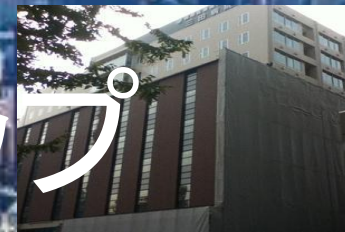


ジェネリック医薬品の 新たなロードマップ ～ジェネリック医薬品と原薬～



国際医療福祉大学大学院 教授
武藤正樹
(日本ジェネリック医薬品学会代表理事)

DPC後発医薬品指
数60%を達成！

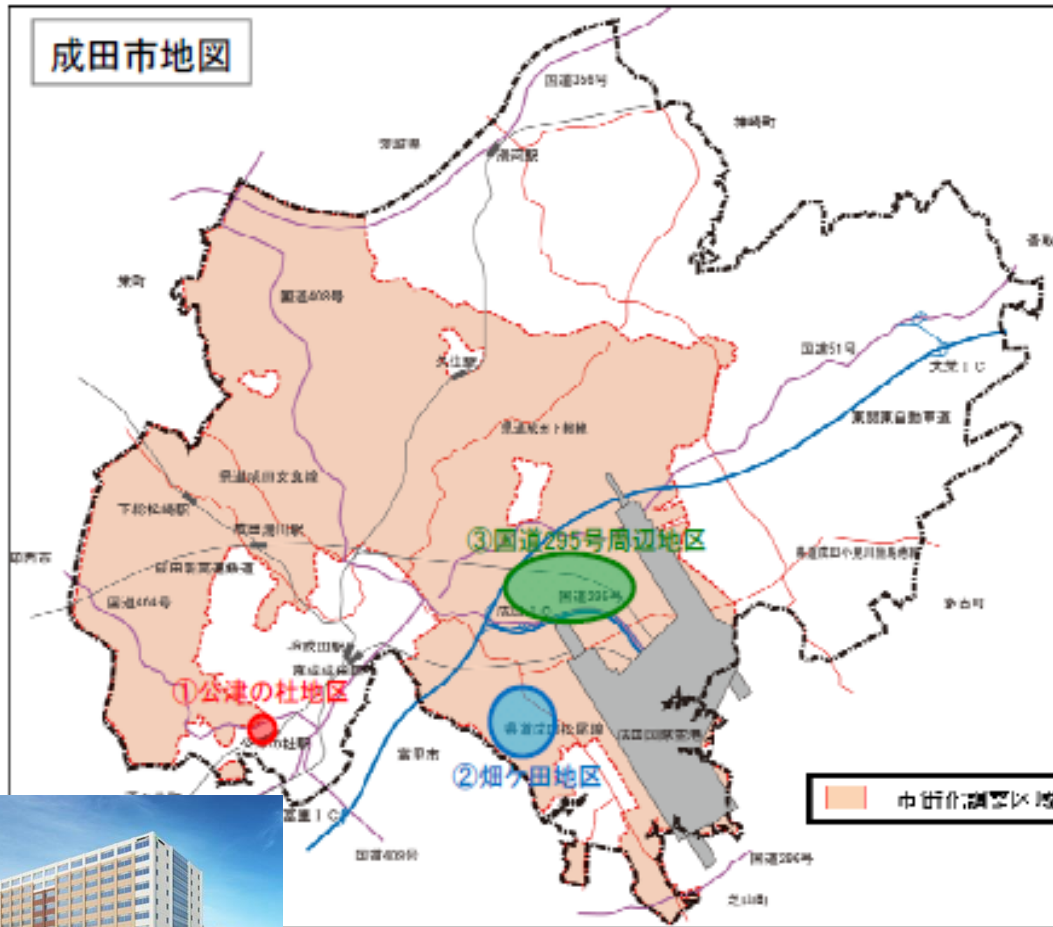
国際医療福祉大学三田病院
2012年2月新装オープン！

国家戦略特区「国際医療学園都市構想」

成田市に
医学部を！

1. 構想の概要(4)

成田市と国際医療福祉大学は、「公津の杜(教育ゾーン)」および「畑ヶ田地区(学術・医療集積ゾーン)」で医学部をはじめとした大学の学部・学科と附属病院などの施設を整備します。



①公津の杜地区

【教育ゾーン】

- 医学部 (1学科)
- 看護学部 (1学科)
- 保健医療学部
(当初4学科⇒順次拡大)

②畑ヶ田地区

【学術・医療集積ゾーン】

- 附属病院
- トレーニングセンター
- グラウンド・テニスコート
- 駐車場

③国道295号周辺地区

【医療産業集積ゾーン】

- 製薬会社
- 診療機材メーカー
- 計測器メーカー
- 福祉設備メーカー
- 画像診断機器メーカー



2017年4月医学部開講



**INTERNATIONAL
UNIVERSITY OF
HEALTH AND WELFARE**

New School of Medicine will be established in Narita in April 2017 (Government approval of the establishment in process)



目次

- パート1
 - ジェネリック医薬品への不信・不安
- パート2
 - 海外原薬に対する不信・不安
- パート3
 - ジェネリック医薬品品質情報検討会
- パート4
 - ジェネリック医薬品使用促進のロードマップ
- パート5
 - オーソライズド・ジェネリック



パート1

ジェネリック医薬品への不信・不安

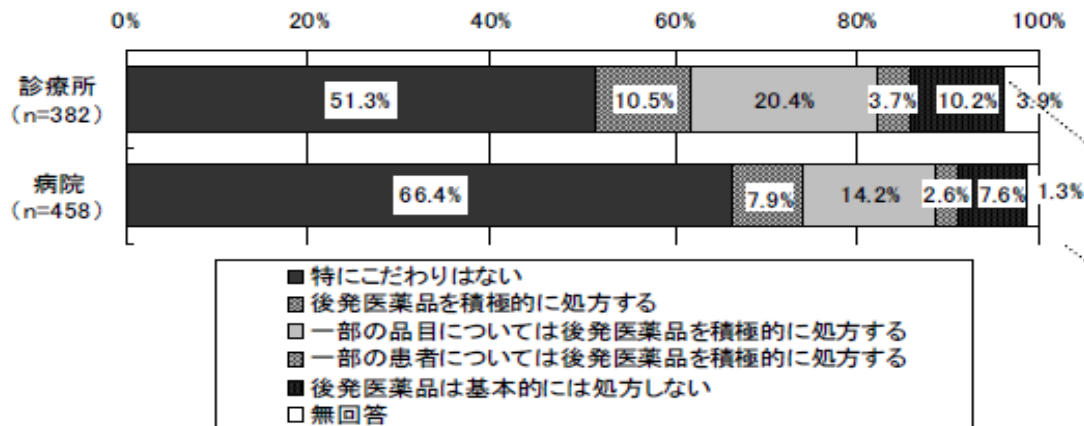


ジェネリック医薬品に対する 医師・薬剤師・患者の不安・不信

安かろう悪かろうの「ゾロ品」イメージが抜けきらない
日本のジェネリック医薬品の
品質が、年々向上していることが周知されていない
ジェネリック医薬品の正しい理解がなされていない

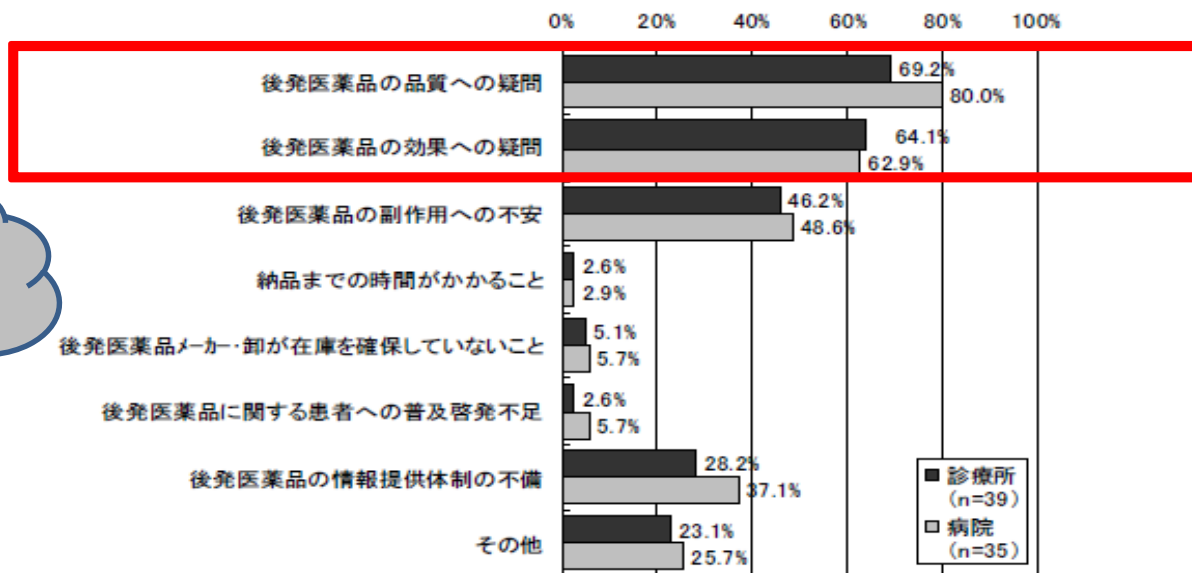


図表 112 外来診療における後発医薬品の処方に関する考え（医師ベース）



(注) 「特にこだわりはない」は一般名処方や「変更不可」欄にチェック等を行わない場合を含む。

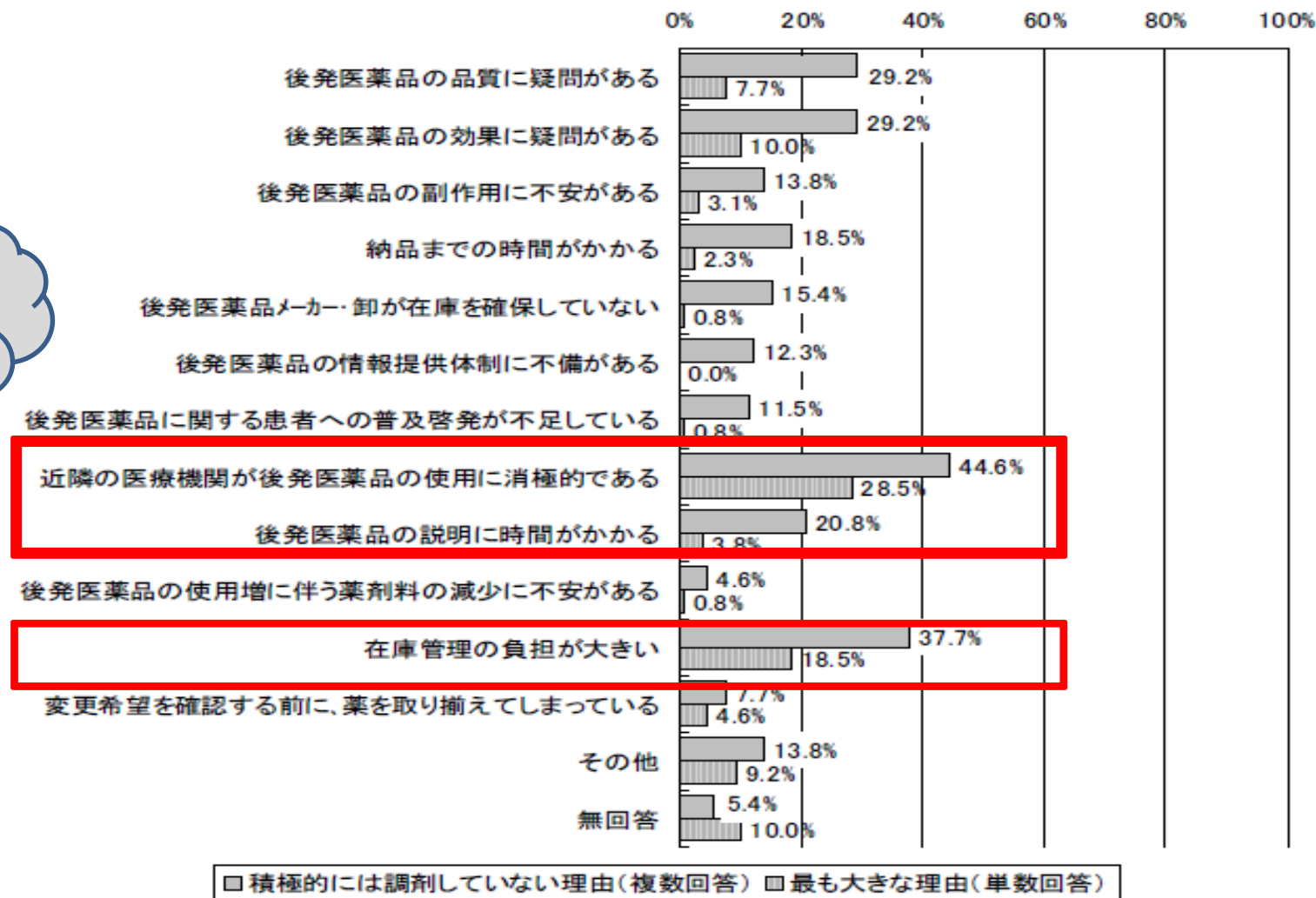
図表 113 外来診療において後発医薬品を基本的には処方しない理由
 (「後発医薬品は基本的には処方しない」と回答した医師、複数回答、医師ベース)



