

# 後発医薬品 品質情報

## No.4

平成 27 年 11 月

編集・発行

厚生労働省医薬・生活衛生局審査管理課

〒100-8916 東京都千代田区霞が関 1-2-2

TEL 03-3595-2431(直通)

FAX 03-3597-9535

## 目次

1. 第 14 回ジェネリック医薬品品質情報検討会結果概要…… 2
  2. 医薬品リスク管理計画について…………… 4
  3. 経口固形製剤の後発医薬品における溶出試験の考え方… 6
- (コラム) PMDA ジェネリック医薬品相談窓口のコラム  
ジェネリック医薬品の販売名に戸惑った  
患者さんへの対応…………… 7
- (参考情報) 後発医薬品の品質情報等のホームページ …… 8

**PMDA メディナビでどこよりも早く安全性情報入手できます。**



厚生労働省、PMDA からの安全性に関する必須情報をメールで配信しています。登録いただくと、本情報も発表当日に入手可能です。



<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/medi-navi/0007.html>

【登録はコチラ】

# ① 第14回ジェネリック医薬品品質情報検討会 (平成27年2月23日開催) 結果概要

## 1. 審議概要

(1) 第9回ジェネリック医薬品品質情報検討会で検討対象となったタムスロシン塩酸塩徐放カプセル 0.2mg の溶出試験結果

第9回検討会（平成24年9月）において、後発医薬品の品質を懸念する文献情報が報告されたタムスロシン塩酸塩徐放カプセルの溶出試験結果について、報告された。

1 製剤において、企業が実施した試験において溶出規格に適合であったが、本試験で溶出が遅い傾向が確認された。同製剤については、メーカーにより改善対応が行われるとの報告があった。その他の製剤はいずれの試験液においても類似の範囲内にあった。

(2) 第7回検討会で検討対象となったテイコプラニン注射剤の成分含量比試験結果

第7回検討会（平成23年9月）において、文献等の内容のみでは品質について判断できず、念のために試験を行い検討することとなったテイコプラニン注射剤の成分含量比試験結果について、報告された。

試験を行ったいずれの製剤に含まれるテイコプラニンの成分含量比も、日本薬局方の原薬規格及び欧州薬局方の原薬規格の範囲内にあることが確認され、了承された。

(3) 第13回検討会で報告した溶出試験結果に対するメーカー対応について

第13回検討会（平成26年9月）で溶出試験結果が報告され、溶出規格には適合していたが、溶出挙動の類似性が確認できなかった製剤のうち、トフィソパム錠3製剤及びゾピクロン錠1製剤について、追加報告がなされた。

トフィソパム錠1製剤では、メーカーによる再試験では類似の範囲内であった。ロット内のばらつき要因の有無について確認し、改善対応を行うとのことであった。他の製剤は、改善対応の結果を踏まえ、今後、製剤試験ワーキンググループ\*において確認試験を行うこととなった。

\*製剤試験ワーキンググループ：ジェネリック医薬品の品質に関して、試験検査を実施し確認を行うため、国立医薬品食品衛生研究所及び地方衛生研究所の担当者から構成されるワーキンググループ。

(4) 学会等での発表・論文及び医薬品医療機器総合機構への相談内容

平成26年4月～平成26年9月までの間の文献及び学会発表、及び平成26年度上半期の医薬品医療機器総合機構への相談内容について報告された。

エダラボン注射剤について、製剤に含まれる添加剤により臨床作用が異なる可能性について言及した学会発表が紹介された。同様の発表・文献は第9, 10, 11, 12回検討会においても報告されているが、添加剤が生体内で作用を示すとは考えにくいとする審議結果が再確認された。

添加剤によるアレルギーについては、第12回検討会でも議論されており、後発品に限定せず医薬品全体としての取り組みが必要との認識が確認された。

(5) 平成27年度製剤試験ワーキンググループの検討対象候補品目の選定

製剤試験ワーキンググループにより進められている薬効群別の品質確認試験について、平成27年度は新たに抗パーキンソン剤及び高脂血症用剤を取り上げることとし、検討対象候補品目が提案され、了承された。

## 2. 提出資料

当該検討会の資料は、国立医薬品食品衛生研究所 ([http://www.nihs.go.jp/drug/ecqaged/GE\\_14th.html](http://www.nihs.go.jp/drug/ecqaged/GE_14th.html)) 及び医薬品医療機器総合機構 (<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/calling-attention/generics-info/0016.html>) のホームページをご覧ください。

