性菌に対する最小発育阻止濃度，in vivo としてマウス実験的全身感染モデルにおける治療効果を指標に比較した．その結果，両剤は in vitro 及び in vivo において同等の抗菌作用を示した．	—

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
ラタノプロスト		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	ラタノプロスト点眼液 0.005％「トーワ」の健康成人における薬力学的試験	医学と薬学	63：273-9	2010	健康成人男性を対象とし，右目に先発品キサラタン点眼液 0.005%または後発品ラタノプロスト点眼液 0.005%「トーワ」，左目にプラセボを投与し，経時的に眼圧を測定した．第Ⅰ期の最終眼圧測定から第Ⅱ期の薬剤投与までに 6 日間の休薬期間をおいた．眼圧値 - 時間曲線下面積及び最低眼圧値について統計解析した結果，両剤は生物学的同等と判断された．	—
ラタノプロスト		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	ラタノプロスト点眼液 0.005 %「センジュ」のウサギ房水中薬物濃度を用いた生物学的同等性試験	医学と薬学	63：435-40	2010	先発品キサラタン点眼液 0.005％を標準製剤とし，後発品ラタノプロスト点眼液 0.005%「センジュ」について，ラタノプロスト遊離酸の重水素体を内部標準物質としてウサギ房水中薬物濃度を測定した．その結果，投与 8 時間までの AUC は両薬剤で差はなく，生物学的に同等と判断された．	—
ラタノプロスト		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	ラタノプロスト点眼液 0.005％「サワイ」の健康成人における薬力学的試験	診療と新薬	47：298-303	2010	健康成人男性を対象とし，先発品キサラタン点眼液 0.005%，後発品ラタノプロスト点眼液 0.005％「サワイ」及び無投与の 3 × 3 クロスオーバー法で，経時的に眼圧を測定した．休薬期間は 7 日間とした．その結果，眼圧値 - 時間曲線下面積及び最低眼圧値について統計解析した結果，両剤は同等の眼圧下降作用を有することが確認された．	—
ラタノプロスト		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	ラタノプロスト点眼液 0.005 % の生物学的同等性試験〔ラタノプロスト点眼液 0.005 %「KRM」及びラタノプロスト点眼液 0.005％「アメル」とキサラタン点眼液の比較〕	診療と新薬	47：380-5	2010	健康成人男性を対象に，先発品キサラタン点眼液を標準品とし，後発品ラタノプロスト点眼液 0.005％「KRM」及びラタノプロスト点眼液 0.005％「アメル」の眼圧を経時的に測定した．眼圧の比較のため，薬剤を投与しない群を設けた．得られた眼圧値から求めた時間曲線下面積及び最低眼圧値について統計解析を行った結果，先発品と後発品 2 剤は生物学的に同等と判断された．	—
ランソプラゾール	●	問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	ランソプラゾール OD 錠 30 mg「トーワ」の健康成人における生物学的同等性	医学と薬学	61：445-60	2009	ランソプラゾール OD 錠 30 mg「トーワ」と標準製剤（タケプロン OD 錠 30）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，両者は生物学的に同等であると判定され，治療学的に同等であると考えられた．	—

無断転載禁止

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
ランソプラゾール	●	問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	ラソプラン OD 錠 30 mg（ランソプラゾール製剤）の健康成人における生物学的同等性試験	医学と薬学	61：355-66	2009	ラソプラン OD 錠 30 mg と標準製剤（タケプロン OD 錠 30）について，健康成人男子を被験者とした生物学的同等性試験を実施した結果，水なし投与でも水あり投与でも生物学的に同等と判定された．以上の結果より，ラソプラン OD 錠 30 mg はタケプロン OD 錠 30 と治療学的に同等であり，臨床上有用な製剤と考えられた．	—
ランソプラゾール	●	問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	ラソプラン OD 錠 30 mg とタケプロン OD 錠 30 投与時の胃内 pH モニタリングによる胃酸分泌抑制効果の比較検討	Pharma Medica	27：109-15	2009	ラソプラン OD 錠 30 mg とタケプロン OD 錠 30 の胃液分泌抑制作用を成人男性を対象として行った．試験薬を 1 日 1 回 1 錠を 3 日間連続投与し，最終投与直後から 24 時間胃内 pH モニタリングにより行い，胃液分泌抑制作用を検討した．その結果，両薬剤は臨床的に同等の胃液分泌抑制作用を示した．	—
ランソプラゾール	●	問題なし，または同等性を認める文献	臨床	学会報告	ランソプラゾール OD 錠 30 mg「トーワ」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	17-008	2009	健康成人男性を対象に，先発品タケプロン OD 錠 30 を標準製剤として，後発品ランソプラゾール OD 錠 30 mg「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．	—
ランソプラゾール	●	問題なし，または同等性を認める文献	品質	論文	ランソプラゾール口腔内崩壊錠（ランソプラゾール OD 錠 15 mg 及びタケプロン OD 錠 15）の自動錠剤分包機による調剤後の安定性に関する研究	Prog.Med.	30：1361-8	2010	先発品タケプロン OD 錠 15 と後発品ラソプラン OD 錠 15 mg をポリエチレンラミネートセロファン紙で分包し，25℃ 75% RH または 40℃ 75% RH で 1，4 及び 8 週間保管し，錠剤の厚さ，色差，硬度，摩擦度を比較した．その結果，後発品は先発品に比較して硬度及び色調変化において改善がみられ，先発品と同様に湿度に対する注意は必要なものの，1 回量包装において支障なく調剤及び分包品の交付が可能であると思われた．	—
ランソプラゾール	●	問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	ランソプラゾール OD 錠 30 mg「トーワ」およびタケプロン OD 錠 30 投与時の健康成人における 24 時間胃内 pH モニタリングによる胃酸分泌動態の比較検討	医学と薬学	63：281-91	2010	健康成人男性を対象とし，先発品タケプロン OD 錠 30 または後発品ランソプラゾール OD 錠 30 mg「トーワ」を 3 日間投与し，投与 3 日目の服用から 24 時間の胃内 pH モニタリングを測定し，9 日間の休薬期間をおき，薬剤を交叉し，同様に胃内 pH を測定した．その結果，両剤は臨床的に同等の胃液分泌抑制作用を示した．	—

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
リスペリドン		問題指摘文献	臨床	論文	リスパダールからジェネリックのリスペリドンに変更し精神症状が悪化した統合失調症の１例	新薬と臨床	57：364-6	2008	統合失調症に対し，リスパダール（先発品）錠２mg 等にて継続して治療中の患者において，先発品錠２mg/ 日からリスペリドン（後発品）錠２mg に変更された．患者から変薬後調子が悪いため，先発品に戻して欲しいとの訴えがあったが，後発品を継続したところ，睡眠状況不良や睡眠薬無効，薬が喉に引っかかるなど体感幻覚の訴えあり．先発品錠２mg/ 日及び先発品内用液１mL 屯用等に変更，以降先発品投与時期変更や併用薬増量等され，再来院時，精神状態は改善傾向であるが，体感幻覚等は継続していた．その後の来院時，症状は落ち着いているようであった．	添付文書の使用上の注意に記載のある既知の副作用である． 該当の会員会社が報告施設の医師に聞き取り調査を行おうとしたが，面会できず，調査を断念し，既知，非重篤の症例として自社で集積済みとの報告があった． 今後の同様症例の報告に注意していきたい．
リスペリドン		問題指摘文献	臨床	論文	リスペリドン後発品への切り替えで精神症状の悪化をきたした２症例	新薬と臨床	57：358-63	2008	リスペリドンの後発品導入後に精神症状や身体愁訴が急激に悪化し，先発品に戻すことで症状が再び安定した２症例の報告．主成分や添加物の相違，変薬による心理的な影響，用量の問題などが考えられた．	いずれも添付文書の使用上の注意に記載のある既知の副作用である． 当該報告医療機関から，会員会社に電話にて問い合わせがあったが，副作用情報の収集には協力が得られなかったとのこと． 今後の同様症例の報告に注意していきたい．
リスペリドン		問題なし，または同等性を認める文献	品質	論文	リスペリドン内用液１mg/mL「トーワ」の健康成人における生物学的同等性	診療と新薬	45：583-9	2008	リスペリドン内用液１mg/mL「トーワ」について，リスパダール内用液１mg/mL を標準製剤とし，健康成人（12 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．	—
リスペリドン		問題なし，または同等性を認める文献	品質	論文	リスペリドン錠３mg「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	45：475-81	2008	リスペリドン錠３mg「サワイ」について，リスパダール錠３mg を標準製剤とし，健康成人（28 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．	—
リスペリドン		問題なし，または同等性を認める文献	品質	論文	リスペリドン内用液１mg/mL「タカタ」の生物学的同等性試験	医学と薬学	59：1013-21	2008	リスペリドン内用液１mg/mL「タカタ」とリスパダール内用液１mg/mL について，健常成人男子 24 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