医師の不安、不信

図表 34 あまり積極的には取り組んでいない理由（「後発医薬品の説明・調剤にあまり積極的には取り組んでいない」と回答した薬局、n=130）

薬剤師
の疑問
課題



(注)「その他」の内容として、「短期処方のため」(同旨含め 2 件)、「処方医師が後発医薬品を選択」(同旨含め 2 件)、「患者が不安を感じている」(同旨含め 2 件)等が挙げられた。

平成24年度診療報酬結果検証に係る特別調査

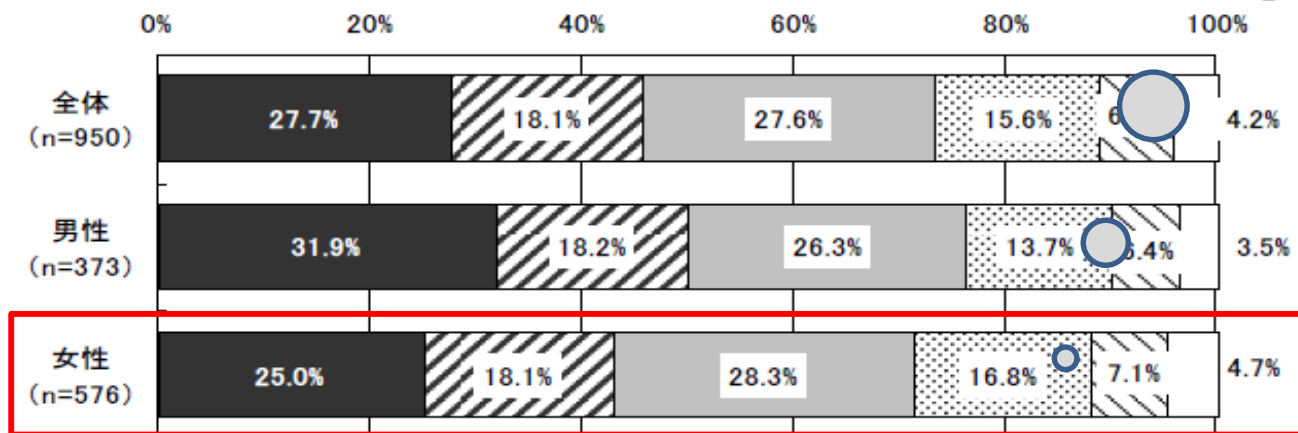
(4) ジェネリック使用に関する経験・意向等

①ジェネリック医薬品に関する使用意向等

1) ジェネリック医薬品の使用に関する考え

患者の意向
「ジェネリックを
使いたくない」
女性に多い

図表 175 ジェネリック医薬品の使用に関する考え (男女別)



- できればジェネリック医薬品を使いたい
- ▨ とりあえずジェネリック医薬品を試してみたい
- ジェネリック医薬品や先発医薬品にはこだわらない
- できればジェネリック医薬品を使いたくない
- わからない
- 無回答

(注)「全体」には、性別について無回答の1人が含まれる。

徹底追及 第2弾

米国で

ジェネリック薬品

飲んで

ジェネリック医薬品への
疑問に答えよう

糖尿病、リウマチから抗がん剤まで!

厚労省はとにかく推進

ジェネリック薬の中には、先発のブランド薬と生物学的に同等とは言いが切れないものがあります。

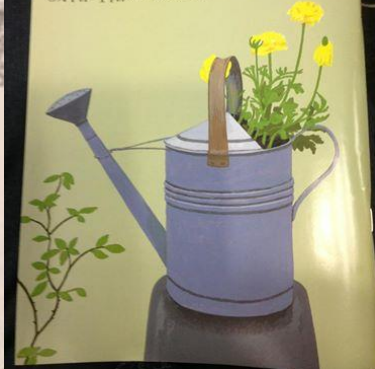
そして、「ジェネリック薬での代替調剤が適切でないこともある場合」という表が掲載されており、次のような例があげられている。

・抗けいれん薬（フェニトイン、カルバマゼピン、バルプロ酸など）、ジゴキシン（心不全など）

・ルファロキサミン（腸管運動促進薬）
・安全域（毒性量と有効量の差）が狭く、副作用が出やすいのでジェネリックへの切り替えは慎重に

週刊文春

5月7日・14日 ゴールデンウィーク特大号 420円



も深刻な問題に

医薬品

はしいけない

15種

ジャーナリスト 鳥集

ジェネリックへの切り替えは慎重に判断したほうが良い薬の例

薬の種類	注意点
高血圧薬（降圧薬）	ジェネリックに切り替えた後しばらくは、血圧をしっかり測定して数値に問題がないかチェックすること
コレステロール低下薬 糖尿病治療薬（血糖降下薬）	ジェネリックに切り替えて、血液検査で数値が下がらなければ、医師・薬剤師に相談を
狭心症薬	主成分がゆっくり溶けたすタイプの薬（徐放剤）を使用している場合は、ジェネリックへの切り替えは慎重に
抗血小板薬	冠動脈のステント治療後、血栓ができること命に関わるので、ジェネリックへの切り替えは慎重に
抗不整脈薬	安全域（毒性量と有効量の差）が狭く、副作用が出やすいのでジェネリックへの切り替えは慎重に
ぜんそく薬	張り薬の気管支拡張剤は吸収速度が違つと朝の発作を抑えられない場合がある
皮膚外用薬（軟膏・クリーム）	基剤の成分にばらつきがあるので、ジェネリックに切り替えて湿疹や炎症が出たり、効果がないと感じた場合は、医師・薬剤師に相談を
抗リウマチ薬	ジェネリックに切り替えて、症状が再燃した場合は医師・薬剤師に相談を
抗てんかん薬	日本小児神経学会、日本てんかん学会が、ジェネリックへの切り替えを推奨しないとする提言を出している。双極性障害や認知症に使う場合もあるので要注意
抗うつ薬	病状が安定した頃にジェネリックに切り替えると、問題が起こる可能性もあるので慎重に
抗精神薬	ジェネリックに切り替えて、効果がない、眠れないと感じた場合は、医師に相談を
抗不安薬・睡眠薬	ジェネリックに切り替えて、効果が違うと再発予防や延命効果に差が出る可能性もあるので、納得して使う必要あり
抗がん剤	

インドといった国々が乗り出しています。品質管理や法令順守ができていないか心配でし、なにより高度な技術が必要な生物学的製剤の製造を外国にまかせて、

前回も紹介したが、薬のイオシミラーについても明らかになっていきました。ほかにも、ジェネリックへの切り替えを慎重に判断した方がいい薬はいくつもある。

次号5月21日号は5月16

かたがた、今号では臨床高血圧薬などより

な薬の量）に影響が生ずる。（中略）ある製品が効なら、別のものへの切り替えはすべきでない。ほかにも、降圧薬、チコステロイド薬の錠剤、ホルモン剤、血糖降下薬、痛風治療薬、抗精神病薬、抗うつ薬などで、切り

動

ちなみに私はジェネリック派



国際医療福祉大学三田病院

日本調剤三田薬局でアムロジピンとロサルタンのジェネリックを調剤してもらっています。



パート2

海外原薬に対する不信・不安



CPhI

韓国企業のGMP違反で後発品企業13社 に厚労省が改善命令 (2013年1月29日)

- ・2012年相次いだ後発医薬品の販売休止問題で、国内後発品メーカーが原薬の製造を委託していた韓国のSSファーマがGMPに違反していた。
- ・厚生労働省は2013年1月29日、原薬の供給を受けていた製造販売元の国内後発品メーカー13社に対し製造管理・品質管理に関する改善命令を出した。
- ・医薬品医療機器総合機構(PMDA)が海外製造所のGMP調査を開始した2004年以降、13社に一斉に改善命令を出すのは初めて。

三田病院で抗がん剤のジェネリック置き換えに当たって医師の意見を聞きました



後発品切り替えに対する医師意見 「抗がん剤」(2008年)

- 外科医師

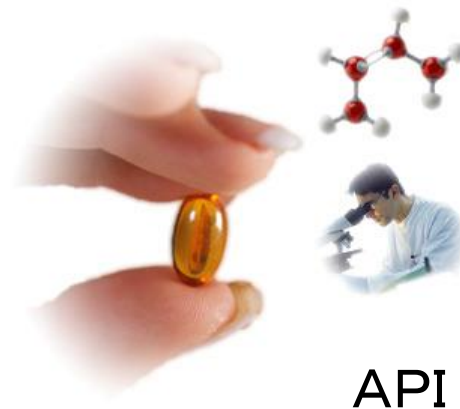
- 抗がん剤の後発薬は安全性や有効性が保障されているのか？合併症発生時や緊急時の情報提供体制は大丈夫か？
- 原薬はどこから来ているのか？
- メーカーの説明会を実施
 - タキソール→パクリタキセル(日本化薬)
 - パラプラチン→カルボプラチン(サンド)

入院患者さんへジェネリック 医薬品のお知らせ

- 当院ではジェネリック医薬品を使用することがあります。
- ジェネリック医薬品に対するご質問がありましたら担当医や薬剤師にお聞きください。
- 患者クレームは2件
 - 医師の入院患者からのクレーム1件のみ「ゾロは使ってもらいたくない！」
 - VIP患者さんから「抗がん剤のジェネリックはいやだ」
 - 抗菌剤アレルギー体質の患者から、抗菌剤のジェネリックを使って欲しくないという要望

厚生労働省医政局経済課委託事業
平成24年度ジェネリック医薬品の信頼性向上のための
評価基準等に関する調査検討事業報告書

原薬アンケート調査



API

アンケート調査

- 日本ジェネリック製薬協会(JGA)加盟41社、製造販売製造業者199社
- 有効回答数 158社(79.4%)
 - 内資系87.3%、外資系10.8%
- 調査期間
 - 2013年1月24日～3月5日

薬価基準に収載されている後発医薬品の原薬調達状況

	金額（出荷ベース） （百万円）		品目数	
		構成割合		構成割合
①診療報酬上の後発医薬品製造販売承認取得品目	631,400	100.0%	7,723	100.0%
②すべての工程を国内で製造する原薬を使用する品目	195,251	30.9%	2,896	37.5%
③中間体を輸入し、国内で一部の反応工程を経る原薬を使用する品目	36,443	5.8%	538	7.0%
④粗製品又は最終品を輸入し、国内で精製又は加工する品目	51,753	8.2%	586	7.6%
⑤輸入した原薬をそのまま使用する品目	288,888	45.8%	3,672	47.5%