- (1) 議事次第
- (2) ジェネリック医薬品品質情報検討会メンバー
- (3) 資料14-1 第9回検討会で検討対象となったタムスロシン塩酸塩徐放カプセル0.2mgの溶出試験結果
- (4) 資料14-2 第7回検討会で検討対象となったテイコプラニン注射剤の成分含量比試験結果
- (5) 資料14-3 第13回検討会で報告した溶出試験結果に対するメーカー対応について
- (6) 資料14-4-1 後発医薬品文献調査報告書(概要)
- (7) 資料14-4-2 文献一覧表
- (8) 資料14-4-3 問題指摘論文集(著作権に関わるため非公表)
- (9) 資料14-5 医薬品医療機器総合機構後発医薬品相談受付状況
- (10) 資料14-6 平成27年度製剤試験ワーキンググループの検討対象候補品目リスト
- (11) 参考資料1 第13回検討会資料13-1の一部抜粋
- (12) 参考資料2 オロパタジン塩酸塩錠5mgの自主回収についての経過報告
- (13) 参考資料3 文献調査への協力依頼時における添付書類について
- (14) 参考資料4 後発医薬品品質情報No.2

## ② 医薬品リスク管理計画について

### 1. はじめに

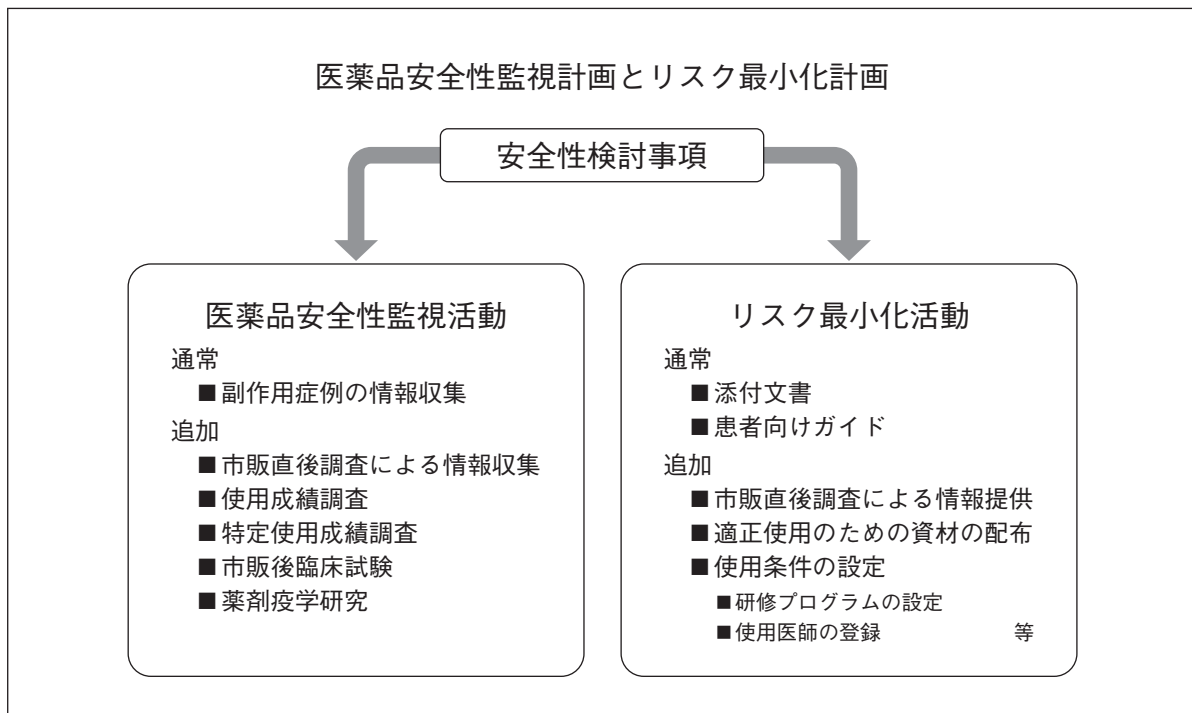
平成24年4月に通知として発出した「医薬品リスク管理計画指針について」及び「医薬品リスク管理計画の策定について」により、平成25年4月1日以降に製造販売承認申請される新医薬品とバイオ後続品に「医薬品リスク管理計画」(RMP: Risk Management Plan)の策定が求められることとなり、2年が経過しました。

