日 薬 情 発 第 69 号
平成 30 年 7 月 24 日

都道府県薬剤師会担当役員 殿

日本薬剤師会
副会長 川上 純一

後発医薬品品質情報の送付について

平素より本会会務にご高配を賜り厚くお礼申し上げます。

標記について、厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課より、別添のとおり事務連絡がありましたのでお知らせいたします。

会務ご多用のところ恐縮ながら、貴会会員にご周知下さるようお願い申し上げます。

事　務　連　絡

平成 30 年 7 月 20 日

公益社団法人日本薬剤師会　御中

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課

後発医薬品品質情報の送付について

後発医薬品品質情報 No. 10 を発行いたしました。以下のＵＲＬで公開していますので、御活用いただきますよう貴会会員に対して周知をお願いいたします。

後発医薬品品質情報のＵＲＬ

http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/iyakuhin/kouhatsu_iyakuhin/index.html

後発医薬品品質情報

平成30年7月　No.10

編集・発行
厚生労働省
医薬・生活衛生局医薬品審査管理課

〒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20回ジェネリック医薬品品質情報検討会結果概要……2
2. 平成28年度「後発医薬品品質確保対策事業」検査結果……4
（参考情報）後発医薬品の品質情報等のホームページ……6

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

ジェネリック医薬品に関する相談体制の充実を図るために、平成19年5月に開設されました。
ジェネリック医薬品の品質、有効性及び安全性等の相談を受けております。

http://www.pmda.go.jp/safety/consultation-for-patients/0001.html

PMDAメディナビでどこよりも早く安全性情報を入手できます。

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。

【登録はコチラ】

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

「後発医薬品品質情報」は、厚生労働省のHPから入手可能です。

バックナンバーをHPから入手してぜひご活用ください。

後発医薬品品質情報　検索

http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/iyakuhin/kouhatsu_iyakuhin/

① 第20回ジェネリック医薬品品質情報検討会（平成30年3月14日開催）結果概要

1. 審議概要

(1) 平成28年度「後発医薬品品質確保対策事業」検査結果報告

平成28年度の「後発医薬品品質確保対策事業」として、都道府県等の協力により実施された医薬品等一斉監視指導の検査結果（確定前）について、890品目52有効成分を検査対象とし、溶出試験または定量・力価試験に係る検査を実施した結果が報告された（資料20-1）。

不適合となった品目について、自主回収等の行政的な対応とともに、原因究明と必要な改善策を講じるよう、再発防止に向けた指導が製造販売業者へなされたことが報告された。また含量が不適合と判定されたクラリスロマイシンドライシロップ（プラスチック瓶入り100g）1製剤について、粒子径及び含量の不均一による容器内での有効成分の偏析が示唆された。同製剤の改善状況を注視するとともに、規格に適合していた他の製剤についても、粒子径及び含量の均一性が確保されるよう、製薬企業団体を通じて要請することとなった（資料20-6）。

以上の内容について、確認され了承された。

(2) 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に関する審議

平成29年4月～平成29年9月までの間の文献及び学会発表（資料20-2）並びに平成29年度上半期の医薬品医療機器総合機構への相談内容（資料20-3）について報告された。

文献及び学会発表については、

①フロセミド錠について、製剤試験ワーキンググループ（製剤試験WG）*において溶出性の評価を実施することとなった。

②品質に関する報告例の多い精製白糖・ポビドンヨード配合剤について、臨床での製剤選択や評価法についての情報を収集、整理することとなった。

③文献及び学会発表で報告された品目について、著者から当該製品名に関する情報が得られず詳細な解析が行えないケースが複数あることについて、著者への依頼方法等について事務局を含めて検討することとなった。

医薬品医療機器総合機構への相談内容については、

④フルオロメトロン点眼液について、変更前後の添加剤の質に関する回答内容が明確となるよう確認したうえで資料公表することとなった。

⑤クラリスロマイシン錠の溶出性（第4回検討会で一部報告）について、製剤試験WGで評価を実施することとなった。

以上の内容について、了承された。

＊製剤試験ワーキンググループ（製剤試験WG）：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、国立感染症研究所及び地方衛生研究所の担当者から構成されるWG。

(3) ジェネリック医薬品品質情報検討会開催後の改善状況について

課題が指摘された製剤のその後の改善状況について、資料20-4のように報告された。改善が完了した製剤については成分ごとに再試験を実施し、品質改善の確認を行うとの説明がなされ、了承された。

(4) 平成30年度製剤試験WGの検討対象候補品目について

学会・文献調査等で取り上げられたフロセミド錠、クラリスロマイシン錠、および前回の検討以降に多くの後発医薬品が承認された血圧降下剤について、溶出性の評価を実施することとなった（資料20-5)。