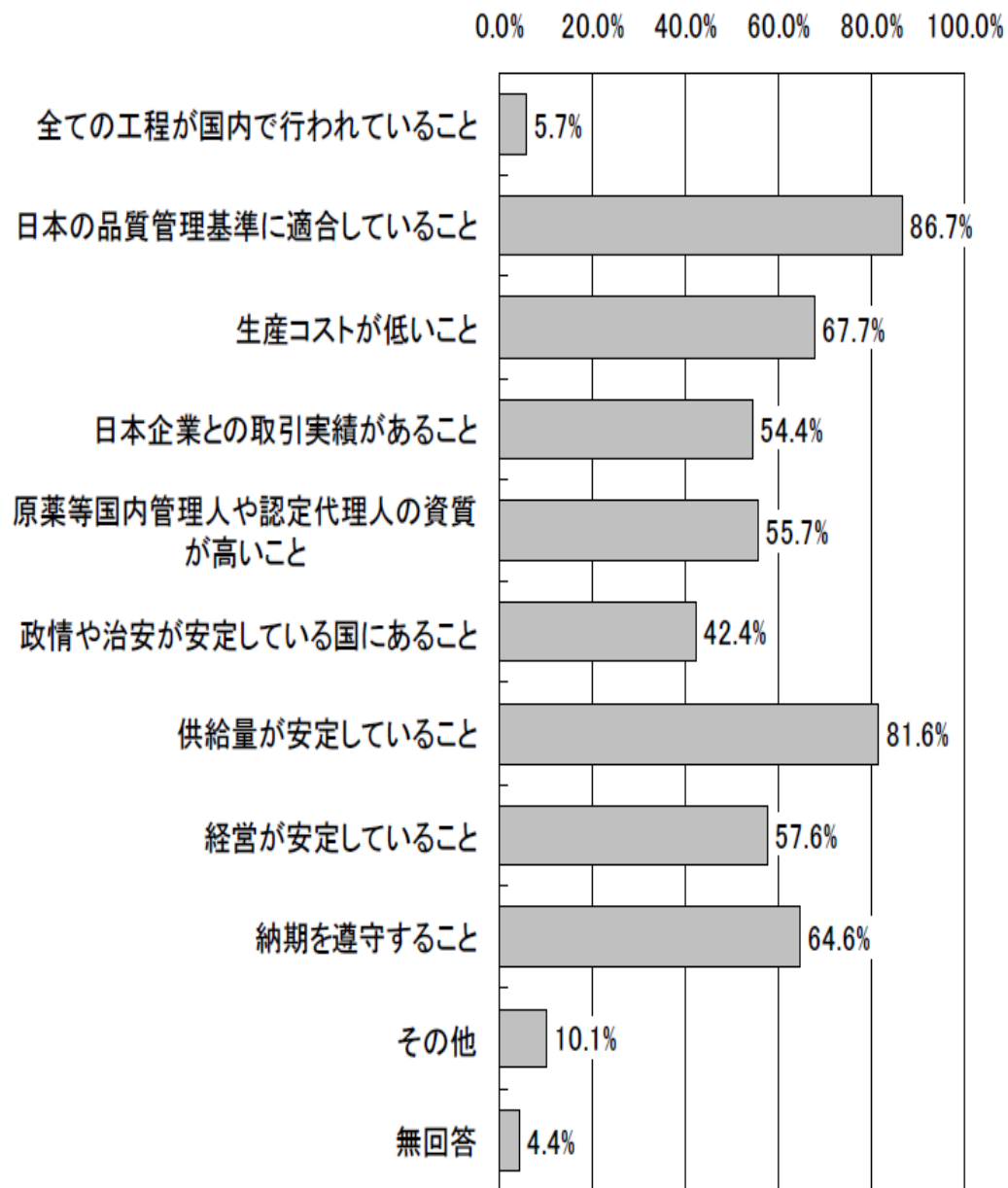
(注) 上記①には、他社に製造委託し、販売のみを行っている企業の品目数が含まれている。

図表 11 自社もしくは輸入業者を介して粗製品又は最終品を輸入し国内精製または加工したものの調達国別の状況（平成 23 年度）

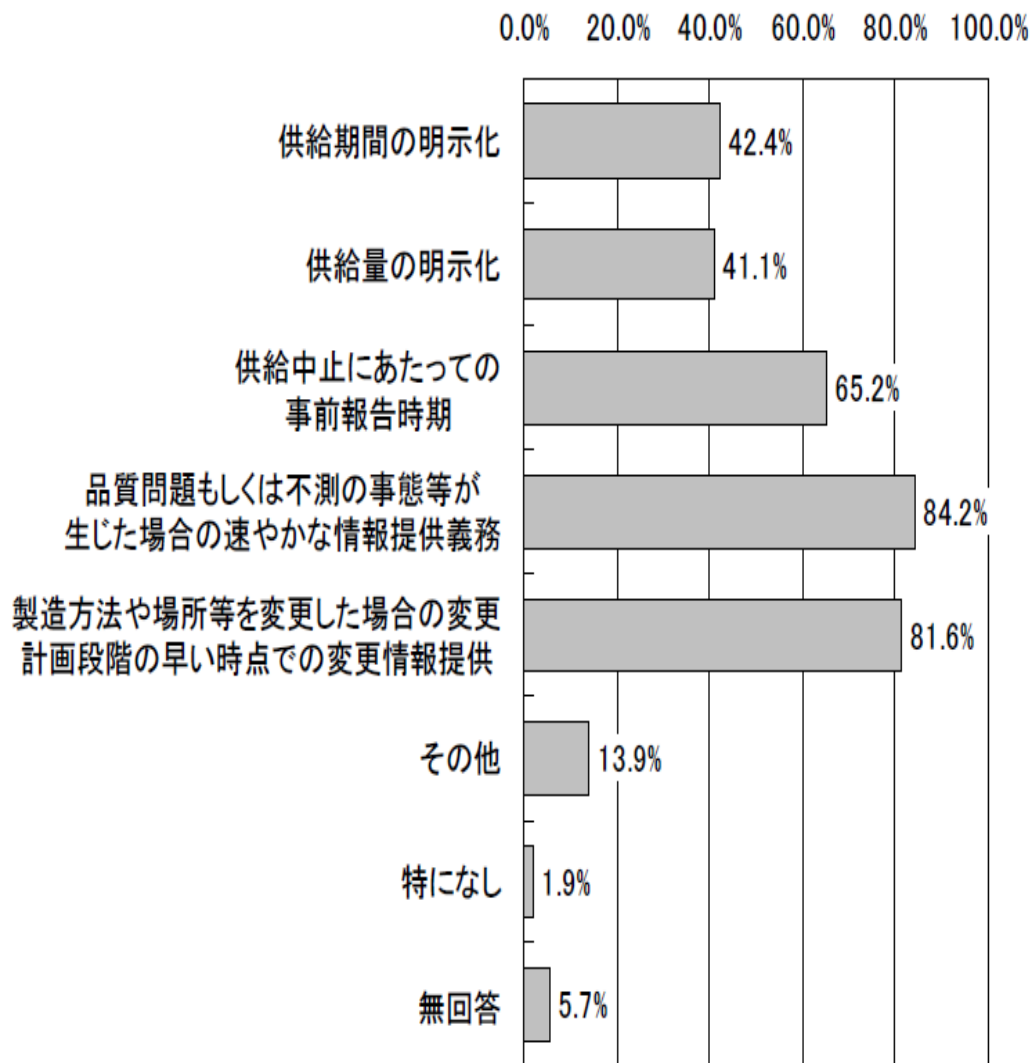
	企業数		購入金額（万円）		成分数		
		構成割合		構成割合		構成割合	
合計	255	100.0%	719,377	100.0%	299	100.0%	
アメリカ	12	4.7%	4,672	0.6%	15	5.0%	
カナダ	4	1.6%	6,115	0.9%	3	1.0%	
メキシコ	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	
イギリス	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	
フランス	15	5.9%	2,964	0.4%	13	4.3%	
スイス	4	1.6%	231	0.0%	8	2.7%	
ドイツ	12	4.7%	68,701	9.6%	12	4.0%	
ベルギー	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	
イタリア	15	5.9%	10,364	1.4%	15	5.0%	
スペイン	3	1.2%	4,081	0.6%	3	1.0%	
ハンガリー	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	
チェコ	1	0.4%	1	0.0%	1	0.3%	
スロベニア	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	
イスラエル	4	1.6%	6,133	0.9%	4	1.3%	
中国	104	40.8%	173,638	24.1%	110	36.8%	
韓国	25	9.8%	187,384	26.0%	35	11.7%	
台湾	6	2.4%	10,131	1.4%	9	3.0%	
インド	36	14.1%	215,723	30.0%	50	16.7%	
タイ	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	
インドネシア	1	0.4%	140	0.0%	2	0.7%	
ベトナム	2	0.8%	844	0.1%	4	1.3%	
その他	アイルランド	1	0.4%	2,171	0.3%	1	0.3%
	オランダ	1	0.4%	1,556	0.2%	1	0.3%
	スウェーデン	1	0.4%	10	0.0%	1	0.3%
	ルーマニア	1	0.4%	1,696	0.2%	1	0.3%
	オーストリア	3	1.2%	1,591	0.2%	3	1.0%
	マレーシア	1	0.4%	1,994	0.3%	1	0.3%
	サウジアラビア	1	0.4%	1,500	0.2%	2	0.7%
	ブラジル	1	0.4%	200	0.0%	3	1.0%
	東南アジア	1	0.4%	150	0.0%	1	0.3%
	ペルー・その他	N.A	0.0%	17,388	2.4%	1	0.3%