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
リスペリドン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	リスペリドン OD 錠 2mg「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	61：389-401	2009	リスペリドン OD 錠 2mg「サワイ」と標準製剤（リスパダール OD 錠 2mg）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，水なし投与でも水あり投与でも生物学的に同等と判定され，リスペリドン OD 錠 2mg「サワイ」は臨床上有用な製剤と考えられた.	—
リスペリドン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	リスペリドン OD 錠 2mg「アメル」の生物学的同等性試験	新薬と臨床	58：1691-1710	2009	健康成人男性を対象に，先発品リスパダール OD 錠 2mg を標準製剤として，後発品リスペリドン OD 錠 2mg「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，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.	—
リスペリドン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	リスペリドン OD 錠 1mg「トーワ」およびリスペリドン OD 錠 2mg「トーワ」の生物学的同等性	医学と薬学	62：259-77	2009	健康成人男性を対象に，先発品リスパダール OD 錠 2mg を標準製剤として，後発品リスペリドン OD 錠 2mg「トーワ」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 AUC24）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，標準製剤としてリスペリドン OD 錠 2mg「トーワ」を用い，リスペリドン OD 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，リスペリドン OD 錠 1mg「トーワ」とリスパダール OD 錠 1mg は治療学的に同等と判断された.	—
リスペリドン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	リスペリドン OD 錠 1mg「タカタ」，リスペリドン OD 錠 2mg「タカタ」およびリスペリドン OD 錠 3mg「タカタ」の生物学的同等性試験	医学と薬学	62：535-54	2009	健康成人男性を対象に，先発品リスパダール OD 錠 1mg 及び同錠 2mg を標準製剤として，後発品リスペリドン OD 錠 1mg「タカタ」及び同錠 2mg「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．また，同様の試験を行った結果，リスペリドン OD 錠 2mg「タカタ」とリスペリドン OD 錠 3mg「タカタ」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基づき，溶出挙動を比較し，両剤は同等と判断された.	—

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
リトドリン		問題指摘文献	臨床	学会報告	後発医薬品による有害事象の軽減を目的とした先発医薬品の使用検討について―リトドリン塩酸塩注射液	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	8D11-30	2008	リトドリン塩酸塩注射液の後発品使用患者 96 名のうち，先発品に切り替えた患者は 8 名で，血管痛 2 名，掻痒感・発疹 1 名，筋肉痛・倦怠感 1 名の計 4 名は先発品投与開始翌日より有害事象の著明な改善が認められた．3 名は先発品切り替え後も血管痛の持続を訴えたが，医師の見解では軽度の改善が認められた．1 名は ALT 上昇，重度の掻痒感，発疹を認めたが，先発品切り替え後，ALT が正常化し，先発品継続投与後も ALT 上昇は認められなかった．また，重度の掻痒感，発疹の消失を確認した．添加物の違いによる後発品の有害事象の発現を見たが，妊産婦という患者に対する安全性確保検討の結果，医療経済面から先発品，後発品両方を採用している．	該当企業に照会したところ，発現した有害事象も「血管痛」，「掻痒感・発疹」，「筋肉痛・倦怠感」と，先発品を含め「リトドリン塩酸塩注射剤」で一般的にみられる副作用である．また，著者は後発品の添加物による可能性を示唆しているが，後発品の添加物は pH 調節剤，等張化剤であり，先発品と比較して特に問題となる成分は含有されていない．本抄録の他には詳細情報が得られておらず，発生した有害事象と製品との因果関係を適切に評価することは困難と考えるとの回答を得た．
リトドリン		問題指摘文献	品質	学会報告	市販注射薬の先発医薬品と後発医薬品における同等性の検討(2)：塩酸リトドリン注射薬の品質比較	日本薬学会九州支部第 26 回大会	2A-12	2009	先発品ウテメリン注 50 mg と後発品 3 品目（ルテオニン点滴静注用 50 mg，ピロスデン静注液 50 mg，リトドリン点滴静注用 50 mg「PP」）の含有成分量，ヒト血管内皮細胞 EA.hy926 を用いた in vitro の細胞障害性試験，雌性マウスを用いた in vivo の反復投与毒性試験を行った．その結果，全ての製剤で純度試験に適合したが，後発品には先発品と比較して夾雑物が多く含む製品が存在した．In vtro の細胞毒性試験及び in vivo の毒性試験では，先発品と後発品の間に有意な差はなかった．	本研究で使用された後発品 3 剤の不純物については，後発医薬品注射剤における純度試験報告書で規格内であることが報告されている．本報告書で不純物が他の製品に比較して多いとされた 2 品目のうち，会員会社の品目については不純物を少なくするための製造方法の改良等が行われている．
リトドリン		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「塩酸リトドリン」注射剤における血管痛の発現状況及びウテメリン注との点滴針刺替え頻度の比較調査	日本病院薬剤師会関東ブロック第 38 回学術大会	P-1-18	2008	後発品「塩酸リトドリン」注射剤（リトドリン点滴静注「PP」）における血管痛の発現状況について，アンケート及び面談にて患者から聴取した．対象として，先発品「ウテメリン注」使用患者について，後発品使用期間と同期間における看護記録からレトロスペクティブに点滴針刺し替え頻度について比較した．その結果，後発品により痛みを感じた患者が多かったが，血管痛が原因で投与中止となった例はなく，点滴針の刺し替えにより投与継続が可能であった．点滴針刺し替え頻度については，両群でほとんど差がなかった．	―

無断転載禁止

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
リマプロストアルファデクス	●	問題指摘文献	品質	学会報告	オパルモンおよびその後発医薬品の品質評価	日本薬学会第 128 回年会	28PW-pm003	2008	加湿条件下で安定性が悪いと言われている limaprost 製剤について，市場流通品の先発品と後発品を使って品質比較を，主成分及び分解物（11-deoxy 体）の測定にて行ったところ，室温保存下で先発品では分解物は検出されなかったが，後発品では認められた．また，崩壊試験や，硬度試験等の比較もしたところ両者で異なる結果が得られた．このことから limaprost 製剤に関しては後発品の中には品質上同等でないものが存在する可能性が示唆された．	本製剤の先発品は，最近，無包装状態での安定性の改善を図ったものであるが，ジェネリック各社も改善の方策を検討中である．
リマプロストアルファデクス	●	問題指摘文献	品質	学会報告	リマプロスト製剤の先発品と後発品における品質および安定性に関する検討	日本医療薬学会第 18 回年会	20E-06	2008	リマプロスト錠の先発品２品目と後発品５品目について，硬度・崩壊性・含量均一性について評価するとともに，PTP 包装及びセロポリ紙分包で 25℃ 57.5％ RH で２カ月までの安定性を比較検討した．後発品１品目で含量均一性の規格を逸脱したものが認められ，PTP 包装状態ではいずれも安定であったが，セロポリ包装では複数の後発品で主薬含量の低下と類縁物質の増加が認められた．	会員会社３社に照会したところ，含量均一性の規格逸脱は認められていないとのことである．また市販包装形態における安定性には異常は無いが，無包装安定性においては，主薬含量の低下と類縁物質の増加は認めており，現在改善の検討中であるとの回答を得た．
リマプロストアルファデクス	●	問題指摘文献	品質	論文	リマプロストアルファデクス錠の後発医薬品に関する品質評価	医療薬学	36：143-9	2010	先発品２剤（オパルモン錠５μg，プロレナール錠５μg）と後発品５剤（①オパプロスモン錠５μg，②オプチラン錠５μg，③ゼフロプト錠５μg，④リマルモン錠５μg，⑤リマプロストアルファデクス錠５μg「F」）について，含量及び含量均一性試験を実施した．また，アルミピローから取り出した PTP 包装と一包化調剤で汎用されているセロポリ包装について長期保存安定性試験（25℃ 57.5％ RH ３カ月），加湿安定性試験（25℃ 75％ RH ３カ月）及び加速試験（40℃ 75％ RH ８週間）を実施した．その結果，含量では後発品②と③で規格外のロットがあり，後発品③と⑤で２ロット間の含量に有意差がみられた．PTP 包装の安定性試験において，長期試験では先発品，後発品とも含量低下は無かったが，後発品⑤は試験開始時点から，後発品①は２カ月目以降に 11-deoxy 体が規格外であった．加湿試験では後発品①が２カ月目に，後発品②，③，⑤が３カ月目	本論文は包装開封時の安定性を検討したものである． 著者に試験プロトコル及びリマプロストアルファデクスの定量法，そのバリデーション実施の有無について問い合わせを行ったが，回答はなかった． 会員会社に問い合わせを行ったところ，各社安定性に関する改善を行おうとしているが，先発品の製剤特許のため遅れている．現時点では，１社は改良品を一変申請中，２社は改良を検討中，１社は今後検討すると回答があった．しかしながら，各製品はアルミ袋に乾燥剤を入れ，さらに添付文書に「アルミ袋開封後は PTP 包装のまま保存する」旨の注意を記載し，吸湿性に対する対処を行っている． なお，会員外の後発品⑤は乾燥剤でアルミ袋（チャック付き）が同封され，添付文書に「PTP をアルミ袋に入れ保存すること」と注意喚起の記載がある．