以上の内容について、確認され了承された。

(5) 臓器移植後における免疫抑制薬の後発製剤使用について

第18回検討会の学会・文献調査において、因果関係は不明であるものの、腎移植後の患者で免疫抑制薬であるミコフェノール酸モフェチル（MMF）カプセルの製剤切り替え時の血中濃度の差異を指摘する文献が報告されたことを受け、事務局で調査を行い、資料20-7のように報告された。臓器移植後の免疫抑制剤の先後発品の切り替えに関しては、専門医と担当薬剤師の連携による血中濃度推移のモニタリング（TDM）を活用した取り組みが関連学会で進められている。検討会ではその動向を注視するとともに、製剤試験WGにおいて4液性における溶出挙動の評価を行うこととなった。

以上の内容について、了承された。

(6) その他

・厚生労働省医薬品審査管理課より、後発医薬品品質情報No.9の発刊について報告された（参考資料1)。また、平成29年3月より、医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）の公表を開始し、平成30年2月末時点で、ブルーブック作成対象予定の後発医薬品（薬価削除経過措置期間中のものを除く）のうち約33%について、データシートを作成・公表が行われていることが報告された（参考資料2)。

・論文や学会発表等について、十分な情報に基づいた議論を可能とするため、著者・発表者への内容の問い合わせ方法に一層の工夫が必要との意見が出された。

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/20Generic.html）及び医薬品医療機器総合機構（http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/generics-info/0025.html）のホームページをご覧ください。

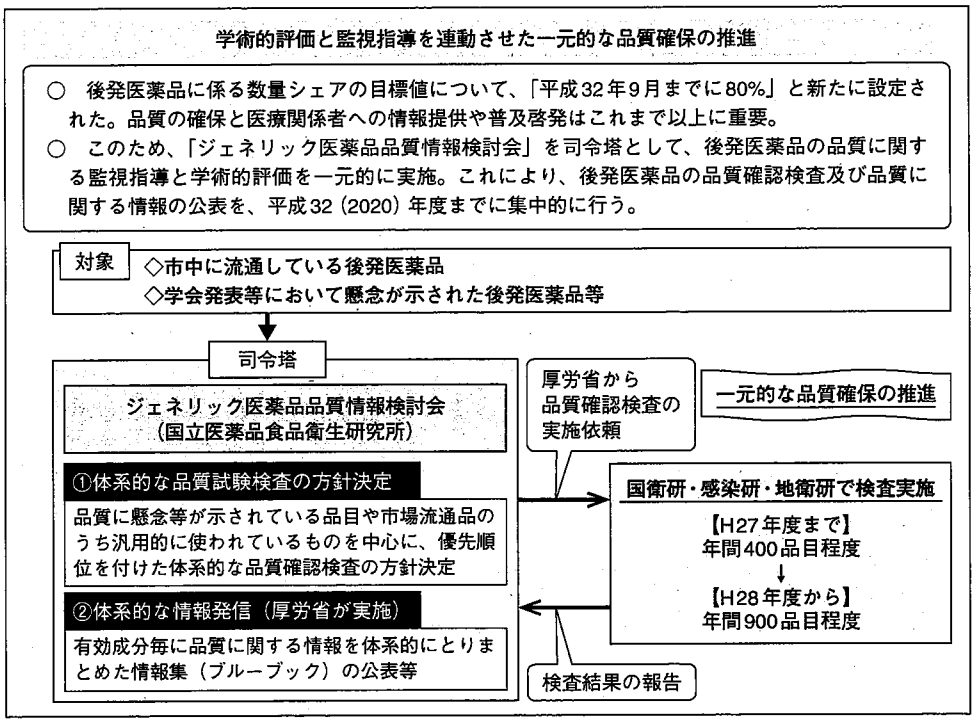
（1）議事次第
（2）ジェネリック医薬品品質情報検討会メンバー
（3）資料20-1　平成28年度「後発医薬品品質確保対策事業」検査結果報告書
（4）資料20-2-1　後発医薬品文献調査報告書（概要）
（5）資料20-2-2　文献一覧表
（6）資料20-2-3　問題指摘論文集（著作権に関わるため非公表）
（7）資料20-3　医薬品医療機器総合機構後発医薬品相談受付状況
（8）資料20-4　ジェネリック医薬品品質情報検討会開催後の改善状況
（9）資料20-5　平成30年度製剤試験WGの検討対象候補品目リスト
(10) 資料20-6　クラリスロマイシンドライシロップ(DS)小児用の含量試験について
(11) 資料20-7　臓器移植後における免疫抑制薬の後発製剤使用について
(12) 参考資料1　後発医薬品品質情報No.9
(13) 参考資料2　医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）HP掲載状況

② 平成28年度「後発医薬品品質確保対策事業」検査結果

1. 事業概要

「後発医薬品品質確保対策事業」では、後発医薬品の信頼性向上を目的として、先発医薬品と後発医薬品の同等性を確保するために、市場に流通する後発医薬品を対象に、国立医薬品食品衛生研究所、国立感染症研究所及び地方衛生研究所において溶出試験等の品質検査を実施し、その検査結果を積極的に公表することとしている。

