

後発医薬品 品質情報

平成31年1月

No.11

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21回ジェネリック医薬品品質情報検討会結果概要……2
2. 後発医薬品の添付文書等における情報提供の充実について…5
- (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。



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

【登録はコチラ】

「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_iryoku/iyakuhin/kouhatsu_iyakuhin/

① 第21回ジェネリック医薬品品質情報検討会 (平成30年9月5日開催) 結果概要

1. 審議概要

(1) 第18回検討会で検討対象となった抗菌剤・抗ウイルス剤等の溶出試験結果報告

第18回検討会(平成29年3月)において選定された12品目の抗菌剤・抗ウイルス剤(バラシクロビル塩酸塩錠、フルコナゾールカプセル、セファクロルカプセル、セフボドキシムプロキセチル錠、セフカペンピボキシル塩酸塩錠、アジスロマイシン錠、アジスロマイシンカプセル、サラゾスルファピリジン錠、サラゾスルファピリジン腸溶錠、オフロキサシン錠、トスフロキサシントシル酸塩錠、ロキシスロマイシン錠)について、製剤試験ワーキンググループ(製剤試験WG)*にてそれぞれ4種類の試験液を用いた溶出挙動の検討を行い、その結果が資料21-1のように報告された。なお、セフジニルカプセルについては、再試験を実施中のため次年度に報告予定であることが説明された。

バラシクロビル錠50mgの後発11製剤、フルコナゾールカプセル100mgの後発1製剤、及びアジスロマイシン錠25mgの後発5製剤が、比較対象となる先発品やオレンジブックの溶出曲線と類似の範囲にないことが確認された。なお、一部の製剤は承認時に先発品と溶出挙動が非類似で承認されていた。当該メーカーに溶出挙動の確認を行い、ロット間のばらつきが大きい場合など必要に応じて改善の対応を行うこととなった。また、承認時の溶出挙動と類似にあると報告があった製剤については、データの提出を受けて事務局で類似性を確認していることが報告された。

セフボドキシムプロキセチル錠100mg、アジスロマイシンカプセル100mg、及びロキシスロマイシン錠150mgについては、標準製剤(先発品)の溶出挙動が、開発時から大幅に変化している可能性が示唆された。委員から、指標となる先発品の溶出挙動が開発時から変化している可能性について問題提起があり、事務局から継続的な特性保持の方法を検討したい旨の説明がなされた。

また、メーカーが今後改善を行うと報告された製剤については、一定期間後に製剤試験WGで再度評価を行う予定である旨、説明がなされた。

その他の製剤については、適切な溶出性を有していることが報告された。

以上の内容について、確認され了承された。

*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。

(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10月～平成30年3月までの間の文献及び学会発表(資料21-2)並びに平成29年度下半期の医薬品医療機器総合機構への相談内容(資料21-3)について報告された。

文献及び学会発表については、

- ①経口固形製剤の開封後の安定性は、薬局での一包化調剤の適否等を判断するために有用な情報とされる。現在はメーカーの判断により、日本病院薬剤師会の委員会答申「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について」の試験条件に基づいた評価を行い、情報提供されることが多いとの説明があった。委員から、一包化の需要が高まっていることを鑑み、各社の情報の集約などアクセスシビリティの改善が望ましいとの見解が示された。
- ②口腔内崩壊錠の製品が増加するなかで、口腔内崩壊錠でない製剤を水なしで服用する事例が発生している。特にアレンドロン酸錠など服用方法に注意を要する製品では副作用発生リスクが高まることから、患者さんが誤認して問題が生じるのを防ぐため、薬剤師による継続した服薬指導が重要で

あることが確認された。

- ③リトドリン塩酸塩点滴静注液の副作用発生に、一部の製剤で添加剤として含まれるピロ亜硫酸Naの関与を推測する論文等が以前より報告されている。両者の関係は明確となっていないが、引き続き使用状況や臨床報告について注視していくこととなった。

医薬品医療機器総合機構への相談内容については、

- ①委員から、全体的な相談の傾向に変化があるか質問があり、事務局から、初期の頃と比較すると半分程度の相談件数となっており、オーソライズドジェネリックとはどのようなものかといった質問が増えている旨説明がなされた。
- ②タゾバクタム・ピペラシリン配合静注用に関する論文報告に関しては、調査中のため、結果を次回以降の検討会で報告することとなった。
- 以上の内容について、了承された。

(3) その他

- ・原薬や製剤についてのトレーサビリティや情報提供に関する日本医師会の見解がプレスリリースとともに説明された（参考資料3）。原薬の生産国に関する情報について、会員会社は医療関係者からの問い合わせに対し開示を行っているとの業界団体からの説明を受け、情報のより積極的な開示が後発医薬品を安心して使用することに繋がるとの意見が委員からなされた。
- ・同プレスリリースに関連して、一部のバルサルタン錠に発がん性があるとされるN-ニトロソジメチルアミンが混入しているとの情報があり、自主回収が行われた件について、他の委員から原因や対応状況について質問があった。事務局から、これまでの経緯について説明がなされ、安全性を含めた国内への影響について、なるべく早い時期に情報提供することが報告された。委員から、医療機関での混乱を防ぐ観点から情報の早期開示の重要性が指摘された。
- ・また、医薬品に含まれる微量の不純物については、管理水準の向上が国際的に進んでおり、国内においてもさらなる対応が重要とされた。委員から、今回の事例はジェネリック医薬品を含め、医薬品全体の品質を考える上で重要な問題であり、適切な対応が必要であるとの意見があった。
- ・事務局から、後発医薬品品質情報No.10の発刊について報告された（参考資料1）。また、平成29年3月から公表を開始した医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）について、平成30年8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51%について、データシートを作成・公表が行なわれていることが報告された（参考資料2）。

