

イ. 純度以外の品質を比較しているもの

	論文タイトル	収録雑誌名	年代	要点	関連会社及び医薬工業協議会の評価と対応
①	塩酸セフトラム製剤の品質評価 炭酸ガス発生による点滴筒内の液面低下	医療薬学	2007	塩酸セフトラム製剤の中で、採用頻度の高い 4 製品を選択し、液面低下に与える影響を検証した結果、バイアル、バッグ等で結果に差が見られた。	臨床での使用条件下では影響は少ないと考えられるが、より一層の品質改善を目指し、PH 調整剤の変更または添付文書への記載により対応を行っている。まだ対応していない製剤については添付文書等への記載を要請した。
②	溶出試験から推測される後発医薬品上市後の品質管理の重要性 塩酸タムスロシン製剤の溶出試験結果を例として	Progress in Medicine	2006	溶出が非常に速く、先発品に比べ起立性低血圧発現頻度の増加や治療効果持続時間の短縮が懸念される製品もみられた。	本論文に指摘の溶出挙動については、先発品も含めて各社で溶出試験の検討を進めているところである。
③	塩酸アロチノール製剤の品質評価 先発医薬品と後発医薬品の比較	医療薬学	2006	品質再評価の時点と異なる品質を示す製品や先発品-ジェネリック薬間、ロット間で異なる品質を示す製品も存在することが明らかになった。	問題の指摘された製剤の当該ロットについては、規格適合が確認されている。
④	慢性腎不全ラットにおけるインドキシル硫酸濃度と腎機能に対する経口吸着剤の効果	医薬品研究	2006	クレメジンとメルクメジンによる血清インドキシル硫酸濃度および尿中インドキシル硫酸排泄量に対する効果に差異がみられた	該当社によると、消化管におけるインドールの吸着除去について検討するための in vitro 試験による比較データを測定したところ、同等との結果であり、インドキシル硫酸の低減についても同等であると考える、とのことである。 なお、該当製剤については市販後の使用成績調査を実施しており、論文として発表される予定。
⑤	クレメジンとメルクメジンの理化学的性質の比較	医薬品研究	2005	in vitro の試験により、先発品とジェネリック薬との間での薬効の同等性が担保されたと考え難い。	該当社によると、文献指摘の製剤については、承認規格に適合していることを確認済み。 なお、該当製剤については市販後の使用成績調査を実施しており、論文として発表される予定。
⑥	塩酸チクロピジン製剤における先発品と後発品の溶出挙動の比較	日本病院薬剤師会雑誌	2005	いずれの製剤もオレンジブックに記載されている溶出率に適合したが、添加物は製剤ごとに異なることがわかった。	承認規格の溶出試験に適合していることを確認済み。経口剤への不溶性添加物の使用は、広く一般的に行われていることであり、溶出試験後に残査が残ることは、有効性・安全性上特に問題ないと考えられる。

ウ. 味覚、服用感等の違いを取り上げているもの等

	論文タイトル	収録雑誌名	年代	要点	関連会社及び医薬工業協議会の評価と対応
①	ファモチジン口腔内崩壊錠の先発品と後発品の品質比較試験	日本病院薬剤師会雑誌	2007	錠剤の性状、口腔内崩壊時間、および味覚や服用感の官能試験について比較検討した結果、先発品とジェネリック薬に差が見られた。	承認規格上の品質の問題ではなく、有効性や安全性に影響を及ぼすものではないと考えられる、錠剤のサイズ、重量、口腔内崩壊時間、味覚、服用感等を比較したもの。