その間、平成25年3月4日付け発出の「医薬品リスク管理計画書の公表について」、平成26年8月26日付け発出の「医薬品リスク管理計画指針の後発医薬品への適用等について」等、順次RMPの実施が広まってきたところです。

本稿では、RMP全体の概要や、後発医薬品のRMP適用及びPMDA(医薬品医療機器総合機構)ウェブサイトでの公表について、2回に分けてご紹介します。

### 2. 概要

RMPは、開発段階、承認審査時から製造販売後の全ての期間において、医薬品のベネフィットとリスクを評価し、これに基づいて必要な安全対策を実施することで、製造販売後の安全性の確保を図ることを目的としています。基本的に3つの要素(「安全性検討事項」「医薬品安全性監視計画」「リスク最小化計画」)から構成され、それぞれ、(1)重要な関連性が明らかな、又は疑われる副作用や不足情報(安全性検討事項)、(2)市販後に実施される情報収集活動(医薬品安全性監視活動)、(3)医療関係者への情報提供や使用条件の設定等の医薬品のリスクを低減するための取り組み(リスク最小化活動)をまとめています。



医薬品安全性監視活動とリスク最小化活動には、「通常の活動」と「追加の活動」の2種類の活動があり、「通常の活動」とは、全ての医薬品に対して製造販売業者が実施する活動のことです。具体的には、医薬品安全性監視活動の「通常の活動」として、副作用情報の収集等が該当し、リスク最小化活動の「通常の活動」として、添付文書による情報提供等が該当します。

一方、「追加の活動」とは、医薬品の特性を踏まえ個別に実施される活動のことです。医薬品安全性監視活動の「追加の活動」としては、市販直後調査、使用成績調査、製造販売後臨床試験等が該当し、リスク最小化活動の「追加の活動」としては、市販直後調査における情報提供や適正使用のための資料による情報提供等が該当します。

承認審査の過程で「追加の活動」の実施が必要と判断された場合、又は製造販売後に新たな安全性の懸念が判明しRMPの策定が必要な場合には、その内容を含むリスク管理計画書が製造販売業者からPMDAに提出され、PMDAウェブサイトで公表されます。

RMPの策定と実施が確実に履行されるようにするため、RMPを承認条件として位置づけ、RMPの策定と実施を製造販売業者が守るべき市販後安全管理基準の中に位置づけることとされました。

(次号に続く)

#### 参考文献

1. 「医薬品リスク管理計画」の実施について 医薬品・医療機器等安全性情報 (No. 300, 平成25年3月発行)
2. 医薬品リスク管理計画について 医薬品・医療機器等安全性情報 (No. 324, 平成27年7月発行)
3. 医薬品リスク管理計画指針について (平成24年4月11日付け薬食安発0411第1号・薬食審査発0411第2号厚生労働省医薬食品局安全対策課長・審査管理課長連名通知)
4. 医薬品リスク管理計画の策定について (平成24年4月26日付け薬食審査発0426第2号・薬食安発0426第1号厚生労働省医薬食品局審査管理課長・安全対策課長連名通知)
5. 医薬品リスク管理計画に関する質疑応答集(Q & A)について (平成24年9月7日付け厚生労働省医薬食品局審査管理課・安全対策課事務連絡)
6. 医薬品リスク管理計画指針の後発医薬品への適用等について (平成26年8月26日付け薬食審査発0826第3号・薬食安発0826第1号厚生労働省医薬食品局審査管理課長・安全対策課長連名通知)
7. 医薬品リスク管理計画書の公表について (平成25年3月4日付け薬食審査発0304第1号・薬食安発0304第1号厚生労働省医薬食品局審査管理課長・安全対策課長連名通知)
8. RMP提出品目一覧 (PMDAウェブサイト)

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/items-information/rmp/0001.html>