（注）企業数、購入金額、成分数の合計欄は、各回答を足し上げた数値である。

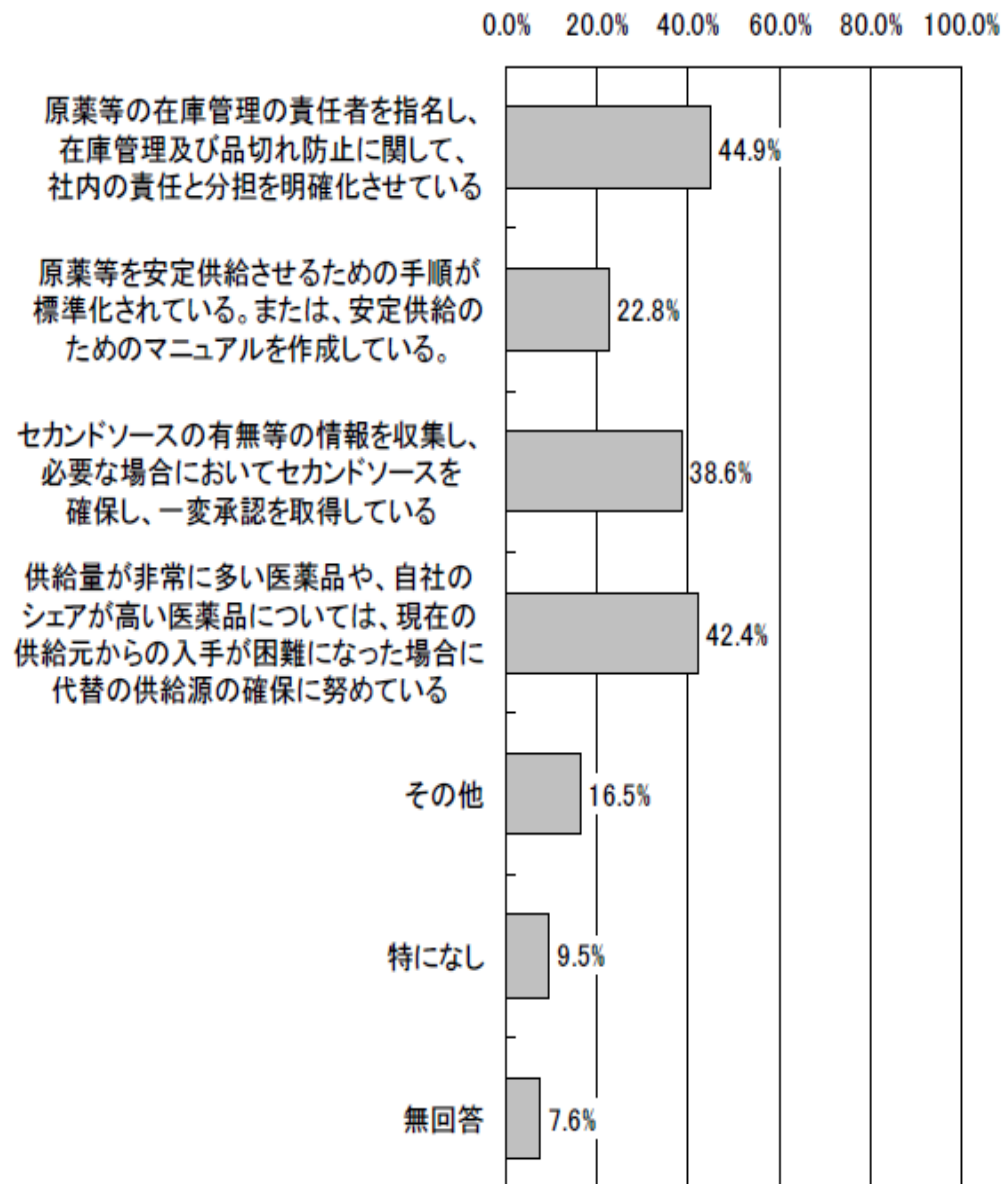
図表 13 後発医薬品の原薬等の調達先を選ぶ際の基準（複数回答、n=158）



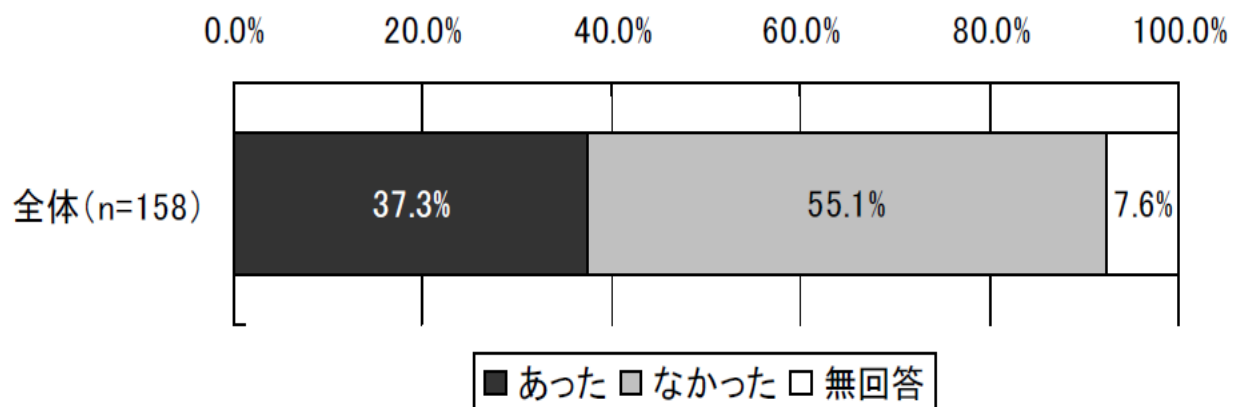
図表 14 後発医薬品の原薬等の供給業者（製造業者を含む）との契約の際に
考慮していること（複数回答、n=158）



図表 18 後発医薬品の原薬等の在庫管理、品切れ防止の為に実施していること
(複数回答、n=158)



図表 15 平成 19 年 10 月以降、原薬等の調達ができなかったことの有無



●PMDA ジェネリック医薬品相談窓口のコラム

「海外の原薬は大丈夫ですか？」という患者さんへの対応



?

ジェネリック医薬品は海外で製造した粗悪な原料でできているのではないですか。

先発医薬品と効き目や安全性が同等であることが証明されたものだけが、ジェネリック医薬品として承認されています。

海外の原薬の製造所に対しても、厳格なチェックが行われています。



海外原薬に対する不信が強い！

パート3

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品質情報検討会

- 趣旨

- ジェネリック医薬品の品質にかかる懸念に関して、学術的な課題となるものを選定し、必要に応じて当該品目に関する試験検査を実施し、その品質の確認を行うこととする。

- 検討事項

- 学会等での発表・研究論文の内容
- (独)医薬品医療機器総合機構の後発品相談窓口寄せられた意見・質問・情報など
- その他、ジェネリック医薬品の品質に関する懸念等

- 構成

- 座長 川西徹(国立医薬品食品衛生研究所所長)

ジェネリック医薬品品質情報検討会メンバー

- 川西 徹 国立医薬品食品衛生研究所所長（座長）
- 鈴木 邦彦 （社）日本医師会常任理事
- 小泉 政幸 （社）日本歯科医師会常務理事
- 村松 章伊 （社）日本薬剤師会常務理事
- 武藤 正樹 （一社）日本ジェネリック医薬品学会代表理事
- 渡邊 善照 昭和薬科大学教授
- 西島 正弘 昭和薬科大学学長
- 喜多村 孝幸 日本医科大学武蔵小杉病院教授
- 緒方 宏泰 明治薬科大学名誉教授
- 檜垣 和孝 岡山大学薬学部長
- 楠本 正明 （有）あい薬局代表取締役
- 四方田 千佳子 （一財）医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団
大阪事業所副所長
- 守安 貴子 東京都健康安全研究センター医薬品部医薬品研究科長

ジェネリック医薬品品質情報検討会

後発医薬品の試験検査等の実施による品質確保

中医協 薬-2-1
25.7.31

一般国民

医療機関・大学・製薬企業

医師・薬剤師等

主な相談内容、調査試験結果の概要等を
PMDA及び国衛研HPで公表

後発品の品質に関する懸念

医薬品医療機器総合機構
相談窓口

学会発表、公表論文

・後発品の信頼に対する懸念を払拭するための、試験検査の実施

・注射剤等の原薬不純物について試験検査
・研究論文等の収集・評価

国立医薬品食品衛生研究所
ジェネリック医薬品品質情報検討会

学会等で発表

厚生労働省

ジェネリック医薬品品質情報
http://www.info.pmda.go.jp/generic/generic_index.html

くすり相談窓口
<http://www.info.pmda.go.jp/kusuri/kusurijyoho.html>

・収集された情報の評価
・試験対象品目の選定
・試験結果の評価

・大学、医師会、薬剤師会、企業等10人程度で構成

地方衛生研究所

試験の実施

科学的な分析、試験調査、評価 → 信頼の基盤づくり

ジェネリック医薬品品質情報検討会

<http://www.nihs.go.jp/drug/ecqaged.html>

クリックして下さい

会議名	開催日	掲載案件名
第1回	平成20年 7月10日	議事概要 および 会議資料
第2回	平成20年12月17日	議事概要 および 会議資料
第3回	平成21年 7月 2日	議事概要 および 会議資料
第4回	平成22年 1月14日	議事概要 および 会議資料
第5回	平成22年 9月15日	議事概要 および 会議資料
第6回	平成23年 2月 9日	議事概要 および 会議資料
第7回	平成23年 9月28日	議事概要 および 会議資料
第8回	平成24年 2月22日	議事概要 および 会議資料
第9回	平成24年 9月26日	議事概要 および 会議資料
第10回	平成25年 2月25日	議事概要 および 会議資料
第11回	平成25年10月17日	議事概要 および 会議資料
第12回	平成26年 3月 5日	議事概要 および 会議資料
第13回	平成26年 9月 3日	議事概要 および 会議資料
第14回	平成27年 2月23日	議事概要 および 会議資料

抗菌剤の後発品による薬剤熱

大阪大学医学部付属病院感染制御部 橋本章司



- 2006年7月～2007年10月の16ヶ月間
- スルバクタム・アンピシリンおよびセファゾリンナトリウムの後発品2薬剤による約50例の「**薬剤熱**」症例(一部は薬剤性肺炎や血小板減少などを合併)を経験した。
- 薬剤熱の発生頻度が各々の先発薬よりも著明に高いため、当院では2007年10月にこの後発品2薬剤を削除し、先発2薬剤を再採用した。
- その後先発2剤による薬剤熱の頻度は、後発薬採用以前とほぼ同程度であり、後発2薬剤に含まれた**夾雑物**が発熱の原因と考えられた。
- 以上を、平成20年12月17日の第2回ジェネリック医薬品品質情報検討会で報告を行った。
- 成人病と生活習慣病39巻11号p1243～1247(2009年11月)

注射用セファゾリンナトリウム製剤の先発医薬品と 後発医薬品における品質比較

木村康浩*¹, 大浜 修², 土井穂波¹, 柴田ゆうか¹, 木平健治¹
広島大学病院薬剤部¹, 福山大学薬学部²

Quality Assessment of Original and Generic Formulations of Injectable Cefazolin Sodium Products

Yasuhiro Kimura*¹, Osamu Ohhama², Honami Doi¹
Yuuka Shibata¹ and Kenji Kihira¹

Department of Pharmaceutical Services, Hiroshima University Hospital¹
Faculty of Pharmacy, Fukuyama University²

{ Received December 27, 2007 }
{ Accepted March 3, 2008 }

Very little information is available on the quality of generic products and it has recently been reported that anaphylaxis shock occurred when a generic formulation of an injectable cefazolin sodium product was used in a patient before surgery. This suggests that the generic product contained impurities that caused such an adverse reaction. It is therefore important to determine the constituents of generic products and compare them with those of the original products.

We analyzed the original cefazolin sodium product and 4 generics of it by means of high performance liquid chromatography in order to determine differences in quality between them. Three impurities were found in the original product and 4 in the generic products, respectively. However, the impurity content of all of the generic products was significantly higher than that of the original product and on analyzing synthetic samples of impurities which could possibly be contained in the cefazolin sodium products, the chromatographic peaks of three of them overlapped with the peaks observed in the chroma-

結 果

1. 各製品における成分分析

各製品の成分を HPLC により分析した結果、クロマ

また、ピーク 4 に相当する欠種物は元来中には認められなかったが、後発品ではすべての製品においてその存在が確認された。なお、各製品のセファゾリン標準溶液を分析した結果、製品間のセファゾリンピーク面積は同等であり、有意差は認められなかった。