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
（前頁より続く）									（前頁より続く） に含量が 90％以下となり，後発品①，⑤が２カ月目で，後発品②，③が３カ月目で 11-deoxy 体が規格外となった．加速試験では後発品①，②，③が２週目に，後発品④，⑤が４週目に含量が 90％以下となり，先発品は４週目に，後発品は２週目に 11-deoxy 体が規格外となった．セロポリ包装の安定性試験では先発品，後発品とも PTP 包装の場合に比し，さらに不安定な結果であった．	
レバミピド		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	レバミピド錠「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	58：531-9	2009	レバミピド錠 100mg「サワイ」とムコスタ錠 100 との生物学的同等性試験を実施した．両治験薬の AUCt 及び Cmax の対数値の平均値の差の 90％信頼区間は log（0.8）～ log（1.25）の範囲内であり，生物学的に同等であると判定された．レバミピド錠 100mg「サワイ」はムコスタ錠 100 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．	—
レバミピド		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レバミピド錠 100mg「EMEC」の生物学的同等性試験	新薬と臨床	58：735-43	2009	健康成人男性を対象に２剤２期のクロスオーバー法により，標準製剤ムコスタ錠 100 またはレバミピド錠 100mg「EMEC」を単回経口投与した結果，両製剤はほぼ同等の血中濃度推移を示し，生物学的に同等であることが示され，安全性の面でも差がないことが確認された．	—
レバミピド		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	レバミピド錠 100mg「KRM」の健康成人における生物学的同等性試験	診療と新薬	46：385-91	2009	レバミピド錠 100mg「KRM」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，血漿中レバミピド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．	—
レバミピド		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	レバミピド錠 100mg「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	61：869-74	2009	健康成人男性を対象に２群２期のクロスオーバー法により，レバミピド錠 100mg「あすか」とムコスタ錠 100 の生物学的同等性試験を実施した．LC/MS/MS 法により血漿中濃度を測定し，薬物動態パラメータを算出した結果，両剤は生物学的に同等で，安全性の高い薬剤であった．	—

無断転載禁止

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
レバミピド		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	レバミピド錠 100mg「明治」のラット胃潰瘍モデルを用いた治癒促進作用と抗潰瘍作用の検討	診療と新薬	46：799-803	2009	ラットの酢酸胃潰瘍モデル及びインドメタシン胃潰瘍モデルを用いて，後発品レバピミド錠 100mg「明治」と先発品ムコスタ錠 100 の薬力的評価を行った．その結果，酢酸胃潰瘍モデル及びインドメタシン胃潰瘍モデルにおいて，両薬とも溶媒対照に比較して有意な潰瘍治癒効果を示した．両薬間においては治癒効果に差はなかった．以上のことから，臨床において後発品は先発品と同等の治療効果を示すと考えられた．	—
レバミピド		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	レバミピド錠 100mg「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	62：699-705	2009	健康成人男性を対象に，先発品ムコスタ錠 100 を標準製剤として，後発品レバピド錠 100mg「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．得られた血中動態パラメーター（Cmax 及び AUCt）を統計解析した結果，両剤は生物学的に同等と判定された．	—
レバミピド		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	レバミピド顆粒 20%「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	47：386-91	2010	健康成人男性を対象に，先発品ムコスタ顆粒 20%を標準製剤とし，後発品レバミピド顆粒 20%「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（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．	—
レボカバスチン		問題指摘文献	臨床	論文	ラットのアレルギー性結膜炎モデルに対するリボスチン点眼液およびレボカバスチン塩酸塩点眼液「わかもと」の効果の比較	あたらしい眼科	26：1257-60	2009	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）を用いて，先発品（リボスチン点眼液）と後発品（レボカバスチン塩酸塩点眼液「わかもと」）の効力を比較した．その結果，両モデルにおいて先発品は後発品に比較して強力な引っ掻き行動及びアレルギー症状を抑制した．今回，点眼瓶を 2 回上下に振盪した後には，先発品には懸濁粒子は全くみられなかったが，後発品では 30 回上下に振盪しても点眼瓶の底に懸濁粒子の凝集が確認された．後発品で認められた懸濁粒子の凝集が，薬効に影響することが明らかになった．	当該企業から次の見解が示された．レボカバスチン塩酸塩点眼液「わかもと」は，長時間静置された場合，初回使用時に限り容器の底に凝集した懸濁粒子が再分散するまでに一定の振盪回数を必要とする．一度再分散すれば，その後 24 時間静置しても再分散性にはほぼ問題ない．しかし，再分散性が劣ることから，現在その改善を検討中である．

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
レボドパ・カルビドパ		問題指摘文献	品質	学会報告	抗パーキンソン病薬レボドパ / カルビドパ配合剤の先発品と後発品の品質比較試験	日本薬学会第 128 回年会	28PW-am018	2008	レボドパ / カルビドパ配合剤について，先発品と後発品（3 種 A，B，C）の品質試験（破損度，硬度，吸湿性，崩壊等）を行った結果，先発品は破損度や吸湿性の面で若干劣っていたが，崩壊性には優れ，簡易懸濁法では有用と示唆された．また，後発品 B は，破損度，硬度，吸湿性に優れていた．今回得られた知見はレボドパ / カルビドパ配合剤の薬剤選択上有用な基礎資料となると考えられる．	承認された用法用量外の簡易懸濁法に係る有用性に関する報告であり，承認上の品質規格とは異なる観点の問題であるので，特にコメントすることはない．
レボフロキサシン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	健康成人男性におけるレボフロキサシン錠100 mg「オーハラ」の生物学的同等性試験	新薬と臨床	58：540-9	2009	レボフロキサシン錠 100 mg「オーハラ」とクラビッド錠の生物学的同等性試験を実施した．AUC，Cmax とも生物学的同等性の判定基準 log（0.8）～ log（1.25）を満たしており，両製剤は生物学的に同等と判定された．また，安全性の面で差がないと判断した．	—
レボフロキサシン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	レボフロキサシン錠 100 mg「タイヨー」の生物学的同等性試験	医学と薬学	61：433-7	2009	レボフロキサシン錠 100 mg「タイヨー」と標準製剤（クラビット錠）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，両者は生物学的に同等であると判定され，治療上の効果も同等であると考えられた．	—
レボフロキサシン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	レボフロキサシン錠 100 mg「日医工」およびレボフロキサシン細粒 10%「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	61：423-32	2009	レボフロキサシン錠 100 mg「日医工」と標準製剤（クラビット錠）及びレボフロキサシン細粒 10%「日医工」と標準製剤（クラビット細粒）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，それぞれ両者は生物学的に同等であると判断された．	—
レボフロキサシン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	レボフロキサシン錠 100 mg「タカタ」の生物学的同等性試験	医学と薬学	61：345-53	2009	レボフロキサシン錠 100 mg「タカタ」と標準製剤（クラビット錠）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，試験製剤と標準製剤は生物学的に同等と判定され，レボフロキサシン錠 100 mg「タカタ」とクラビット錠は臨床上の有効性と安全性に差はないと考えられた．	—

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
レボフロキサシン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	レボフロキサシン錠100mg「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	46：282-9	2009	健康成人男子を対象に２剤２期のクロスオーバー法でレボフロキサシン錠 100 mg「サワイ」または先発品クラビット錠１錠を水 150 mL とともに経口投与し，血漿中レボフロキサシン濃度（HPLC 法）より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．その結果，レボフロキサシン錠 100 mg「サワイ」とクラビット錠は生物学的に同等であると判定された．	—
レボフロキサシン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	レボフロキサシン錠100mg「KRM」の健康成人における生物学的同等性試験	診療と新薬	46：393-9	2009	レボフロキサシン錠 100 mg「KRM」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，血漿中レボフロキサシン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．	—
レボフロキサシン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	レボフロキサシン錠100mg「トーワ」の健康成人における生物学的同等性	医学と薬学	61：583-91	2009	レボフロキサシン錠 100 mg「トーワ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ１錠絶食時単回経口投与（クロスオーバー法）し，血漿中レボフロキサシン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，ガイドラインの判定基準に適合し，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．	—
レボフロキサシン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	レボフロキサシン錠100mgの生物学的同等性試験―レボフロキサシン錠100mg「あすか」ならびにレボフロキサシン錠100mg「NP」とクラビット錠の比較	医学と薬学	61：715-24	2009	レボフロキサシン錠 100 mg「あすか」ならびにレボフロキサシン錠 100 mg「NP」と標準製剤（クラビット錠）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た．従って，レボフロキサシン錠 100 mg「あすか」並びにレボフロキサシン 100 mg「NP」はクラビットと生物学的に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
レボフロキサシン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	レボフロキサシン内用液 25mg/mL「トーワ」の健康成人における生物学的同等性	新薬と臨床	58：1629-39	2009	健康成人男性を対象に，先発品クラビット錠を標準製剤として，後発品レボフロキサシン内用液 25mg/mL「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 AUC24）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．	—
レボホリナート		問題指摘文献	臨床	学会報告	FOLFIRI2 療法においてレボホリナートカルシウム後発品への切り替えによりアレルギーを引き起こしたと考えられる一症例	日本病院薬剤師会関東ブロック第 39 回学術大会	PJ-220	2009	大腸癌化学療法 FOLFIRI，FOLFOX などで使用されるレボホリナート製剤を，先発品から後発品へ切り替えを行った．その結果，FOLFIRI 2 施行の 9 例中 1 例で，全身の発疹を伴うアレルギー症状が発現した．先発品に戻した後に症状が改善していることから，後発品に切り替えたことがアレルギーの一因と考えられた．	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，ロット番号について問い合わせを行い，判明した企業が副作用情報の収集を行った．その結果，本副作用は非重篤症例であった．また担当医より当該患者は抗ヒスタミン剤服用中のため，戻した先発品による発疹増悪がマスキングされた可能性があるとの見解を得ている．FOLFIRI 療法はレボホリナートカルシウムと，フルオロウラシル，イリノテカンの併用療法であり，いずれの薬剤にも，使用上の注意にはショック，アナフィラキシー様症状，過敏症として発疹が記載されている．
レボホリナート		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	学会報告	後発医薬品に切り替えた際 FOLFOX 療法 8 サイクル目でアレルギー反応が見られた 1 例	日本薬剤師会第 41 回学術大会	P55-24	2008	5-FU，レボホリナート，オキサリプラチンを用いる FOLFOX 療法において，レボホリナートを後発品に切り替えたところ，アレルギー反応が出現した． 同反応が後発品に切り替えた時点で発現したため，被疑薬として同剤を検討したが，添加物等に違いが無く，さらにオキサリプラチン単独によっても同様のアレルギー反応が出現したことからレボホリナートの後発品によるものでなく，オキサリプラチンが原因である可能性が高いと考えられた． 副作用発生時の被疑薬を検討する際，後発品という負の先入観で誤った判断を下さないように注意を払う必要がある．	—
レボホリナート		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	学会報告	レボホリナートの先発品及び後発品における有効性及び安全性に関する調査	日本医療薬学会第 19 回年会	P1-134	2009	先発品アイソボリン点滴静注用を使用した化学療法を施行された後に，後発品レボホリナート点滴静注用「NK」に切り替えた大腸癌患者 44 例を対象として，有効性及び安全性を評価した．その結果，両薬剤の安全性及び有効性はほとんど変わらないことが明らかになった．	—