### ③ 経口固形製剤の後発医薬品における溶出試験の考え方

国立医薬品食品衛生研究所 薬品部第一室

#### 1. 「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（BE 試験ガイドライン）」で実施される溶出試験法の概要

日本薬局方に収載されている溶出試験法として、回転バスケット法、パドル法、フロースルーセル法の3方法があります（図1）。これらのうち、BE 試験ガイドラインでは、試験の簡便さや再現性の高さなどの理由から、パドル法と回転バスケット法が用いられています。試験は、主に試験で溶出性を確認したい成分（有効成分）の物性（酸性薬物、塩基性・中性薬物、難溶性薬物）と製剤特性（即放性・腸溶性、徐放性）にあわせて、消化管内の移動を考慮し、pH の異なる緩衝液や水など4種類以上の条件で行われます。また即放性・腸溶性製剤は最長6時間まで、徐放性製剤では最長24時間まで長時間にわたる溶出挙動を測定して、標準製剤（先発医薬品）との類似性を確認します。溶出速度が速すぎると製剤間の違いが見えにくくなることから、より検出力を高めるために緩和な搅拌速度条件（50rpm、パドル法の場合）を原則としています。このように溶出試験は、生体内環境にできる限り近い条件、かつ品質の変化を識別できるよう考慮された試験条件で行われています。

#### 2. 溶出試験の活用

溶出試験は、規格適合の確認や生物学的に非同等な製剤の検出など、前回紹介した目的以外に、BE 試験ガイドラインに関連したいくつかの役割があります。たとえば健康成人による BE 試験の実施にあたり、溶出試験により先発医薬品のうち中間的な溶出性を示すロットを標準製剤として選定します。また徐放性製剤の後発医薬品では、9種もの試験条件で溶出試験を実施することで、適切な薬物の放出制御がなされていることを確認しています。さらに先発医薬品・後発医薬品ともに、10mg 錠と 20mg 錠といった含量が異なる製剤や添加剤の変更など製剤の処方変更に伴う開発の際にも活用されています。（次回に続く）

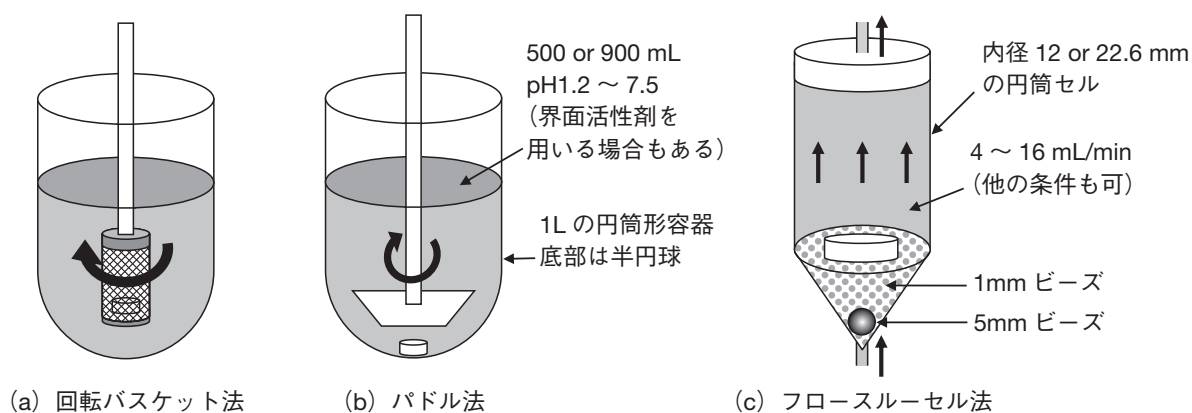


図1 日本薬局方に収載されている溶出試験法

●PMDA ジェネリック医薬品相談窓口のコラム

ジェネリック医薬品の販売名に戸惑った患者さんへの対応



ジェネリック医薬品は薬の名前が  
なんだか複雑で覚えにくいのですが…。

多くのジェネリック医薬品では、有効成分の一般的名称（成分名）\*、剤形（錠、注射液、点眼液など）、含量（1mg、5mLなど）、「会社名（屋号など）」で構成された販売名を用いるようになっています。  
例えば、販売名が『〇〇〇塩酸塩錠 10mg 「ABC」』であれば、〇〇〇塩酸塩という有効成分を10mg含有する錠剤で、ABCという屋号の製薬メーカーの薬とわかります。



ジェネリック医薬品の販売名が複雑で覚えにくいという患者さんが、時々いらっしゃいます。また、「薬の名前が変わったのですが、前の薬と同じですか？」という相談があり、詳しくたずねてみると、製品の販売名が、ブランド名（メーカーが商標登録した商品名）から一般的名称（成分名）を基本とする名称に変更されていたり、メーカーを表す部分のみが違っており、別のメーカーの製品への変更であったりします。薬局で「同じ薬です」と説明を受けたそうですが、患者さんは、名前が異なっていることから不安を感じたようです。