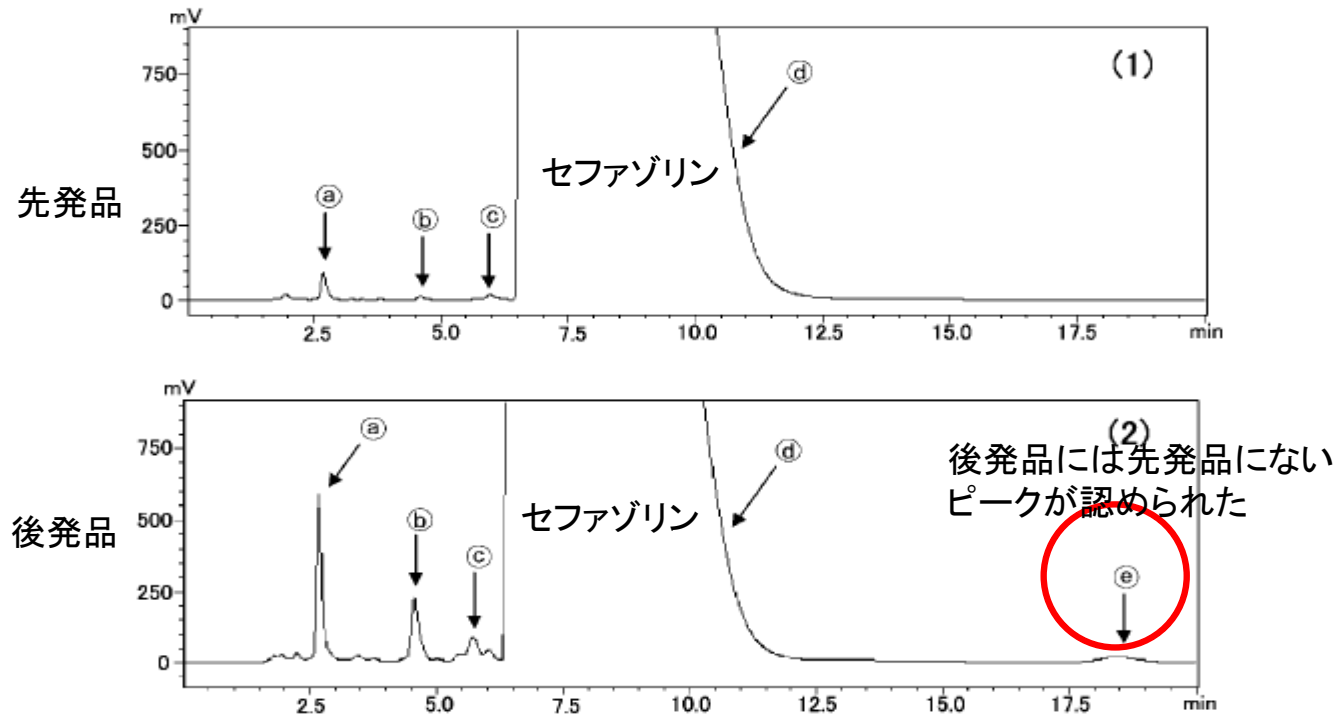


図 2. 注射用セファゾリンナトリウム製剤の HPLC クロマトグラム

(1)先発品 (2)後発品の一例(製品 A)

Ⓐ：ピーク 1, Ⓑ：ピーク 2, Ⓒ：ピーク 3, Ⓓ：セファゾリン,

Ⓔ：ピーク 4

セファゾリンナトリウム注 射用製剤の不純物に関する 検討結果

第9回ジェネリック医薬品
品質情報検討会資料9-3

1. 試験製剤

試験に使用した製剤を表1に示した。

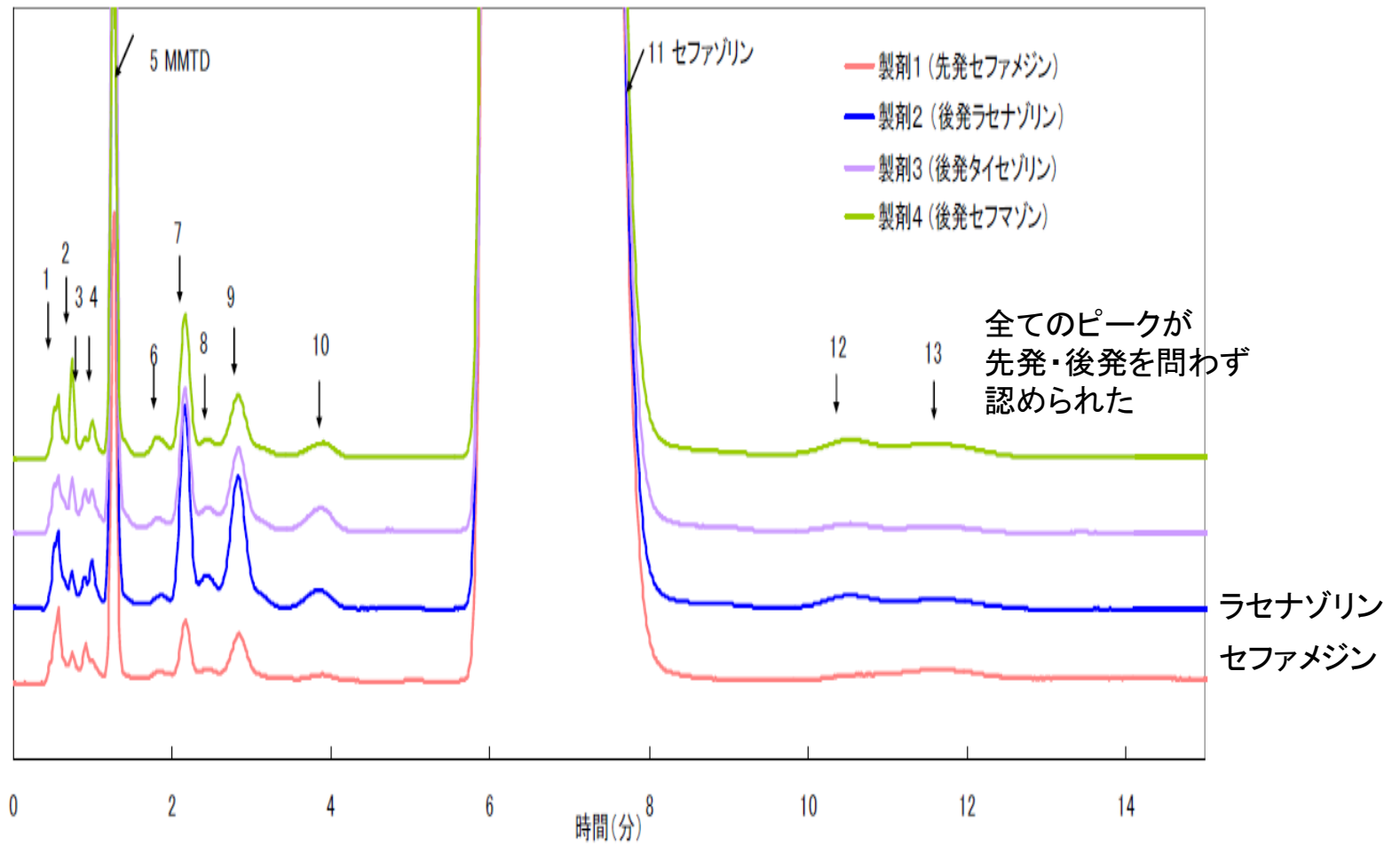
表1. 製剤リスト

製剤番号	製品名	ロットNo.		製造販売元
		日局条件	EP条件	
1(先発)	セファメジン α 注射用1g	A057F01	B017F01	アステラス製薬株式会社
2	ラセナゾリン注射用1g	8R154	9R123	日医工ファーマ株式会社
3	タイセゾリン注射用1g		910365	大洋薬品工業株式会社
4	セフマゾン注射用1g		09G07	ニプロファーマ株式会社

国立医薬品食品衛生研究所薬品部で
先発を含む後発品3製品の再試験を行った

セファゾリン類縁物質 7-Aminocephalosporanic Acid (7-ACA)

図2 注射用セファゾリンナトリウム製剤の HPLC クロマトグラム



それぞれのピーク1.5%以下、合計2.5%以下で規格内 (日本薬局方)

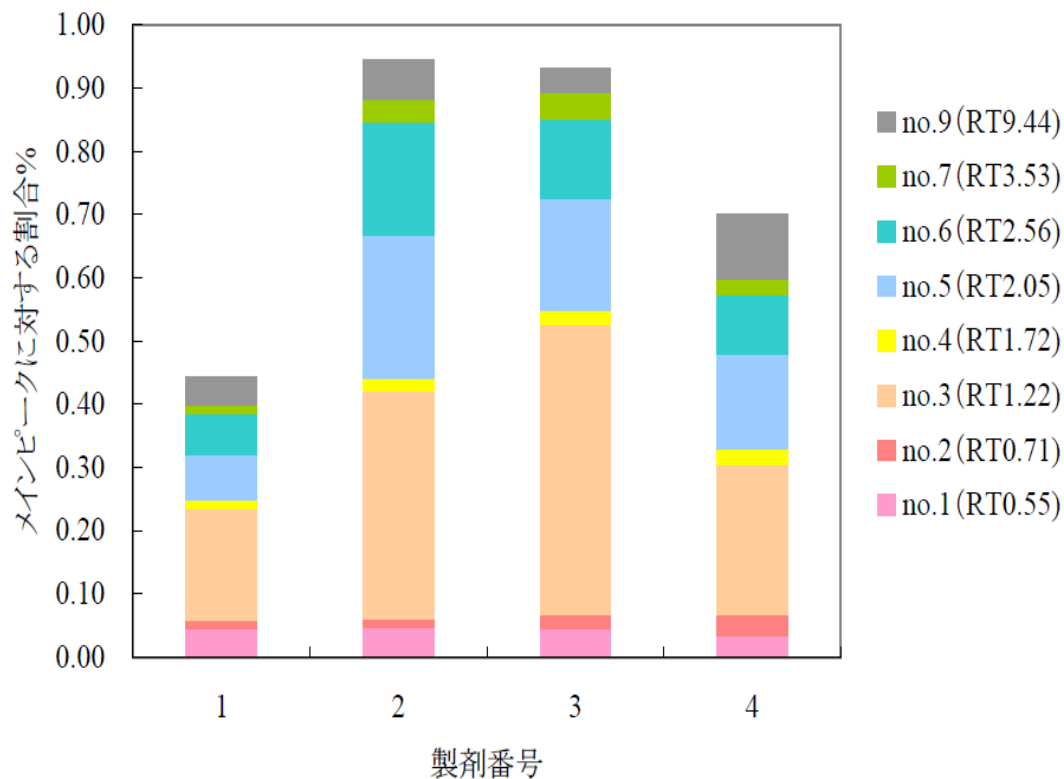


図3 注射用セファゾリンナトリウムのメインピーク以外のピーク面積のセファゾリン面積に対する割合 (%)

グリクラジド錠20mg

第7回ジェネリック医薬品品質情報検討会

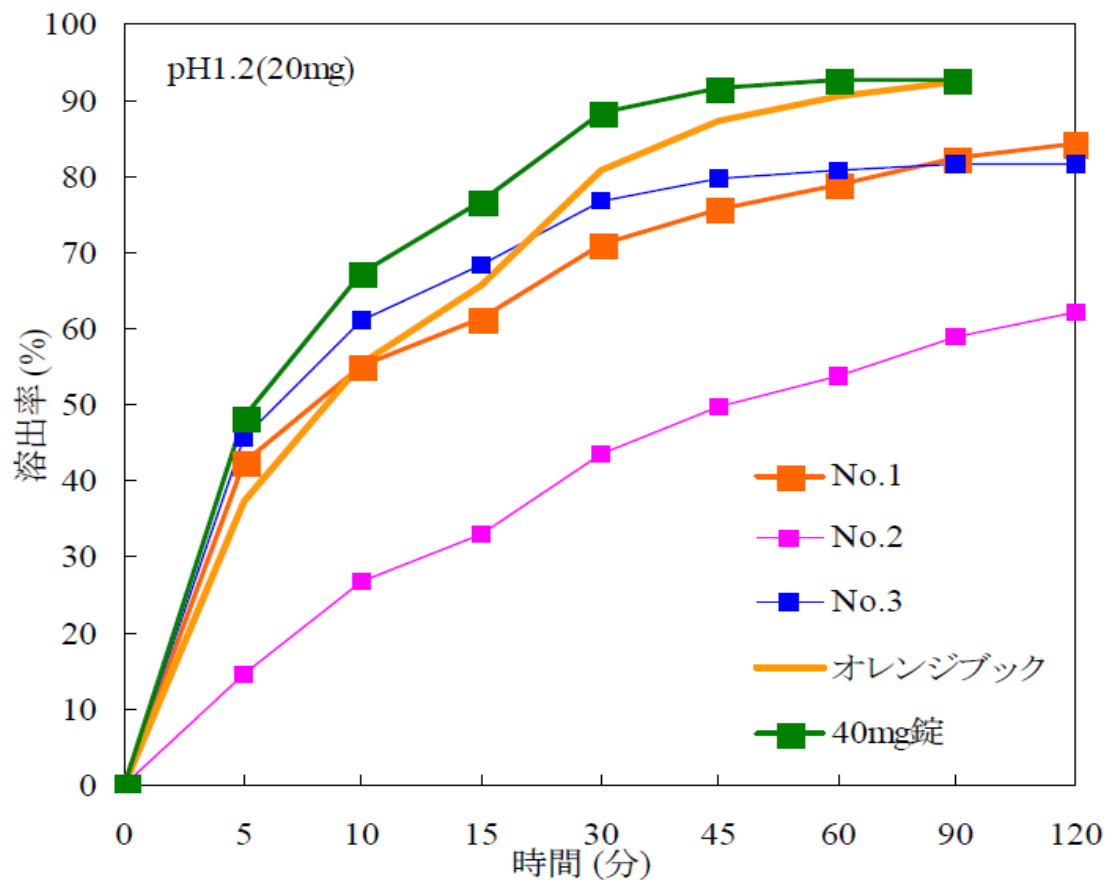


図5 グリクラジド錠 20mg の pH1.2 における溶出挙動

グリクラジド20mg錠剤

- グリクラジド20mg錠については、製造販売業者から原薬の粒子径が原因と推定され、これを含め、品質に影響を与えるパラメーターを製造の工程管理に反映することで安定した品質を確保すると回答されていることが報告された。
- 同剤は、念のため、自主回収を行っていることも報告された。