無断転載禁止

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
ロキソプロフェン	●	問題指摘文献	品質	学会報告	胃内 pH の変化を意識したジェネリック医薬品の品質評価	日本医療薬学会第 17 回年会	29-P2-162	2007	ロキソプロフェン錠の pH1.4 及び 5.6 での溶出性を先発品及び後発品 5 品目について評価したところ，後発品 1 品目で pH 間で大きな溶出性の差を認めた	該当製剤を製造販売する会員各社から，いずれも公的溶出試験規格に適合していることを確認した旨の回答を得た. 溶出挙動については，品質再評価において 4 液性で標準製剤との同等性が確認されている. なお，当該論文で試験した溶出液の液性は品質再評価の液性と異なっている.
ロキソプロフェン	●	問題指摘文献	品質	学会報告	後発医薬品（ロキソプロフェンナトリウム錠）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 23 回年会	21-3-11	2008	ロキソプロフェンナトリウム錠について，12 種類の後発医薬品の溶出性を先発医薬品ロキソニン錠と比較検討を行った．公的溶出試験条件では全ての後発品は基準を満たしており，水及び pH6.8 においても後発医薬品はロキソニンと同様な溶出挙動を示したが，pH1.2 では両製剤（先発製剤と後発製剤？）の間に溶出性の差異が認められた．また，先発製剤服用患者と後発製剤服用患者の血液生化学的指標を評価した結果，差異は認められなかった.	抄録上で，公的溶出試験に適合したと記載していることから，規格適合性に問題があるものとは考えていない．抄録に pH1.2 で溶出挙動に差が認められたとのことであるが，どの程度の差か明らかではない. 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.
ロキソプロフェン	●	問題指摘文献	品質	学会報告	後発医薬品の品質評価～ロキソプロフェン錠の溶出性の比較～	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	038	2009	ロキソプロフェンナトリウム 60 mg 錠の先発品 1 品目と後発品 23 品目について，溶出試験を詳細に行い溶出挙動（30 分まで 5 分おきにサンプリングして観る）を比較した．その結果，目視による崩壊時間は，先発品が 24.5 分に対して，後発品は 21.1 分～ 39.9 分であり，2 倍程幅を持っていた．溶出挙動は，先発品が 20 分まで直線的に溶出したのに対して，後発品は直線的が 11 品目で，曲線的であったのが 12 品目あった．また，先発品は製剤間のばらつきがほとんどなく，後発品はばらつきがあるが最終溶出率には差がないものが 4 品目，溶出・最終溶出率にばらつきがあるものが 2 品目あった．本剤は服用後なるべく早く効果を現すのが好ましいが，本研究により，製剤の違いによる服用時の崩壊・溶出・溶解時間の差が効果の発現まで影響を及ぼす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. 各社の製品の評価については現在品質情報検討会 WG で検討中である.

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
ロキソプロフェン	●	問題なし，または同等性を認める文献	品質	学会報告	消化管吸収予測システムを用いた後発医薬品の薬剤学的同等性評価（1）	日本医療薬学会第 18 回年会	21C-12	2008	Caco-2 細胞を用いた消化管吸収予測システムを用いて，ロキソプロフェン製剤の先発品・後発品からの吸収速度について検討を行った．pH2 の溶出試験では製剤間に溶出速度の違いが認められたが，結果的にほぼ完全な溶出が認められ，吸収予測システムでもいずれの製剤もほぼ 100％の膜透過が認められた．ニフェジピン徐放性製剤及びアムロジピン製剤で検討中である．	—
ロキソプロフェン	●	問題なし，または同等性を認める文献	品質	学会報告	石川県薬剤師会検査センターにおける後発医薬品の溶出試験	北陸信越薬剤師第 41 回学術大会	3-4	2008	ロキソニンの 7 種類の後発医薬品製剤，計 74 検体につき溶出試験を行った結果，全て判定基準内であった．また，保管状況，有効期限と溶出率の関係を検討したが，差異はなかった．	—
ロキソプロフェン	●	問題なし，または同等性を認める文献	臨床	学会報告	ジェネリック医薬品に関する患者評価；ロキソプロフェンについて	日本社会薬学会第 27 回年会	P-14	2008	GE 医薬品のロキソプロフェン錠「EMEC」に変更した患者の患者評価をアンケート調査した結果，①薬の効果（患者自己評価），②味，③取り出しやすさ④飲みやすさ⑤薬代の全てにおいて 9 割ないし 9 割以上の患者で先発品（ロキソニン）と同等もしくは良くなったとの良好な評価が得られた．GE 医薬品に変更されたことで「胃のムカムカ」「発疹」2 名（2.0％）の患者に副作用ともいうべき症状が発現したが，ロキソニン錠の添付文書の副作用報告は 3.03％と近い数値である．	—
ロキソプロフェン	●	問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	ロキソプロフェンナトリウム錠後発医薬品の単回投与での臨床効果	ペインクリニック	31：635-40	2010	先に，臨床試験における対照薬を選択するために，先発品ロキソニン錠 60mg と後発品 60 mg 製剤 3 種類について，水，pH1.2 及び 6.8 における溶出試験を行った．その結果，先発品，後発品とも局外規で規定され溶出試験に適合していたが，どの液性においても先発品より初期の溶出速度が遅かった後発品 A を対照薬に選択した． 臨床試験は，健康成人を対象に薬剤服用後 30 分，45 分及び 60 分に電流知覚閾値（被験者が感じる最小電気刺激量）を測定した．休薬 14 日間をあけ，被験者をクロスオーバーした．その結果，30 分時点で後発品群に比し先発品群で有意に電流知覚閾値変化率が増加したが，45 分及び 60 分では両群間に差がなかった．	—

無断転載禁止

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
複数混在 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，ブロチゾラム，クラリスロマイシン	● ジクロフェナクを除く	問題指摘文献	品質	論文	経口後発医薬品の溶出試験と簡易懸濁法の適否に関する検討	医療薬学	33：942-7	2007	アマンタジン塩酸塩，チクロピジン塩酸塩，ロキソプロフェンナトリウム，ジクロフェナクナトリウム，ブロチゾラム及びクラリスロマイシンについて，先発，後発品の製剤の溶出並びに簡易懸濁法への適性について試験を行った．その結果，溶出試験において，アマンタジン塩酸塩において先発，後発に差が見られたが，チクロピジン製剤においては，全てにおいて同等である結果が得られた．その他，ロキロプロフェンナトリウム，ジクロフェナクナトリウム，ブロチゾラム製剤においては，全て公的溶出規格に適合したが，崩壊終了時間には差が見られるものがあった．なお，クラリスロマイシンにおいては，公的溶出規格には適合したが，pH3.0 の溶出挙動には差があった．簡易懸濁法においては，ロキソプロフェンナトリウムの乳棒破壊においてのみ十分な崩壊・懸濁が得られない製剤があった．	1．アマンタジンについて 後発品 AM Ⅱを製造販売する会員各社から，自社の出荷時の試験結果が公的溶出規格に適合していることを確認した旨の回答を得た． 2．クラリスロマイシンについて クラリスロマイシンの先発製剤は，後発品開発当時から本論文の研究が行われた時期の間に変更されており，変更前後で pH3 での溶出プロファイルは大きく変わっている．後発品開発の時点で標準製剤として用いられた先発製剤の pH3 の溶出性は文献に示されたデータより遅く，全般的に文献に示された後発品と近いプロファイルを示している． なお，品質再評価における 4 液性の溶出挙動の同等性に関する試験においては，pH3 の液性での試験は求められていない．
複数混在 エナラプリル，リシノプリル		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	先発医薬品と後発医薬品の有効性と安全性の臨床比較評価	ジェネリック研究	3：127-35	2009	先発品レニベースから後発品エナラートへ，また先発品ロンゲスからロンデリールへ切り替えた高血圧の外来患者を 6 カ月間追跡調査し，切換え前後の有効性と安全性を検討した．その結果，いずれの場合においても，先発品から後発品への切り替えによる有効性，安全性の差はみられなかった．	—
複数混在 オキサトミド，ノルフロキサシン	● ノルフロキサシン	問題指摘文献	品質	学会報告	溶出試験による医療用後発医薬品の品質調査	北陸信越薬剤師第 47 回大会，第 40 回学術大会	P-24	2007	数種の医薬品を含有する後発品錠剤からの溶出挙動を先発品と比較した結果，同等性ガイドラインの基準で溶出性の同等性が得られない製品が複数存在した	著者に詳細なデータ及び試験製剤の製造販売会社名を照会したが，社名の提示はなかった． 報文上，公的溶出試験に適合しないとされるオキサトミドについては，当該製剤を製造する会員全社から自社の出荷時の試験結果が公的溶出規格に適合するすることを確認した旨の回答を得た． ノルフロキサシンについても，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公的溶出規格に適合することを確認した旨の回答を得た． 溶出挙動については，品質再評価において 4 液性で標準製剤との同等性が確認されている． なお，ノルフロキサシンの報文上の先発品の溶出挙動と，オレンジブックの標準製剤の溶出挙動が一致しない．（報文上の溶出率の方が高い．）