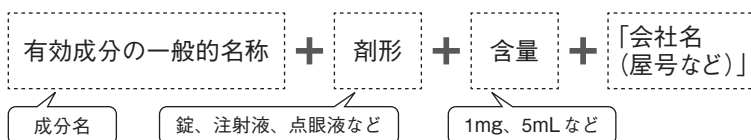
厚生労働省は、類似したブランド名の製品の取り違いによる医療事故を防止するために、平成17年に、ジェネリック医薬品の販売名を、『有効成分の一般的名称（成分名）+剤形+含量+「会社名（屋号等）」』とする通知を発出しており、このルールができる前にブランド名がつけられたジェネリック医薬品においても、販売名の変更がすすめられています。

ジェネリック医薬品の販売名に成分名を用いると、例えば、複数の診療科を受診する患者さんなどにおいて、同成分の医薬品の重複処方をチェックしやすい、災害時に患者さんの服用薬が不足した場合、緊急に同成分の医薬品を用意しやすい、などの利点があります。

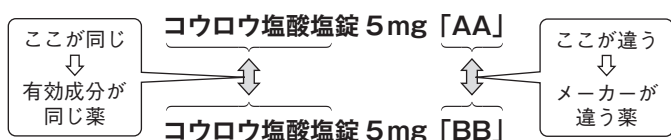
相談窓口では、ジェネリック医薬品の販売名の付け方を説明するとともに、販売名には、有効成分と製薬メーカーの情報が含まれており、同じ有効成分のジェネリック医薬品は「会社名（屋号等）」の部分で製品を区別できることを理解していただくよう努めています。

医療関係者の皆様には、相談窓口の事例が、今後の対応のヒントとなり、患者の皆様への不安や疑問の解消につながれば幸いです。

ジェネリック医薬品の販売名のルール



例えば……



\* メーカー固有のブランド名とは異なり、同じ薬を見分けやすい。

※有効成分の一般的名称（成分名）は、その成分を最初に医薬品として開発したメーカーが申請し、PMDAの医薬品名称専門協議を経て決定されます。商標登録した人しか使えないブランド名と異なり、誰でも使用可能であり、公定書や学術論文などにも記載されます。原則として、名称の中に、世界保健機関（WHO）が定めたステムという医薬品グループを表す分節、例えば、アンジオテンシン変換酵素阻害剤（血圧降下剤の一種）であれば -pril、HMG-CoA還元酵素阻害剤（高脂血症用剤の一種）であれば -vastatin、を含んでいるため、医療関係者にとっては、その医薬品の作用や同効薬を知る上で参考になります。

## （参考情報）後発医薬品の品質情報等のホームページ

後発医薬品の品質情報等の情報が掲載されているホームページをご紹介します。

- ジェネリック医薬品品質情報検討会  
（国立医薬品食品衛生研究所）  
URL <http://www.nihs.go.jp/drug/ecqaged.html>  
（独立行政法人医薬品医療機器総合機構）  
URL <http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/calling-attention/generics-info/0004.html>
- ジェネリック医薬品品質情報検討会において今まで実施した試験製剤一覧（国立医薬品食品衛生研究所）  
URL <http://www.nihs.go.jp/drug/ecqaged/kentou-list.html>
- ジェネリック医薬品の品質等に関わる文献の検索（日本ジェネリック製薬協会）  
URL <http://system.jga.gr.jp/literature/>
- 生物学的同等性試験のガイドライン関連（国立医薬品食品衛生研究所）  
URL <http://www.nihs.go.jp/drug/guide.html>
- 後発医薬品（ジェネリック医薬品）の使用促進について（厚生労働省）  
URL [http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou\\_iryuu/iryuu/kouhatu-iyaku/](http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/iryuu/kouhatu-iyaku/)
- 効能効果、用法用量等に違いのある後発医薬品リスト（日本ジェネリック製薬協会）  
URL <http://www.jga.gr.jp/medical/confirm-effective/>
- 「ジェネリック医薬品」情報システム（日本ジェネリック医薬品学会）  
URL <http://www.ge-academy.org/GIS/>

### **PMDA「ジェネリック医薬品相談窓口」（くすり相談）**

受付時間：月曜日～金曜日（祝日・年末年始を除く）午前9時～午後5時  
電話番号：03-3506-9457