平成28年度も平成28年7月から平成29年3月までの期間で同事業を実施した。



2. 検査方法

(1) 検査対象品目

検査対象品目は、アクタリット、アスピリン、アセトアミノフェン、アゼラスチン塩酸塩、アルベカシン硫酸塩、イブプロフェン、イルソグラジンマレイン酸塩、エトドラク、エルカトニン、オキシブチニン塩酸塩、オンダンセトロン塩酸塩水和物、ガベキサートメシル酸塩、カルテオロール塩酸塩、カルプロニウム塩化物、カンデサルタンシレキセチル、クラリスロマイシン、グリクラジド、グリメピリド、クロルマジノン酢酸エステル、ケトプロフェン、ザルトプロフェン、シクロスポリン、ジクロフェナクナトリウム、ジルチアゼム塩酸塩、シロスタゾール、ゾルピデム酒石酸塩、タクロリムス水和物、タムスロシン塩酸塩、チアプリド塩酸塩、チザニジン塩酸塩、チモロールマレイン酸塩、ドパミン塩酸塩、ナテグリニド、ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム、ピルシカイニド塩酸塩水和物、ピレンゼピン塩酸塩水和物、フェキソフェナジン塩酸塩、ブプレノルフィン塩酸塩、プラノプロフェン、フルマゼニル、プロカテロール塩酸塩水和物、プロポフォール、ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム、ペロスピロン塩酸塩水和物、メキタジン、メチルプレドニゾロンコハク酸エステ

ルナトリウム、メロキシカム、ラタノプロスト、ラベタロール塩酸塩、リスペリドン、リセドロン酸ナトリウム水和物、レボドパ・カルビドパ水和物の計52有効成分を含む医薬品計890品目（ただし、参照品目として先発医薬品49有効成分115品目を含む）。

(2) 検査方法

① 検査品目及び標準品の入手

検査品目については、流通されている医薬品の品質を確認するため、各都道府県において卸売販売業者等を通じて入手した。

標準品については、各都道府県等において先発品を取り扱っている製造販売業者等を通じて入手した。なお、日本薬局方抗生物質標準品については、国立感染症研究所で製品交付しているロットを使用した。

② 試験方法

成分及び剤形毎に溶出試験又は定量・力価試験から試験項目を選定し、試験を実施した。

各試験項目の試験方法については、日本薬局方又は日本薬局方外医薬品規格において規格（以下、「公的規格」という。）が定められている場合については、公的規格に規定されている試験法に基づき検査を実施した。公的規格が規定されていない場合については、承認書に規定されている試験法に基づき検査を実施した。

3. 検査結果の概要

平成28年度は890品目52有効成分について、溶出試験又は定量・力価試験に係る検査対象とした。その結果、880品目52有効成分が承認書に定める規格に適合した。1品目1有効成分について、承認書の溶出試験項目に誤記が確認されたが、製造販売業者による試験で、規格値に適合することが確認された。5品目2有効成分について、試験実施機関と製造販売業者の試験結果に差が見られたが、都道府県による立入調査で、製造販売業者の試験に不適切な点は確認されなかった。3品目3有効成分が不適合となった。なお、1品目1有効成分について、試験時に使用期限を超過していることから判定不能とした。

【溶出試験の結果】

溶出試験を実施した596品目32有効成分について、594品目32有効成分が適合した。アスピリン1品目で承認書の溶出試験項目に誤記が確認された。レボドパ・カルビドパ水和物1品目が不適合となった。

【定量・力価試験の結果】

定量・力価試験を行った294品目21有効成分について、286品目21有効成分が適合した。エルカトニン4品目、クラリスロマイシン1品目について、試験実施機関と製造販売業者の試験結果に差が見られたが、都道府県による立入調査で製造販売業者の試験に不適切な点は確認されなかった。アルベカシン1品目、クラリスロマイシン1品目が不適合となった。なお、エルカトニン1品目について、試験時に使用期限を超過していたため判定不能とした。

4. まとめ

今回、不適となった品目については、所管する都道府県を通じて当該製造販売業者に対して、必要な改善対策を行うよう指導を実施した。

今後とも、国立医薬品食品衛生研究所、国立感染症研究所及び地方公共団体と連携して本事業を実施し、検査結果を積極的に公開するとともに、後発医薬品の品質を確保に努めていく。

5. これまでの結果の推移（参考）

年度	平成25年度	平成26年度	平成27年度	平成28年度
品目数	390	347	358	774
適合数	390	347	357	771
適合率	100%	100%	99.7%	99.6%

※後発医薬品のみ、判定ができなかった品目を除く

6. その他

詳細は、以下のURLをご参照下さい。

(http://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/0000212757.html)

（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/generics-info/0003.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
- 医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）データシート一覧（国立医薬品食品衛生研究所）
  URL　http://www.nihs.go.jp/drug/ecqaged/bluebook/list.html
- ブルーブック連携データベース（一般財団法人 日本医薬情報センター）
  URL　http://www.bbdb.jp
- 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_iryou/iryou/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・バイオシミラー学会）
  URL　http://www.ge-academy.org/GIS/