＊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
複数混在 オフロキサシン， チモロール		問題指摘文献	臨床	論文	オフロキサシン点眼薬とマレイン酸チモロール点眼薬の培養角膜細胞に対する影響と家兎眼内移行動態	あたらしい眼科	26：977-81	2009	オフロキサシン点眼液（OFLX）とマレイン酸チモロール（チモロール）を用いて先発品と後発品の角膜障害性と家兎眼房水内移行動態を比較検討した．OFLX の先発品と後発品では角膜細胞障害性と眼内移行には大きな差は見られなかった．チモロールでは家兎由来角膜細胞への障害性が異なること，また，眼内移行性も異なるために，チモロール点眼薬の安全性と有効性は先発品と必ずしも同等とはいえず，眼圧下降作用にも影響している可能性が示唆された．	会員会社に，マレイン酸チモール点眼薬の試験結果に対する見解を問い合わせた．その結果，一般に涙液の turn over は 5 分とされているが，角膜障害性については論文の試験は臨床的にありえない 1 時間という長時間接触させていることに疑問がある．眼内移行性については，承認時に先発品との同等性をみており，問題ないものと思われる．
複数混在 クラリスロマイシン，カルボシステイン	● 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と各種カルボシステイン製剤併用時の苦味強度における先発医薬品と後発医薬品間の違い	YAKUGAKU ZASSHI	128：479-85	2008	クラリスロマイシンドライシロップ（CDS）とムコダインドライシロップ（MDS）あるいはムコダイン細粒（mgr）が配合された場合の苦味発現の程度及びムコダインシロップ（MSy）配合による苦味発現の低減について，先発品，後発品の比較を行った．その結果，CDS 単独でも，後発品 1 製剤（CDS3）は苦味が有意に強かったが，その他の後発品は同等であった．また，CDS に MDS あるいは mgr を配合した場合は，先発品，後発品ともに強い苦味が発現したが後発品 1 製剤（CDS7）は軽度であった．MSy との配合では先発品 CDS では苦味の発現は見られなかったが，後発品 3 製剤（CDS2，3，4）では苦味が発現した．また，MSy の後発品の 1 製剤においては，CDS との配合により苦味が発現した．	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． 苦味強度は人により感受性が異なり，苦味を甘受した舌は直ぐには回復せず，うがいとすすぎを行っても前の検体の苦みが持ち越される可能性もあり，少ない症例を用いて本製剤の苦みを官能試験で正確に評価することは困難と考える． また，報告では，“ムコチオ S「10%」”が発売中止となり，後発品の供給の不安定さを指摘しているが，当該品は，厚生労働省の指導により医療事故防止の目的で販売名称を変更し，新しい名称で製造販売を継続している．

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
複数混在 抗アレルギー薬 エピナスチン， プランルカスト		問題指摘文献	品質	学会報告	抗アレルギー薬に着目したジェネリック製品への注意点	国際喘息学会第 20 回日本北アジア部会	C5	2010	アレジオンとオノンを対象にそれら後発品と比較した．アレジオンの後発品には青色２号，安息香酸ナトリウム，香料を含んでいるものが存在した．オノンの後発品は 2009 年 9 月まで全てにアレルギー性鼻炎が効能追加されたが，その承認時期にずれがあった．	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．
複数混在 抗菌薬 SBT/CPZ, CTM, PIPC, SBT/ABPC		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	学会報告	抗菌薬のジェネリック医薬品切り替えに伴う臨床的検討	日本病院薬剤師会関東ブロック第 38 回学術大会	P-1-19	2008	後発品（GE）に切り替えた抗菌薬（SBT/CPZ，CTM，PIPC，SBT/ABPC）を先発品と比較するため，使用量，使用患者数，使用期間，入院期間，使用目的，使用前後の１日最高体温・白血球数・CRP 値を調査し検討した結果，ほとんど差異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
複数混在 抗菌薬　クラリスロマイシン，セフジトレンピボキシル	● 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	臨床	学会報告	クラリスロマイシンドライシロップ及びセフジトレンピボキシル細粒の先発品と後発品の服用性に関する比較検討	日本薬剤師会第 42 回学術大会	O-12-04-10	2009	クラリスロマイシンドライシロップ（先発品及び後発品 8 品目）及びセフジトレンピボキシル細粒（先発品及び後発品 5 品目）について，健康成人 10 名を対象に服用性（苦味, 後味, ざらつき）に関して散剤，懸濁剤の 2 条件で官能試験を行った．その結果，クラリスロマイシンドライシロップでは先発品が散剤，懸濁剤の両条件で高い評価であり，後発品の中にも先発品と同程度のものがあった．セフジトレンピボキシル細粒では，先発品はざらつき以外で低い評価であり，後発品の中には先発品より優れた服用性を示すものがあった．	—
複数混在 抗菌薬　スルバクタム，アンピシリン，セフタジジム，バンコマイシン		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	後発医薬品スルバクタム，アンピシリン，セフタジジム，バンコマイシンの先発医薬品との抗菌作用の検討	Prog.Med.	29：1555-7	2009	マイラン製薬製造販売のスルバクタム・アンピシリン，セフタジジム，バンコマイシン後発品の抗菌薬感受性をそれぞれの先発品と比較検討した．その結果，いずれの製剤もその先発品と抗菌活性が一致し，3 剤全てにおいて ± 1 管差以内の一致率は 100％であった．	—
複数混在 抗菌薬　ホスホマイシン，セフジトレンピボキシル		問題指摘文献	臨床	学会報告	ジェネリック医薬品にのみアレルギー反応を呈した 2 歳男児例	日本小児アレルギー学会第 45 回	113	2008	2 歳男児．MRSA 膿痂疹と考え FOM の後発品内服を処方．FOM は数回内服歴あり．内服開始後より多形滲出性紅斑，眼球充血，腋窩部に小水疱と皮膚の剥離を認めたため，SJS と考え，鑑別に MRSA の増悪，SSSS を考慮し入院加療を行った．経過から MRSA 膿痂疹及び SJS と考えた．FOM と後発品の DLST を行ったところ，後発品にのみ陽性反応を認めた．後発品は先発品と副成分に異なる部分があるため，先発品で認められない副作用の出現に留意すべきと考えられた． FOM：ホスホマイシンナトリウム（ホスミシン） CDTR-PI：セフジトレンピボキシル（メイアクト） SSSS：ブドウ球菌性熱傷様皮膚症候群	該当の会員企業に照会したところ，本論文情報を入手し，当該医療機関へ情報提供を依頼したが，協力が得られなかったとのこと． 当該企業は，文献情報より，先発製剤との DLST 試験の相違結果は，異なる賦形剤の影響，当該製剤の原薬に含まれる類縁物質の影響である可能性も否定できないが，本原薬の類縁物質量は，「不純物ガイドライン」の閾値である 0.2％より低く，また，当該社の 1988 年の発売以来 SJS の報告は今回を含めて 2 例しか報告されていないとコメントしている．