ジェネリック医薬品品質情報検討会開催後 承認整理等を行った事例(6事例)(3)

検討会	医薬品名 【承認日】	製造販売会 社名	適合性	試験結果 OB:オレンジブック	対応状況	参考
第4回(開 催日:平成 22年1月14 日)	シーヌ錠200mg (ノフロキサシ ン錠) 【平成4年2月10 日】	辰巳化学	規格*1に適合	液性条件のうちpH6.8試験 液及び水で、OBとの溶出挙 動*2に類似性なし	<ul style="list-style-type: none"> 競合品が複数あり、採算性の 問題で販売中止を検討してい た。 回収無し 平成25年4月に承認整理済み。 	【薬価】 先発:71.90円 (H21年6月) 8.10円 (H21年6月)
	ノラー錠200mg (ノフロキサシ ン錠) 【平成8年3月15 日】	サンド	規格に適合	液性条件のうちpH1.2の試 験液で、OBとの溶出挙動に 類似性なし	<ul style="list-style-type: none"> 回収無し 規格揃えの対応が困難なこと から、平成23年6月承認整理 済み。 	先発:71.90円 (H21年6月) 14.70円 (H21年6月)
	ノフロキサン錠 200mg(ノフロキ サン錠) 【平成10年1月6 日】	日医工	規格に適合	液性条件のうちpH1.2の試 験液で、OBとの溶出挙動に 類似性なし	<ul style="list-style-type: none"> 販売量も少なく、経済的な見地 から販売中止を検討していた。 回収無し 平成23年10月承認整理済み。 	先発:71.90円 (H21年6月) 8.10円 (H21年6月)
	ストパニール錠 200mg(ノフロキ サン錠) 【平成7年2月15 日】	大洋薬品工業 (テバ製薬)	規格に適合	液性条件pH1.2及びpH4.0 の試験液で、OBとの溶出挙 動に類似性なし	<ul style="list-style-type: none"> 回収無し 適切な主薬原料が入手困難な ため、販売を中止。平成24年4 月に承認整理済み。 	先発:71.90円 (H21年6月) 8.10円 (H21年6月)
	ノフロキサシ ン錠200「EMEC」(ノ フロキサシ ン錠) 【平成12年2月18 日】	サンノーバ	規格に適合	液性条件のうちpH1.2試験 液でOBとの溶出挙動に類似 性なし	<ul style="list-style-type: none"> 回収無し 販売計画の変更に伴い販売中 止。平成25年7月に承認整理 予定。 	先発:71.90円 (H21年6月) 18.10円 (H21年6月)

検討会	医薬品名 【承認日】	製造販売会 社名	適合性	試験結果 OB:オレンジブック	対応状況	参考
第7回 (開催日: 平成23年 9月28日)	クラウン錠 20mg(グリクラ ジド錠) 【平成16年2月 20日】	大洋薬品工 業(テバ製薬)	規格(崩壊) ^{※3} に 適合 ^{※4}	液性条件のうち、いずれの 試験液でも、OBの同40mg 錠との溶出挙動に類似性な し	<ul style="list-style-type: none"> 主薬原料が入手困難なため、 販売中止を検討していた。 規格の範囲内であるが、<u>自主的に判断し</u>、自主回収(平成23年 10月24日) 平成25年5月に承認整理済み。 	【薬価】 先発:16.10円 後発:5.80円 (H23年8月)

※1 公的溶出試験規格。品質再評価の結果、先発品と溶出挙動が同等であるものについて設定(1条件)。局外規第三部(オレンジブックにも掲載)に記載。承認書の規格としても設定。

※2 溶出試験の結果、得られた溶出率の時間的経過を示したもの。

※3 承認時に定められた品質規格。グリクラジド錠の公的溶出試験規格は40mg錠のみであり、20mg錠の標準製剤のデータがなかった。

20mg錠では、崩壊性と溶出性に関連が認められ、「新医薬品の規格及び試験方法の設定について」(H13.5.1医薬審発第568号)に基づき、溶出性に代わり、崩壊性に関する規格(日局一般試験法の崩壊試験)を設定。

※4 企業から試験結果の報告あり。

リトドリン塩酸塩注射剤の不純物について

○リトドリン塩酸塩注射液の2製剤で、他に比べ高濃度の不純物が見られた

(第2回)

表3 第2回ジェネリック医薬品品質情報検討会で報告された試験結果

表27 リトドリン注射剤液のメインピーク以外のピーク面積のリトドリン面積に対する割合%

Peak No.	1	2	3	4	5*	6	7	8	9	10**	11	12	トレオ体 以外合計
Retention time (min)	2.39	2.62	3.11	3.70	4.23	5.86	6.45	7.47	7.66	13.73	20.47	27.79	
ウテメリン注50mg	-	-	-	0.01	0.01	-	-	-	-	0.01	-	0.01	0.02
リトドリン注「科薬」	-	0.00	0.00	0.01	0.04	0.03	-	-	0.01	0.01	-	0.04	0.13
ルテオニン注	-	0.01	0.00	0.05	0.04	0.03	-	-	0.01	0.01	-	0.04	0.19
リメトラーク点滴静注液50mg	-	-	-	0.01	0.04	0.02	0.01	-	0.01	0.03	-	0.07	0.15
ウテロトップ注	0.00	0.15	0.02	1.06	0.08	0.04	0.01	-	0.01	0.10	0.03	0.01	1.40
リトドール点滴静注液50mg	0.00	0.00	-	0.03	0.04	0.02	-	0.01	-	0.02	0.03	0.03	0.17
ピロスデン静注液50mg	-	0.01	-	0.04	0.01	-	-	-	-	0.32	0.04	-	0.10
ウテメナル点滴静注液50mg	-	0.00	-	0.01	0.04	0.01	-	-	0.01	0.01	-	0.04	0.11
リンドルフ注	0.02	0.04	0.02	0.29	0.12	0.02	0.05	0.05	0.06	0.35	0.05	0.08	0.81
ウテロン注	0.00	0.01	0.02	0.03	0.01	-	-	-	-	0.28	0.04	0.01	0.11

* テラミン体

** トレオ体



- メーカーによる原因検討により、加熱滅菌過程での亜硫酸イオン付加が示唆された
- 原薬の供給先変更や工程の改善

(第11回)

表2 リトドリン注射液のメインピーク以外のピーク面積のリトドリン面積に対する割合 (%)

Peak No.	1	2	3	4	5	6	7**	8	9	トレオ体 以外合計
Retention time (time)	3.2	3.7	5.0	6.4	6.8	7.9	11.9	24.1	27.2	
ウテメリン注50mg	-	0.02	0.01	0.01	-	0.01	0.05	0.02	0.06	0.12
ウテロトップ点滴静注液50mg	0.02	0.02	0.01	-	0.01	0.01	0.01	0.03	-	0.11
リトドリン塩酸塩点滴静注液50mg「日医工」	0.02	0.02	0.01	-	-	-	0.01	0.03	-	0.08

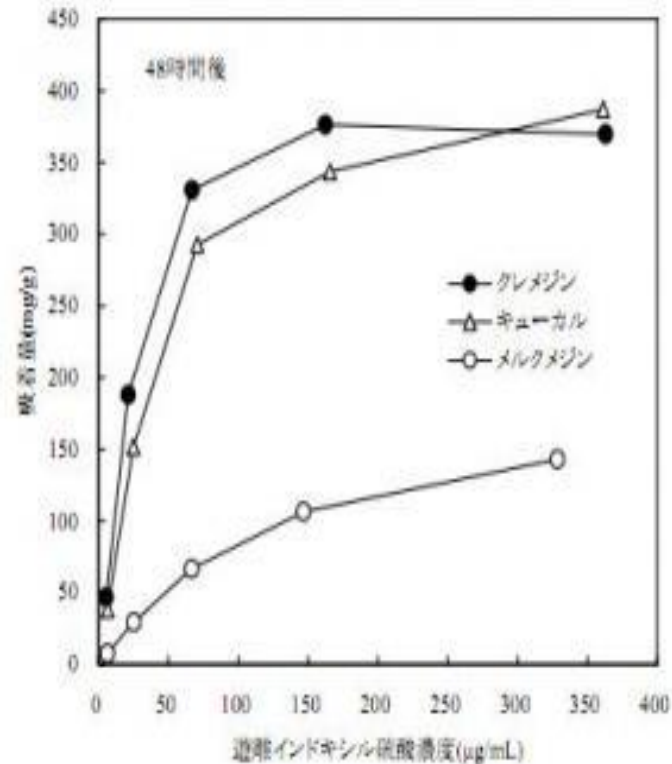
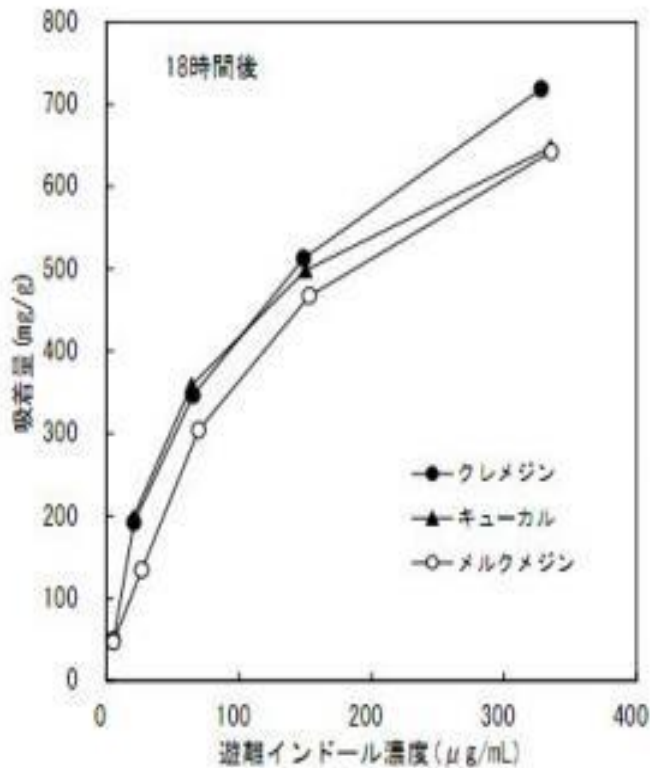
** トレオ体