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/21Generic.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/0026.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21-1 第18回検討会で検討対象となった抗菌剤・抗ウイルス剤等の溶出試験結果
- (4) 資料21-2-1 後発医薬品文献調査報告書（概要）
- (5) 資料21-2-2 文献調査結果のまとめ
- (6) 資料21-2-3 問題指摘論文集（著作権に関わるため非公表）

- (7) 資料 21-3 医薬品医療機器総合機構後発医薬品相談受付状況
- (8) 参考資料1 後発医薬品品質情報 No.10
- (9) 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
- (10) 参考資料3 医薬品原薬の追跡性の必要性和患者の安全について（日本医師会プレスリリース）

② 後発医薬品の添付文書等における情報提供の充実について

1. はじめに

後発医薬品の使用促進については、これまでさまざまな施策がとられ、その使用が大きく伸びてきたところです。その数量シェア目標については、平成29年6月の閣議決定において、「2020年（平成32年）9月までに、後発医薬品の使用割合を80%とし、できる限り早期に達成できるよう、更なる使用促進策を検討する。」と定められました。

後発医薬品使用促進の取組みの一つとして、「後発医薬品のさらなる使用促進のためのロードマップ」が策定されており、その中で医療関係者への情報提供の充実が課題として取り上げられています。本稿では後発医薬品の添付文書における情報提供の充実についての取組みをご紹介します。

2. これまでの取組

後発医薬品の添付文書における情報提供の充実については、平成18年3月24日の薬食安発0324006号厚生労働省医薬局安全対策課長通知において、求められる内容が示されています。例えば、

- ①組成・性状における医薬品添加物の記載
 - ②「薬物動態」における生物学的同等性試験の記載
 - ③内容固形製剤で適合するものについては「本製剤の溶出挙動は、日本薬局方又は日本薬局方外医薬品規格第3部に定められた規格に適合していることが確認されている」という記載
 - ④「取扱い上の注意」について、得られている安定性試験結果の概要を記載
 - ⑤「主要文献及び文献請求先」について、文献請求先の問い合わせ先の名称等を記載
- などを記載することが求められたほか、PMDAホームページへの電子化添付文書の提供、更新も合わせて求められています。

他方、「臨床成績」等の項については、後発医薬品では一般的に生物学的同等性試験のみが実施されるため、記載のなかったところですが、平成22年3月31日事務連絡「後発医薬品の製造販売業者による先発医薬品の添付文書記載内容（承認事項に関連する使用上の注意「用法・用量に関連する使用上の注意」にて引用される記載内容）を引用した事例について」により、後発医薬品の添付文書において、先発医薬品の添付文書の記載を引用する場合の引用範囲やその引用方法、引用する際の留意点について示されたところです。

3. 添付文書新記載要領への移行とそれに伴う取組

平成29年に「医療用医薬品の添付文書等の記載要領について」（平成29年6月8日付け薬生発0608第1号厚生労働省医薬・生活衛生局長通知）にて、新しい添付文書記載要領が定められ、平成31年4月より、新しい様式の添付文書が導入されることとなりました。新しい記載要領では、後発医薬品及びバイオ後続品の添付文書における「使用上の注意」及び「取扱い上の注意」の記載は、原則としてそれぞれの先発医薬品及び先行バイオ医薬品と同一とすることが定められました。また、生物学的同等性を記載する場合には、その評価項目に応じて、「薬物動態」「臨床成績」「薬効薬理」の項に記載することとしたところです。

これに加え、添付文書による更なる情報提供の充実を図るため、留意事項等を新たにまとめ、平成30年4月13日に「後発医薬品の添付文書等における情報提供の充実について」（平成30年4月13日付け薬生審査発0413第2号、薬生安発0413第1号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査課長・医薬安全対策課長通知¹⁾）を発出しました。これによる対応のポイントは以下の通りです。

①生物学的同等性試験については、その内容に応じて「薬物動態」「臨床成績」「薬効薬理」の項目に記載。

②「薬物動態」「臨床成績」「薬効薬理」等の項における生物学的同等性試験以外の内容について、先発の添付文書等に記載されている情報と同等の情報提供を行うこと。

▶これらは、公表文献、審査報告書、申請資料概要等の公表情報を基に記載し、「主要文献」に出典を記載する。

③提供する情報の同等性は自社にて担保する。

④問い合わせ先には自社又は情報提供業務の委託先機関を記載する。

なお、本通知に基づく情報提供は、新記載要領に基づき作成される添付文書において実施することとしていますが、それ以前に本通知に基づく情報提供を開始しても差し支えありません。

4. おわりに

後発医薬品の添付文書の情報提供の充実にこれまで取り組んできたところですが、新しい添付文書記載要領の導入を機に、より一層の充実を図るべく取り組んでいるところです。関係者の皆様のご理解とご協力をよろしくお願いいたします。

¹ 参照 URL : <http://www.pmda.go.jp/files/000223881.pdf>

(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_iryoku/iryoku/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/>