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
複数混在向精神薬　トリアゾラム，ブロチゾラム，フルニトラゼパム	●トリアゾラム，ブロチゾラム	問題指摘文献	品質	論文	後発医薬品の適正使用と医薬品添加物に関する研究	ＹＡＫＵＧＡＫＵ ZASSHI	127：2035-44	2007	睡眠導入剤トリアゾラム錠，ブロチゾラム錠及びフルニトラゼパム錠についてそれぞれの先発品と後発品の同等性を薬効評価や理化学試験によって検討確認した． 薬理学的な薬効評価は，マウスにおける自発運動量の低下や正向反射の消失を指標とした睡眠導入時間並びに持続時間で検討した．理化学的試験として，成分含量の定量を行った．なお，薬効薬理試験における被験薬の投与方法として，市販の錠剤を乳鉢で微粉砕して経口投与した． トリアゾラムを含有する製剤は先発品と後発７製剤を比較して，いずれの製剤でも自発運動量の低下が認められたが，製剤間において鎮静効果の発現の早い / 遅い，並びに鎮静持続時間の長短があった．製剤Ｅが低含量であることが認められた． ブロチゾラム製剤においてもいずれの製剤でも自発運動量の低下が認められたが，先発品と比較して，導入時間の遅延と持続時間の短縮が多くの製剤で認めれられた． フルニトラゼパム製剤についても，先発品と比較して，消失時間の短縮傾向が認められた．	本論文は，以下に示す通り多くの問題があり，科学的に妥当であるとは言い難い． 1．薬物動態試験について ①投与形態は錠剤を粉砕後に懸濁させたものであり，製剤の評価が適正にできていない．粉砕・懸濁投与で非同等との結果から，錠剤の同等性を否定することが出来ない． ②微粉砕後の粒度や懸濁状態が試験結果に影響を与えている可能性も考えられる．薬物動態の違いを，単純に添加物の違いと断定することはできない． ③マウスでの試験であり，この結果をヒトに外挿することはできない． ④血中濃度は，投与後１時間のワンポイントのみであり，製剤の生物学的利用率を比較するに適切なサンプリングポイントであるとはいえない． 例えばトリアゾラム製剤においては，ヒトにおける Tmax が１時間前後であり，この付近の血中濃度は急激に立ち上がり，急激に減衰する．本来，この付近の血中濃度は最もばらつきやすいポイントであると考えられる． ⑤経時的なサンプリングによる，Cmax，AUC の比較が必要である． ⑥わずか３例のみの平均値であり，統計的な有意差を論じることができない． 2．薬効差の検討について 上記 1．薬物動態試験に関する問題点に加えて，次の問題がある． ①これら薬剤の薬効差の検討として，自発運動活性，睡眠導入時間，睡眠持続時間をパラメーターとしているが，これらのパラメーターで評価できるとは考えられない． 例えばトリアゾラムにおいては，D，E，G において自発運動が完全には消失しなかったとされ，E では消失しないマウスが２匹存在していたと表記されているが，それぞれ睡眠導入時間と睡眠持続時間について表に記載されている．自発運動が消失しなかった例に対して，睡眠導入時間と睡眠持続時間をどのように評価されたのか不明である． 3．製剤含量について ①１錠のみの定量値であり，この値のみで論じることができない． ②各社添加物が異なることから，抽出溶媒が異なると思われるが，一律にメタノールで抽出する試験方法が用いられており，分析法のバリデーションが行われていない． 4．その他 ①フルニトラゼパムに関しては，医薬品添加物の種類から推測するに，V はフルトラース錠１mg（シオノ）であるが，試験に用いたとする 2mg 含有錠は発売されておらず誤記載がある．また，W はロヒプノール錠２（中外）と推察されるが，後発品と誤記載されている．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旨の回答を得た．

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
複数混在 抗てんかん薬 カルバマゼピン，ゾニサミド，バルプロ酸	● カルバマゼピン，バルプロ酸	問題なし，または同等性を認める文献	品質	学会報告	調剤精度に着目した散剤後発品の品質評価	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	9G9-20	2008	抗てんかん薬のカルバマゼピン，ゾニサミド，バルプロ酸の散剤の調剤精度について，先発品とジェネリックの比較検討を行った． カルバマゼピン散剤についてジェネリックの方が混合精度が低く，ゾニサミド散剤のジェネリックは混合度が 6.08％以上であり，EFC 乳糖は賦形剤として適さないとされた． バルプロ酸散剤では，先発品の粒度分布が正規分布しておらず，75μm 以下の微粒子が多かった．分包器による分包も効率的であった．	—
複数混在 抗てんかん薬 カルバマゼピン，バルプロ酸，ゾニサミド	● カルバマゼピン，バルプロ酸	問題なし，または同等性を認める文献	品質	学会報告	調剤精度に着目した散剤の後発医薬品の品質評価	九州山口薬学 第 70 回大会	1-P-92	2007	カルバマゼピン，バルプロ酸ナトリウム及びゾニサミド含有の後発散剤について，製剤学的な比較検討を行った．各散剤の製剤学的（粒子型，安息角）に起因すると思われる調剤上の注意点が明らかとなった．後発品散剤への選定 / 切替に際しての注意が必要である．	—
複数混在 抗てんかん薬 カルバマゼピン，バルプロ酸，ゾニサミド	● カルバマゼピン，バルプロ酸	問題指摘文献	品質	学会報告	調剤精度と物性に着目した散剤後発品の品質評価	日本薬学会 第 128 回年会	28PW-pm064	2008	カルバマゼピン（CBZ），バルプロ酸ナトリウム（VPA）及びゾニサミドの先発品と後発品の散剤について調剤精度を比較した．CBZ 散剤の主薬含量は規格内であるものの，後発品間においては 5%の差が見られた．なお，今回検討した全ての先発品は，後発品と比較して長い分包時間を要した．	先発医薬品と後発医薬品の分包時間の差を指摘しているが，差があることがどのような意義があるのか明らかではない． 著者にデータの詳細について照会したが，回答が得られなかった．
複数混在 コハク酸メチルプレドニゾロン Na，セファゾリン		問題指摘文献	臨床	学会報告	後発医薬品採用後，当院手術室において 1 年間で 3 例発生した薬剤性アナフィラキシーショックの検討	日本臨床麻酔学会 第 28 回大会	Ⅲ -P-117	2008	後発品との因果関係を否定できない重篤なアナフィラキシーショックを 1 年間で 3 例経験した．いずれも全身麻酔導入後，プリドールまたはセフマゾン投与後 15 分以内に発生した．以前はセファメジンαとソル・メドロールを採用し，薬剤性のアナフィラキシーショックは少なくとも過去 6 年間，4 万件以上の当院の手術症例では発生していない．後発品の危険性は従来品より高いと認識して日常診療に臨む方がよい．	会員会社に照会したところ，当該症例は 2 例あり，担当医はセフマゾン以外に麻酔剤やプリドール等も被疑薬とされているとのことである．セフマゾンとの関連は否定できないが，併用薬（麻酔剤やプリドール）の可能性も考えられる．セフマゾンのショック，アナフィラキシー様症状の発現頻度は 0.01％未満と推定されており，先発品と差はないものと思われる．今後とも同様の収集に努めるとともに，発現の動向に注視するとの回答を得た．

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
複数混在 チモロール，カルテオロール		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	医薬品副作用症例データベースの応用 3　マレイン酸チモロール点眼液と塩酸カルテオロール点眼液の比較検討	医学と薬学	60：211-5	2008	先発薬・後発の比較ではない.	—
複数混在 テオフィリン，イトラコナゾール	●	問題指摘文献	品質	学会報告	簡易懸濁法における製剤付加価値―テオフィリン含有徐放錠およびイトラコナゾール含有製剤について―	日本ジェネリック医薬品学会第 3 回学術大会	4-6	2009	①徐放性（テオフィリン）製剤（錠剤 4 種）と②難溶性薬物（イトラコナゾール）含有製剤（カプセル 2 種，錠剤 3 種）について，製剤間の比較検討（溶出試験と簡易懸濁法）を行った結果，①は全て公的溶出試験規格に適合したが，簡易懸濁法が適用可能なものは 1 社（テオロング錠）のみであった．②は錠剤 3 社は公的溶出試験規格に適合したが，カプセル剤は溶出率にバラつきが認められた．簡易懸濁法が適用可能なものは錠剤 2 社，カプセル剤 1 社であった．簡易懸濁法の適用では，先発・後発を問わず，製剤情報を精査し，製剤を選択することが有用であることが示唆された.	イトラコナゾールについて，現在品質情報検討会で検討中であるが，著者に溶出率にバラつきが見られた 2 剤の詳細情報の提供を要請したが，回答を得られなかった. 簡易懸濁法は，承認された用法用量とは異なる使用法であり，徐放性製剤を簡易懸濁法で試験することは意味のないことであり，その結果だけで製剤そのものの優劣を論じることは適切ではない.
複数混在 ニフェジピン，ニルバジピン，ベニジピン，アゼルニジピン	● ニフェジピン	問題なし，または同等性を認める文献	品質	学会報告	Ca^{2+} 拮抗薬製剤の先発および後発医薬品における光安定性の比較と評価	日本薬学会第 128 回年会	28PW-am005	2008	ニフェジピン，ニルバジピン，ベニジピンの先発と後発 3 社製剤，及びアゼルニジピン製剤（先発）につき，粉砕時の光安定性を評価した．ニフェジピンについては先発と後発製剤間に差はなく，ニルバジピンとベニジピンでは先発製剤が最も分解半減期が長かったが，後発品は必ずしも先発品に劣るものでないことが分かった.	—
複数混在 ニフェジピン，バルプロ酸，カルバマゼピン，ロキソプロフェン，ケトプロフェン	● ケトプロフェンを除く	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に関する基礎的・臨床的現況（第 2 報）医療現場におけるジェネリック医薬品使用の実際と課題	応用薬理	76（3/4）43-50	2009	1. ニフェジピン徐放錠のジェネリック医薬品（ニフェスロー）連続投与中の患者 21 例の血圧，心拍数及び副作用の発現の有無を検討し，高齢者血圧患者の血圧コントロールが可能であった. 2. バルプロ酸ナトリウムとカルバマゼピンの血中濃度と抗てんかん作用を，後発品（デパケン，デパケン－ R，テグレトール）とジェネリック医薬品と比較検討したところ，いずれの値も治療有効濃度の範囲内であった. 3. 外来及び入院患者約 240 例において，ロキソプロフェン製剤のロルフェナミンとケトプロフェン貼付剤のケトタックステープについて，患者または患者の家族から先発品に比べて効果が劣ると訴えがそれぞれ 1 例あった.	—