- 市販製剤における当該不純物の減少を確認した
- 臨床関係の情報について、引き続き情報収集を行う

球形吸着炭

インドール吸着能

インドキシル硫酸吸着能



イトラコナゾール製剤の溶出性評価

- イトラコナゾール(抗真菌薬)は難溶性であり、結晶状態では消化管で溶解・吸収されにくいいため、先発、後発の経口製剤ともにアモルファス化という特別な工夫がなされている
- 製剤間でイトラコナゾールの血中濃度に差が見られるとの学会発表があり、検討会の検討対象とした(第1回)
- WGの検討で、先発品がロット間で大きく異なる溶出性を示した
- 先発企業による試験で、先発製剤の **生物学的に同等と判断できないロットの存在** が明らかとなった(規格試験には合格)
- 臨床情報も勘案し、有効性と安全性への直接的な影響はないとするメーカーの判断を検討会です承
- 本剤の特性について医療機関への情報提供を進める
- 特別な製剤加工を必要とする医薬品においては、安定した製品供給を保証するための **工程管理や品質評価** が、特に重要となる

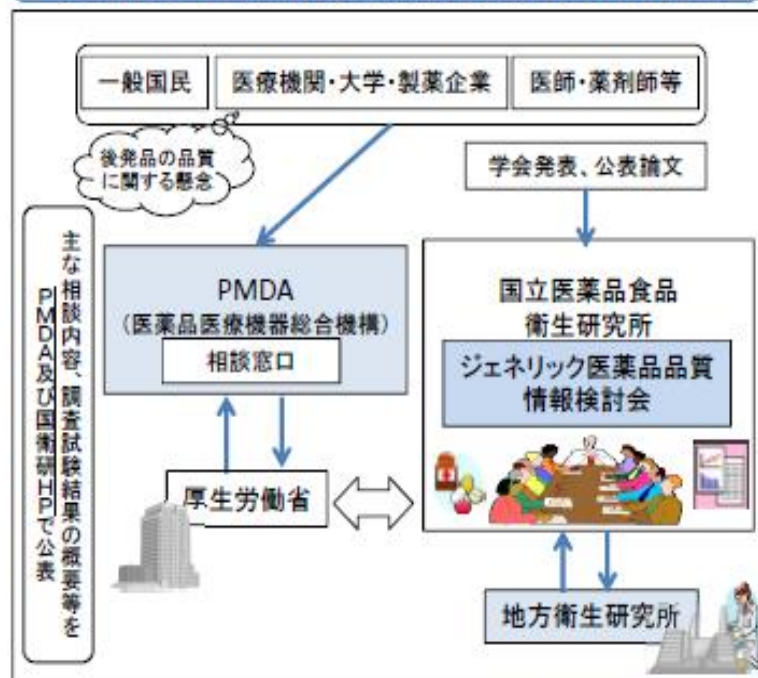
学術的評価と監視指導を連動させた一元的な品質確保の推進

厚生労働省においては、後発医薬品の品質確保のため、現在、以下の取り組みを実施。

- ・学会発表等やPMDA相談窓口寄せられた意見等について、ジェネリック医薬品品質情報検討会で学術的な評価を行う「後発医薬品品質情報提供等推進事業」
- ・一斉監視指導の一環として、流通品の品質確認を行う「後発医薬品品質確保対策事業」

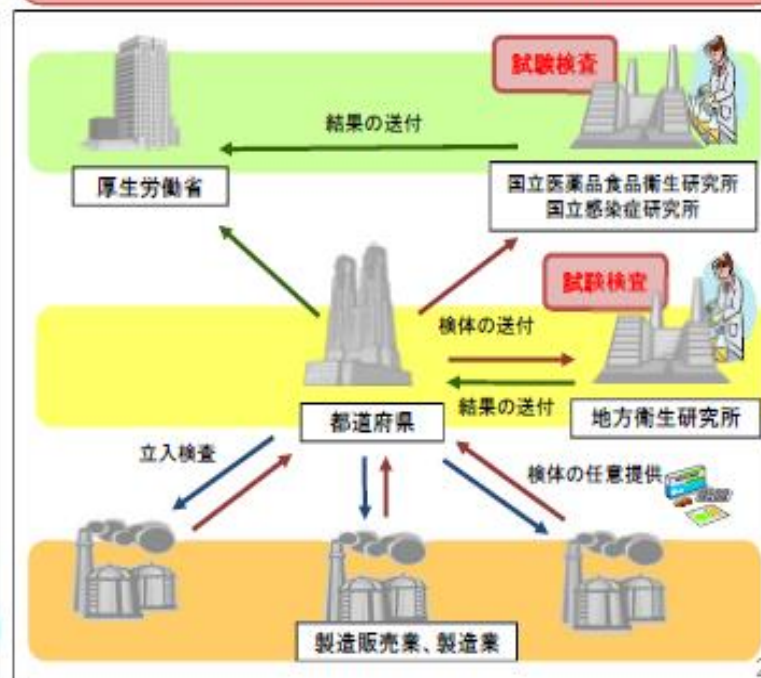
後発医薬品品質情報提供等推進事業

- ・後発医薬品の品質の信頼性のさらなる向上を図るため、学会発表等やPMDAの後発医薬品相談窓口寄せられた意見等について、科学的に検討。
- ・必要に応じて医薬品に関する試験検査実施(約100品目/年)。



後発医薬品品質確保対策事業

- ・先発医薬品と後発医薬品の同等性を確保するため、一斉監視指導において、立ち入り検査によるGMPの指導を行うとともに、品質確認のための試験検査を実施(約400品目/年)。



ブルーブック

ブルーブックについては、平成28年3月2日に開催した第16回ジェネリック医薬品品質情報検討会において、本検討会の下にブルーブックの作成作業及び内容確認を行うワーキンググループを設置することとし、主に以下の項目について、最新の情報を掲載していくこととしています。

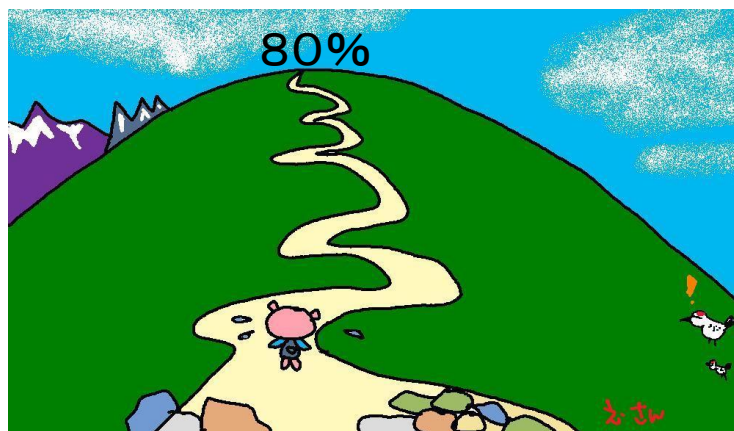
- | | |
|-------------|------------------------|
| ① 有効成分 | ⑨ BCS・Biowaiver option |
| ② 品目名 | ⑩ 薬効分類 |
| ③ 効能効果／用法用量 | ⑪ 規格単位 |
| ④ 添加剤 | ⑫ 生物学的同等性試験結果 |
| ⑤ 解離定数 | ⑬ 溶出試験結果 |
| ⑥ 溶解度 | ⑭ 後発医薬品品質確保対策事業検査結果 |
| ⑦ 安定性 | ⑮ 分析法 |
| ⑧ 膜透過性 | |

ワーキンググループにおいて、作成・検討を終えたものから、順次、厚生労働省ホームページ等で公表をしていく予定です。

ブルーブックの公表を通じて、後発医薬品の品質等に関する最新の情報を発信していくことで、後発医薬品の更なる信頼性の向上につながるものと考えています。

パート4

ジェネリック医薬品使用促進への ロードマップ



ジェネリック医薬品使用促進目標

経済財政運営の指針 「骨太の方針」を閣議決定(2015年6月30日)



17年に70%、18～
20年度末までの間
のなるべく早い時
期に80%以上達成

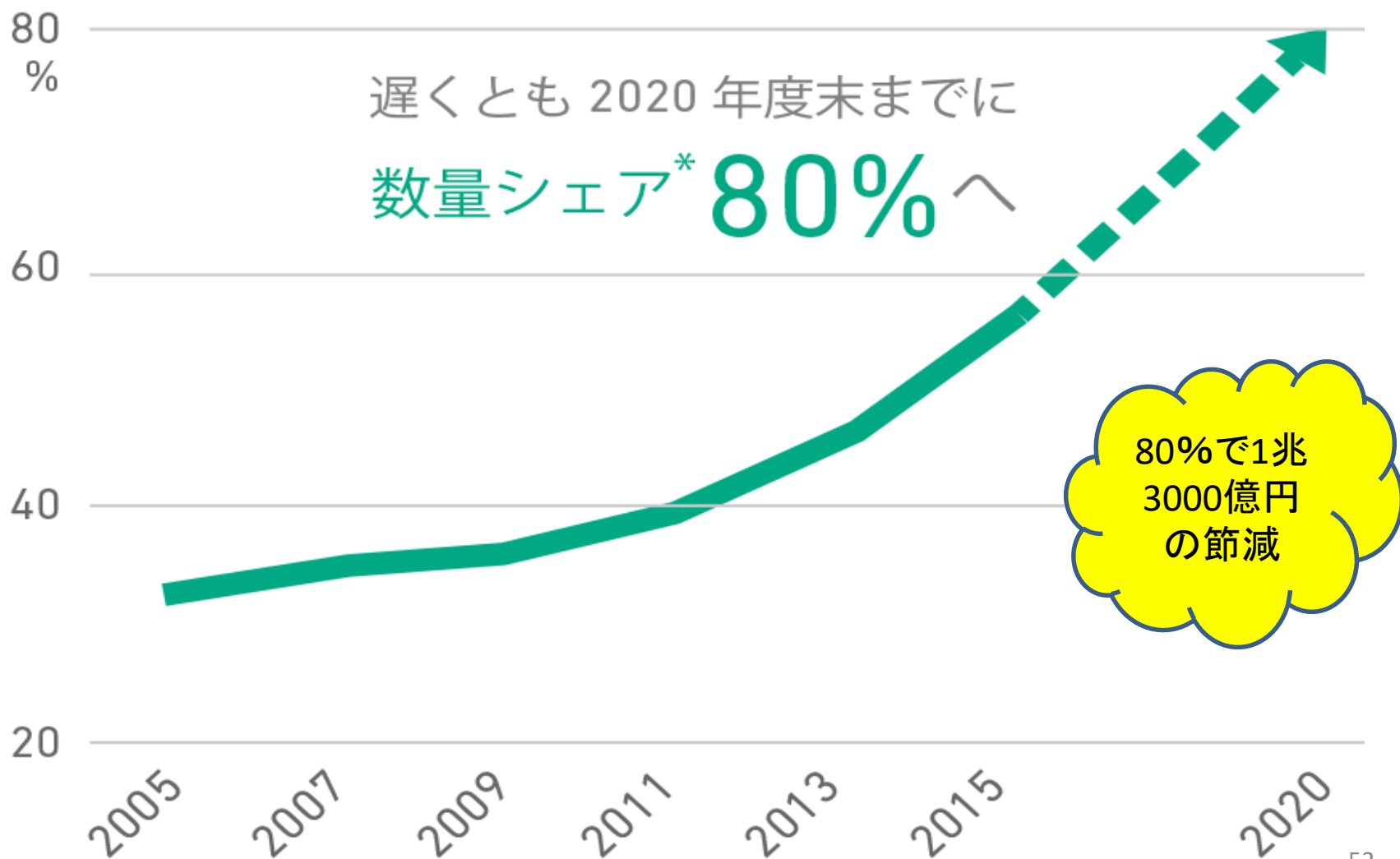
後発医薬品割合は新指標(数量ベース)で
65.8%

「最近の調剤医療費(電算処理分)の動向」
2016年7月

「最新の調剤医療費(電算処理分)の動向」2016年7月分

	28年7月	順位		28年7月	順位		28年7月	順位
北海道	67.2	21	石川	67.9	16	岡山	68.0	15
青森	67.8	17	福井	69.6	8	広島	63.4	40
岩手	72.5	3	山梨	58.6	46	山口	68.5	12
宮城	68.2	14	長野	70.2	7	徳島	56.0	47
秋田	65.8	30	岐阜	64.6	37	香川	63.7	39
山形	70.8	4	静岡	67.7	18	愛媛	66.6	25
福島	64.8	36	愛知	66.1	28	高知	60.9	45
茨木	65.1	33	三重	66.9	23	福岡	66.5	26
栃木	65.1	33	滋賀	65.7	31	佐賀	67.5	20
群馬	69.4	9	京都	62.5	42	長崎	66.7	24
埼玉	67.0	22	大阪	62.6	41	熊本	68.5	12
千葉	66.5	26	兵庫	65.1	33	大分	65.9	29
東京	61.5	44	奈良	65.5	32	宮崎	70.8	4
神奈川	64.6	37	和歌山	62.0	43	鹿児島	74.2	2
新潟	67.7	18	鳥取	69.2	10	沖縄	77.5	1
富山	69.2	10	島根	70.5	6	全国	65.8	—