②	テオフィリン徐放性ドライシロップ剤の先発品と後発品の品質比較評価に関する研究	医療薬学	2006	粒子径別の含量均一性試験から、メーカーにより粒子径別の含量が異なっていた。また、製剤により味覚スコアが大きく異なった。	有効性や安全性に影響を及ぼすものではないと考えられる、製剤の粒子径による含量の違い、製剤間の味覚の違い等をみたもの。
③	ファモチジン口腔内崩壊錠の品質評価	医療薬学	2006	摩損度試験では、殆どの製剤は10分間の摩損度はゼロであったが、一部の製剤において摩損による重量変化を認めた。	前の①と同様。
④	クロモグリク酸ナトリウム点眼液の角膜細胞への影響	あたらしい眼科	2005	細胞障害の違いは各点眼液中に含まれている塩化ベンザルコニウムの量に大きく依存した。	塩化ベンザルコニウムの量は他の点眼剤での使用前例の範囲内である。
⑤	エルカトニン注射製剤の先発および後発医薬品における品質試験	医療薬学	2007	ジェネリック薬においては4品目で不純物の存在を観察し、エルカトニン以外のピーク面積の合計が3%を超える製品が後発品のうち2品目に確認した。	本製剤の承認規格は生物活性で規定されているが、本論文の定量法は承認規格と異なりHPLCで測定したものである。後発各製剤は承認規格の生物活性での定量を行い、規格試験に適合することを確認している。 なお、光安定性については、外箱包装開封後蛍光下での試験であるが、各社へ表示での注意喚起等の改善を要請した。
⑥	ツロブテロールテープ剤の製剤特性の比較に関する検討	診療と新薬	2007	ヘアレスマウス皮膚透過性試験において標準製剤との間に有意な差が認められる製剤が存在した。	本薬は局所皮膚適用製剤ではなく、皮膚吸収型気管支拡張薬であるため、皮膚透過性試験は本剤の生物学的同等性の比較には必ずしも適切ではないと考えられる。
⑦	人工汗を用いた放出試験による先発パップ剤と後発パップ剤の比較	医療薬学	2004	パップ剤によって、膨潤の程度が異なった。	本論文では、有効性や安全性に関する放出率には差がないとしている。膨潤性については、有効性や安全性に影響しないものである。

エ. その他

	論文タイトル	収録雑誌名	年代	要点	関連会社及び医薬工業協議会の評価と対応
①	後発医薬品を使用した院内製剤ポビドンヨードグリセリン液の品質試験	日本病院薬剤師会雑誌	2006	ジェネリック薬を使用したポビドンヨードグリセリン液は、先発品製剤と同様に使用できることが示唆された。	—
②	後発医薬品採用のための品質評価マレイン酸エナラプリル錠における検討	医療薬学	2006	ジェネリック薬でも品質が優れている製品の存在が明らかとなった。	—

## (2) 臨床(有効性・安全性)関係

	論文タイトル	収録雑誌名	年代	要点	関連会社及び医薬工業協議会の評価と対応
①	セファゾリンナトリウムのジェネリック医薬品に含まれる類縁物質が原因と考えられるアナフィラキシーショックの1例	日本皮膚科学会雑誌	2007	皮内反応テストの結果、ジェネリック薬で陽性反応、先発品で陰性反応であり、製造過程で混入する可能性がある類縁物質を原因としたアナフィラキシー反応が生じたものと推察された。	先発品の使用上の注意にも記載されている副作用である。念のため、今後、この種の安全性情報の収集に努めるよう各社に要請した。
②	糖尿病合併高脂血症患者におけるプラバスタチンナトリウム先発医薬品から後発医薬品への変更に伴う血清脂質の変動	Ther Res	2006	プラバスタチンのジェネリック薬へ変更することで、血清脂質の有意な変動を認めた。	血清脂質の変動は、正常値の範囲に近いところでのわずかなものであり、有効性は同等であるとする報告もある。⑭⑱
③	テプレノンの後発医薬品で経験した副作用	診療と新薬	2006	テプレノンのジェネリック薬の処方にて、2例の副作用症例に遭遇し、うち1例は未報告の副作用と判断して厚労省に報告した。	先発品の使用上の注意にも記載されている副作用である。念のため、今後、この種の安全性情報の収集に努めるよう各社に要請した。
④	総合感冒薬「セラピナ顆粒」による薬剤性肺炎を合併したリウマチ肺の1例	日本呼吸器学会雑誌	2006	PL 顆粒のジェネリック薬とレボフロキサシンを処方したところ、6日目より高熱・咳嗽などが出現し、PL 顆粒ジェネリック薬による薬剤性肺炎と診断した。	先発品の使用上の注意にも記載されている副作用である。
⑤	塩酸リドリンジェネリック医薬品点滴静注で肝機能検査値異常がみられた1症例	Pharma Medica	2006	塩酸リドリンのジェネリック薬(注射)を投与開始したところ、AST、ALT が上昇し、薬剤起因性の肝障害を疑い、先発品に変更したところ、検査値は漸減した。	先発品の使用上の注意にも記載されている副作用である。念のため、今後、この種の安全性情報の収集に努めるよう各社に要請した。
⑥	血液透析施行時におけるメシル酸ナファモスタットの先発品と後発品の比較検討	日本透析医学会雑誌	2006	抗凝固薬としての作用は先発品とジェネリック薬で差は見られなかったが、回路内析出物はジェネリック薬が有意に大量であった。	回路内の析出物は有効性や安全性に影響を与えるものではない。なお、当該文献で指摘された製品については、PH 調整剤の処方変更等により改善している。
⑦	プラバスタチンナトリウム先発医薬品から後発医薬品への切替えによる血清脂質の変動	Progress in Medicine	2005	先発からジェネリック薬に変更投与することにより、TC 及び TG は有意に上昇した。	血清脂質の変動は、正常値の範囲に近いところでのわずかなものであり、有効性は同等であるとする報告もある。⑭⑱