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
複数混在 ファモチジン，テオフィリン	● テオフィリン	使用感等に関する文献		学会報告	味覚センサを用いた後発品 先発品の服用性評価	日本医療薬学会第 18 回年会	D-09-5	2008	ファモチジン口腔内崩壊錠とテオフィリン DS をモデル製剤として，先発品と後発品の服用性の比較評価を行った（官能試験，溶出薬物濃度，甘味料濃度，センサ測定（味センサにて）を実施）．その結果，ファモチジン製剤間で主薬及び甘味料の溶出量に大きな差があり，先発品では主薬，甘味料ともに最も抑制されていたのに対して，後発品の中には苦味が有意に強いものがあった．またテオフィリン製剤の評価でも，先発品と後発品の主成分分析図は異なる場所にプロットされ，先発品と後発品での味の違いが予測された．	—
複数混在 プラバスタチン，カモスタット，シメチジン	● プラバスタチン，シメチジン	問題なし，または同等性を認める文献	品質	学会報告	吸収予測システムを用いた後発医薬品の薬剤学的同等性評価（2）―BCS 分類 Class ⅠおよびⅢの製剤における比較	日本医療薬学会第 18 回年会	20-P1-168	2008	消化管吸収予測システムを用いて先発品と後発品の比較評価を行った．検討した薬物は BCS 分類 Class Ⅰ及びⅢのプラバスタチン製剤，カモスタット製剤，シメチジン製剤とし，定量は HPLC にて行った．その結果，各製剤とも先発品と後発品では主薬の量が同じでも吸収過程は大きく異なることが示唆された．今回のように後発品の方が優れた吸収性を示すものもあり，長期に使用する薬剤を変更する際にはより詳細な患者モニタリングが重要となることが示唆された．	—
複数混在 フルオロメトロン，チモロール		問題指摘文献	臨床	学会報告	点眼剤における後発医薬品の調査	日本薬剤師会第 40 回学術大会	0-8-12-04	2007	添加物「ポリビニルアルコール」を含むフルオロメトロン点眼液の後発品とホウ酸・ホウ砂を含む点眼剤の併用によって，白色ゲル状の沈殿が生じることが分かった．マレイン酸チモロール点眼液の後発品への変更後に眼瞼の炎症を起こした症例では，有害事象は添加物によるものと思われた．しかし，主剤由来による可能性も否定できないと思われる．	（チモロール）マレイン酸チモロールの後発品に切り替えて眼瞼炎の発生については，添加剤によると言及しているものの，併用薬剤にも同じ添加剤が含まれているとしており，後発品切り替えと症状発現との因果関係は明らかでない． （フルオロメトロン）PVA を含む点眼剤とホウ酸・ホウ砂を含む点眼液との配合変化については，既知の事象である．
複数混在 ベニジピン，ツロブテロール，ドロキシドパ		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	学会報告	後発医薬品情報提供を通じてみえてきたもの	北陸信越薬剤師第 47 回大会，第 40 回学術大会	P-27	2007	後発医薬品に切り替えた後で不具合が生じ先発品へ変更となった３件（ベニジピン塩酸塩，ツロブテロールテープ，ドロキシドパ）であった．後発医薬品への変更による悪化ではなく病状の悪化または変更に伴う気分的なものによる可能性が否定できない例もあったことからも，当薬局で推奨する後発品をほとんどの患者さまに問題なくご使用いただけた．	—

無断転載禁止

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
複数混在 リトドリン，シスプラチン	● シスプラチン	問題指摘文献	品質	学会報告	市販注射薬の先発医薬品と後発医薬品における同等性の検討(1)：細胞障害性試験による比較	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	036	2009	市販されている先発注射薬と後発注射薬の同等性を精査する目的でいくつかの製品について，培養細胞を用いた細胞障害性試験により比較した．対象は，リトドリン（先発品 1 品と後発品 3 品）とシスプラチン（先発品 1 品と後発品 3 品）とし，含量（HPLC 法）と細胞障害性（WES-1 アッセイ）の比較を行った．その結果，リトドリンの後発品は先発品に比べて主成分量が異なり夾雑物が多いものがあった．しかし，細胞障害性試験での値（①：50％抑制濃度）には有意差はみられなかった．一方，シスプラチンでは，先発品に比べて主成分量が異なっているものはなく，①の値にも有意差はなかった．後発品を有効利用し，定着させるためには，様々な試験を行い先発品との同等性を確認することが重要である．	著者に，「リトドリンの後発注射薬には，先発注射薬と比べて含有主成分量が異なり，さらに夾雑物を多く含む製品があった．」と記載した根拠を問い合わせたが，協力を得られなかった． 品質情報検討会でも話題になった事項で，調査の結果では品質は承認規格の範囲内であり，問題はなかった．なお，各社は国衛研から公表されている「後発医薬品注射剤における純度試験」報告書を参考に，夾雑物を減らす努力を継続している．
全般的		問題指摘文献	品質	論文	簡易懸濁法における後発医薬品の有用性	薬局	60：2986-99	2009	横浜旭中央病院で採用されている後発医薬品 82 剤について崩壊懸濁性と通過性を先発医薬品と比較した．先発医薬品のデータがなかったものは 8 剤，先発医薬品と懸濁性の適否が異なるものが 6 剤，適否の判定は同じだが先発医薬品より遅く崩壊懸濁したものが 8 剤，早く崩壊懸濁したものが 9 剤であり，クラリスロマイシン錠及び塩酸チクロピジン錠の後発品の中には結果がばらつくものが認められた．先発医薬品と後発医薬品の崩壊懸濁性は必ずしも同様とは限らず，無胃酸または低胃酸の患者では吸収速度・血中濃度・作用時間などに影響する可能性がある．今回の実験より，後発医薬品の使用に関して先発医薬品と同等と評価することは問題があると考えられた．	簡易懸濁法は，承認された用法用量とは異なる使用法であり，その結果だけで製剤そのものの優劣を論じることは適切ではない．
全般的		問題なし，または同等性を認める文献	品質	学会報告	院外処方における後発品切換について	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	9F-11-30	2008	院外処方の保険薬局での後発品への切替件数を 2008 年 4 月～ 8 月の 5 カ月間調査した．切替件数は 350 件あった．薬剤別ではガスター D 錠，ロキソニン錠，アルファロールカプセル 1 μg の順に多かった．立地条件がほぼ同じ薬局間で切替件数に差があり，後発品への切替に対して保険薬局により意識の差がある．	—

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
全般的		問題なし，または同等性を認める文献	臨床	論文	我が国に於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	3：18-26	2009	我が国において 1983 年から 2006 年に公表された先発品と後発品の臨床的な同等性を評価している８論文について，試験デザインや統計処理法を評価した．プラバスタチン４報と，グリチルリチン，ボグリボース，プロピオン酸フルチカゾン，及びメトトレキサートが各１報である．６試験プロトコルは先発医薬品を継続的に投与した患者を対象にジェネリック医薬品に変更しており，かつブラインド化もされておらず，質の低い比較試験プロトコルとなっていた．また，比較項目の 20%の差を有意差として検出するに必要となる症例数を算出し，論文中の実際の症例数と比較した．その結果，２試験（ボグリボースとプロピオン酸フルチカゾン）は 0.8 以上の検出力を得るために必要な症例数で行われていたが，６試験は症例数が不足していた．前記の２試験では，試験されたジェネリック医薬品が先発医薬品と臨床上同等であることを積極的に示す結果であった．臨床的に明らかに非同等性を示したグリチルリチン製剤では，先発医薬品の含量規格が先行したことによる一時的な問題であることが明らかにされている．プラバスタチンの４報では，いずれも統計的な差を検出するには不十分な症例数で実施されているため，２試験では有意差が検出され，残りの２試験では有意差が認められないという，統計的には異なる結果を示していた．以上，ほとんどの報告で臨床試験の質が低く，信頼性のある情報の提供ができていないと判断した．	—

無断転載禁止

ジェネリック研究　投稿規定

2012 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．

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．
・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，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，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．
〈引用例〉

1）Galia E, Horton J, and Dressman JB. Albendazole generics : A comparative in vitro study. *Pharm, Res*. 1999 ; 16 : 1871-5.

・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．

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

〒 105-6027　東京都港区虎ノ門 4-3-1　城山トラストタワー 27F

（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

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．

6. 論文掲載料

投稿者（招待論文は除く）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 6 巻第 1 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を必ず参照することとする．

Japanese Journal of Generic Medicines — Rules for Contributions

June 2012

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.

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).
- Each page should be A4 size, with 40 characters by 40 horizontal lines.
- A figure or a table is 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, 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 title in 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, 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.
  Example
  1) Galia E, Horton J, and Dressman JB. Albendazole generics: A comparative in vitro study, *Pharm, Res.* 1999; 16: 1871-5

– 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.

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
Shiroyama Trust Tower 27th fl. 4-3-1 Toranomon, Minato-ku, Tokyo 105-6027
(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

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.

6. Publication Fees

Contributors (except the author of an invited paper) 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 6, number 1. Contributors should refer to the current rules for contributions.