⑧	ウテメリン注の後発品点滴静注で上肢両側に発疹の発現をみた1症例	カレントセラピー	2005	塩酸リドリンのジェネリック薬の注射を点滴投与開始したところ、穿刺部位に発赤が発現し、次第に重度の発疹・発赤が両側上肢全体に発現した。先発品に変更したところ、4日後に発赤等はほとんど消失した。	先発品の使用上の注意にも記載されている副作用である。念のため、今後、この種の安全性情報の収集に努めるよう各社に要請した。
⑨	後発品は先発品と全く同じか？塩酸リドリンについて	日本産科婦人科学会関東連合地方部会会報	2005	先発品の血管障害発生頻度はジェネリック薬と比べ有意に少なかった。	該当する製品は、原薬メーカーが製造を中止したため既に発売中止となっている。
⑩	CHDF中に発生した抗凝固薬の結晶化と安全対策	ICUとCCU	2005	先発からジェネリック薬に変更投与したところ、変更後2例において回路内に結晶の析出が連続してみられた。	回路内の析出物は有効性や安全性に影響を与えるものではない。なお、当該文献で指摘された製品については、PH調整剤の処方変更等により改善済みである。
⑪	当院における病診連携、特に特別養護老人ホームとの連携およびジェネリック医薬品の採用について	通信医学	2007	先発品と有意差はなく、ジェネリック薬の有用性が示された。	—
⑫	後発医薬品(シンバスタチン製剤)の治療学的同等性に関するレトロスペクティブな使用実態調査成績	医療薬学	2006	先発品とジェネリック薬は総合的に判断して、治療学的に同等な薬剤である可能性が示唆された。	—
⑬	【ジェネリックを考える 適正使用のカギは薬剤師】品質評価の実際 主な成分の研究 シンバスタチン 臨床的有用性の評価	調剤と情報	2006	先発品からジェネリック薬に切り替えたところ、ジェネリック薬での有意な血清脂質低下が認められたが、この理由として服薬コンプライアンスの改善によるものとの可能性が考えられた。	—
⑭	プラバスタチン製剤先発医薬品と後発医薬品における臨床効果の比較	医療薬学	2006	先発品とジェネリック薬の有効性及び安全性に大きな差がないことが推察された。	—
⑮	RA患者に対するリウマトレックスカプセルとそのジェネリック医薬品メトレート錠投与による臨床効果の比較	新田塚医療福祉センター雑誌	2006	両剤はほぼ同等であると思われた。	—
⑯	2型糖尿病患者を対象としたボグリボース錠0.2mg「SW」の有効性および安全性を検討する群内比較試験	薬理と治療	2006	先発品からジェネリック薬に切り替えた後8週後で、血糖値や副次的評価項目に上昇は認めなかった。	—
⑰	フルチカゾン点鼻液50µg「サワイ」28噴霧用(プロピオン酸フルチカゾン製剤)のスギ花粉症に対する臨床評価	アレルギー・免疫	2006	先発品と治療学的に同等であった。	—