ジェネリック研究　第６巻　第１号

2012年６月11日　発行

編集委員会

委員長：緒方宏泰　**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　津谷喜一郎　角田博道

編集・発行者：日本ジェネリック医薬品学会 ©
東京都港区虎ノ門4-3-1　城山トラストタワー27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／印刷製本：三美印刷株式会社
定価 1,575円（本体 1,500円）

無断転載禁止

NICHI-IKO

あなたが選ぶ、ジェネリック

NICHI-IKO 日医工株式会社 富山市総曲輪一丁目6-21 http://www.nichiiko.co.jp

お客様サポートセンター (0120)517-215（平日 9:00~17:00 当社休日を除く）

日本ジェネリック医薬品学会が運営するジェネリック医薬品情報システム

Generic medicine Information System

患者様が安全で、有益になる為に「ジェネリック医薬品」に関する情報を提供しています。

お薬の名前を入力するだけで簡単に医薬品情報が表示されます
・一般名、先発名、ジェネリック名のいずれでも検索可能です

一画面で必要情報を瞬時に網羅できます
・ジェネリック医薬品情報がコンパクトに集約されており、各データファイルは閲覧・ダウンロードともに可能です

企業情報
ジェネリック医薬品販売企業情報の学術、営業、安定供給などの情報と
都道府県ごとの営業、卸情報をまとめています
また、各企業の主要情報も一覧にて表示されます

科学的データ
安定性データ、規格試験データなど各種データの有無と
詳細データが閲覧可能な場合は
生データもご覧いただけます

後発医薬品情報提供資料(案)
患者説明用の情報提供資料が表示されます

ジェネリック医薬品の生物学的同等性試験データ情報
承認時ヒト試験の生物学的同等性データの生データと溶出試験
使用添加物などの各種情報をご覧いただけます
＊2012年現在アムロジピン・ブランルカスト・ツロブテロール・ラタノプロスト・ラベプラゾールを掲載

薬価比較グラフ
先発医薬品とジェネリック医薬品の薬価を比較したグラフが
表示されます

日本ジェネリック医薬品学会 〒105-6027 東京都港区虎ノ門4-3-1 城山トラストタワー27F（税理士法人AKJパートナーズ内） TEL(03)3438-1073 FAX(03)3438-1013 http://www.ge-academy.org/GIS

http://www.ge-academy.org/GIS/

品質管理を、
しっかりと、
しっかりと、
しっかりと。

FUJIFILM

品質を管理すること。それは、医薬品を製造販売する会社の最も大切な仕事のひとつです。そこで私たち富士フイルムファーマは、1.原材料品質管理 2.製造工程及び設計品質管理 3.市販後品質管理という「3つの品質管理」を実施しています。さまざまな角度から徹底的にチェックすることで、信頼性の高いジェネリック医薬品をお届けします。

富士フイルム ファーマ株式会社

〒106-0031 東京都港区西麻布二丁目26番30号 http://ffp.fujifilm.co.jp/
お問い合わせ お客様相談室 0120-121210

ジェネリック医薬品の流通は

専門販社・協会会員企業へ

MS

MS認定資格者が全国で活躍中

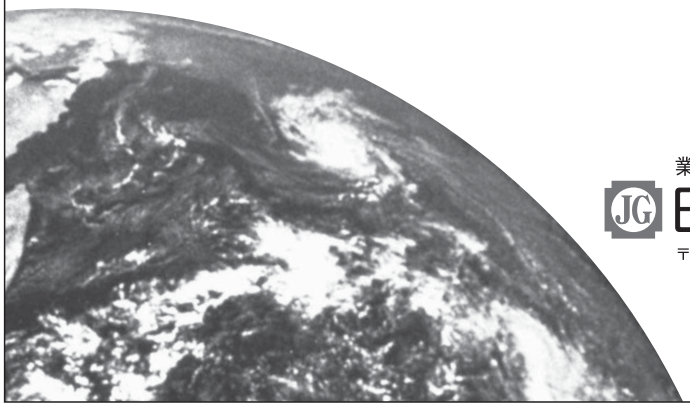
一般社団法人　日本ジェネリック医薬品販社協会

〒104-0028　東京都中央区八重洲 2-8-11　川京ビル 4F

TEL　03-6225-2095　FAX　03-6225-2096

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

発売準備中

処方せん医薬品注)

A-Ⅱアンタゴニスト

ロサルタンK錠

25mg「トーワ」
50mg「トーワ」
100mg「トーワ」

薬価基準未収載

ロサルタンカリウム錠

注)注意ー医師等の処方せんにより使用すること

※効能・効果、用法・用量、禁忌を含む使用上の注意等については、製品添付文書をご参照ください。

製造販売元(資料請求先)

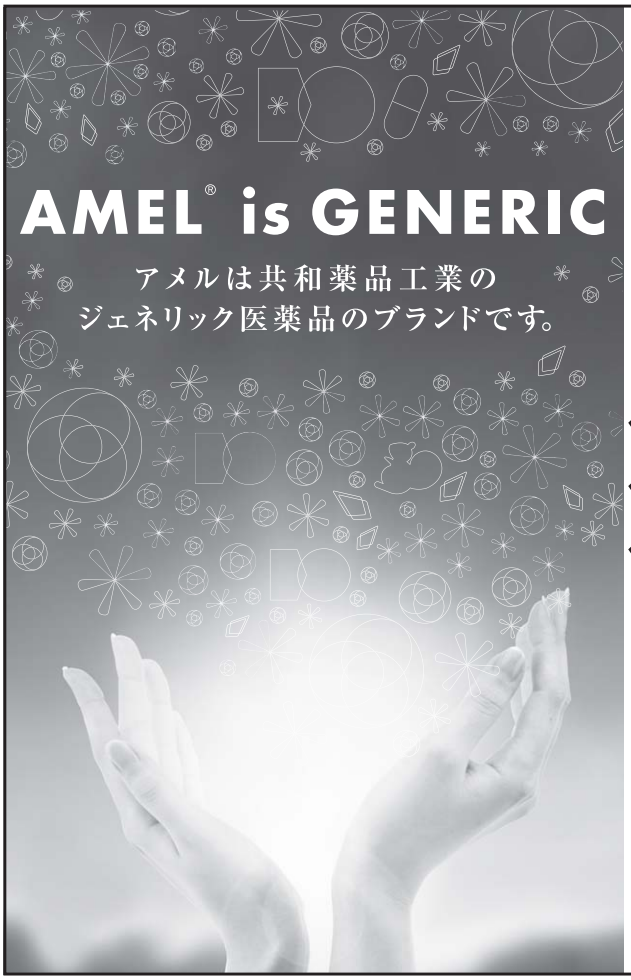
TOWA 東和薬品株式会社

〒571-8580 大阪府門真市新橋町2番11号

学術部DIセンター 0120-108-932(24時間受付対応)

http://www.towayakuhin.co.jp

2012年5月作成



2012年6月　発売予定

薬価基準未収載
選択的セロトニン再取り込み阻害剤
劇薬、処方せん医薬品（注意-医師等の処方せんにより使用すること）

パロキセチン錠5mg「アメル」
パロキセチン錠10mg「アメル」
パロキセチン錠20mg「アメル」

〈パロキセチン塩酸塩水和物製剤〉

※効能・効果、用法・用量、警告、禁忌を含む
使用上の注意などについては添付文書をご参照下さい。

資料請求先
共和薬品工業株式会社
〒532-0011 大阪市淀川区西中島5-13-9
0120-041189（ヨイイヤク）
※音声ガイダンスに従って操作いただくと窓口につながります。
http://www.kyowayakuhin.co.jp
2012年3月作成

Kyorin

私たちは
キョーリン製薬グループの一員として、
ジェネリック医薬品の明日を担うべく
夢と誇りを胸に、
「品質保証」「安定供給」「情報提供」という
責任を果たし、
つねに信頼で選ばれる企業で
ありたいと願っています。

キョーリン リメディオ株式会社
〒920-0017 石川県金沢市諸江町下丁287番地1　TEL.076-239-2270
http://www.kyorin-rmd.co.jp

「信頼のジェネリック医薬品」

RELIABLE GENERIC

田辺製薬販売株式会社

http://www.tanabe.co.jp/

私たちの未来のために、ジェネリック医薬品

ジェネリック研究　第六巻　第一号©
二〇一二年　六月十一日　発行
編集・発行者　日本ジェネリック医薬品学会
東京都港区虎ノ門四―三一一　城山トラストタワー二十七階
（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
定価一五七五円（本体一五〇〇円）

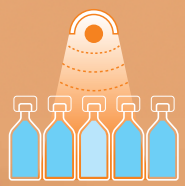
NISSIN

その笑顔、いつまでも。

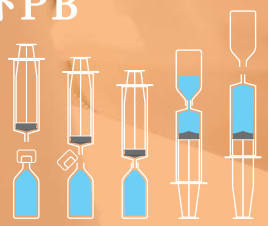
信頼できる 明日のための
ジェネリック医薬品

患者さん、医療関係者が安心して使用できる
品質の高い医薬品を製造し供給する事が、私たちの基本です。

NISSIN ルアーフィットPB



●光滅菌により最終滅菌をしています（世界初）。



●シリンジに直接フィットする「ルアーフィットPB」は針を使わずに薬液を短時間に吸引でき、衛生的で安全です。

ポリエチレンボトル（PB）注射剤を36製品ラインナップしております。
（2012年5月）

◎ホームページに、添付文書、IF、製品写真、コードー覧等を掲載しております。

日新　山形　検索

日新製薬株式会社
〒994-0069 山形県天童市清池東２丁目３番１号
TEL 023-655-2131　FAX 023-655-2975
URL http://www.yg-nissin.co.jp/

日新薬品株式会社
〒994-0001 山形県天童市万代３番６-２号
TEL 023-658-6116　FAX 023-658-6118
URL http://www.yg-nissin.co.jp/