2020年度末までに80%！



診療報酬・薬価改定と ジェネリック医薬品



2014年診療報酬改定・薬価改定と ジェネリック医薬品

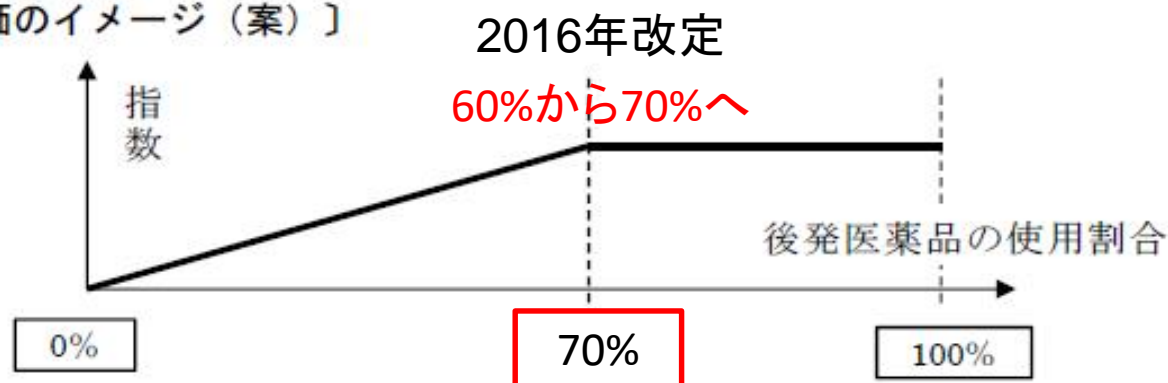
- ①後発医薬品調剤体制加算の見直し
- ②後発医薬品薬価見直し
- ③既収載後発医薬品の価格帯の削減
- ④長期収載品薬価見直し
- ⑤DPC／PDPSの機能評価係数Ⅱへ「後発
医薬品指数」の導入

⑤後発医薬品指数

⑦ 後発医薬品指数

平成28年度診療報酬改定においては、(これまでの60%を)70%を評価上限とすることとしてはどうか。また、後発医薬品の使用割合の目標値が見直された場合には、適宜評価上限の検討を行うこととしてはどうか。
(2015年10月14日中医協)

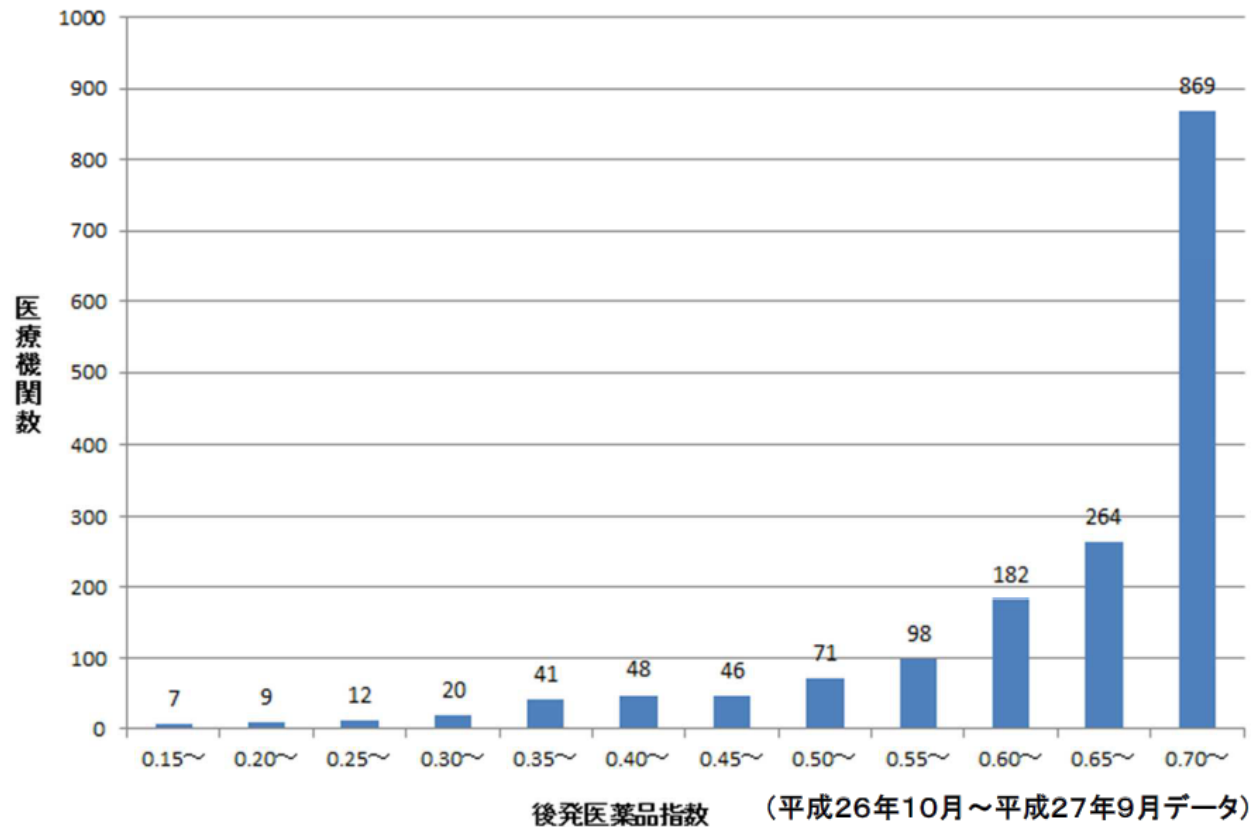
〔評価のイメージ (案)〕



DPC病院で後発医薬品指数70%越え869病院 (2014年10月～2015年9月)

平成28年度 後発医薬品指数の分布

(N=1667)



※0.05刻みで「0.20～」は「0.2以上0.25未満の区分」を表す

国際医療福祉大学グループ 置き換えリスト



国際医療福祉大学三田病院

先発品	後発品	先発品	後発品
リピトール錠	アトルバスタチン錠剤(サンド)	カソデックス	ビカルタミド錠(NH)
アリセプトD錠	ドネペジル塩酸炎OD錠剤(サンド)	パリエット	ラベプラゾールNa錠(トーワ)
アンプラーク錠	サルボグレラート塩酸炎錠(F)	アムロジンOD錠	アムロジピンOD錠(トーワ)
キサラタン	ラタノプロスト点眼液(わかもと)	アレグラ錠	フェキソフェナジン塩酸塩錠(トーワ)
ビソルボン吸入薬	プロムヘキシン塩酸塩吸入液(タイヨー)	ベイスンOD錠	ボグリボースOD錠(トーワ)
ニューロタン錠	ロサルタンカリウム錠(サンド)	メバロチン錠	プラガスタチンNa錠(トーワ)
オノンカプセル	プランルカストカプセル(サワイ)	タケプロンOD錠	ランソプラゾールOD錠(トーワ)

先発品	後発品	先発品	後発品
ムコソルバン錠	アンプロキシール塩酸錠(トーフ)	アダラート錠	ニフェジピンCR錠(トーフ)
ロキソニン錠	ロキソプロフェンNa錠(トーフ)	ムコダイン錠	カルボシステイン錠(トーフ)
メインテート錠	ビソプロロールフマル酸塩酸錠(トーフ)	サアミオン錠	ニセルゴリン錠(トーフ)
アマリール錠	グリメピリド錠(トーフ)	プロレナール錠	リマルモン錠
セルベックスカプセル	テプレノンカプセル(トーフ)	シノベール錠	シベンポリンコハク酸塩錠(トーフ)
シグマート錠	ニコランマート錠(トーフ)	ラキソベロン内服液	チャルドール内服液
小児用ムコソルバンシロップ	アンプロコソール塩酸塩シロップ小児用(トーフ)	ラキソベロン錠	コンスーベン錠
カルデナリン錠	ドキサゾシン錠8トーフ)	イソンジンゲル	ネオヨジンゲル

先発品	後発品	先発品	後発品
イソジンガーゲル液	イオダインガーゲル液	デパケンシロップ	バレリンシロップ
ネオラール	シクロスポリンカプセル(BMD)	ガスモチン錠	モサプリドクエン酸錠(トーフ)
キネダックス錠剤	エパルレスタット錠剤(F)	ガスターD錠	ファモチジンOD錠(トーフ)
フェロミア錠	フェロチーム錠	レンドルミン錠	プロチゾラムOD錠(JG)
フロモックス錠	セフカペンピボキシル塩酸塩錠	アルロイドG内容液	アルグレイン内用液
クラリス錠	クラリスロマイシン錠(トーフ)	ザイロリック錠	アロシトール錠
ハルナールD錠	タムスロシン塩酸塩OD錠(トーフ)	マイスリー錠	ソルビデム酒石酸塩錠(トーフ)
レニベース錠	エナラプリルマレイン酸塩錠(トーフ)	ユーパスタコーワ軟膏	イソジンシュガー pasta軟膏
アンカロン錠	アミオダロン塩酸塩		

医師からの意見

- クラビット点眼液(眼科)
 - 先発品はディンプルボトル(高齢者にやさしい)
 - 後発品には不純物が多い、添加剤が異なる
 - 後発品は臨床試験がなされていない
- ムコダインDS(小児科)
 - 後発品にすることで、配合変化や、味の変化がある。
 - クラリスロマイシンと同時投与すると苦味が増加してコンプライアンスの低下が心配
- バクタ配合錠、アレジオン錠、クラリス錠小児用(小児科)
 - 東京都は15歳まで小児は無料のため、母親は先発品を要望する意識が高い
- ユニコール(内科)
 - 高血圧ばかりでなく異型狭心症の患者に用いるため

パート5

オーソライズド・ジェネリック

フェキソフェナジン錠「SANIK」60mg



アレグラ錠60mg





アレルギー性疾患治療剤

日本薬局方 フェキソフェナジン塩酸塩錠

フェキソフェナジン塩酸塩錠

Fexofenadine Hydrochloride

商品名

近日常用

30mg (SANIK)

60mg (SANIK)

標準剤

日本初の

オーソライズドジェネリックです

Authorized
Generic

Fexofenadine Hydrochloride

【禁忌】次の患者には投与しないこと
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

効用・効果、用法・用量、副作用については患者の取扱説明書（添付文書）を必ずお読みください。



Nichi-Iko Pharmaceutical Co., Ltd.



オーソライズド・ジェネリック (AG:Authorized Generic)とは？

- 特許期間中に先発薬メーカーが子会社などに独占販売権を与え、他のGEに先駆けて発売する医薬品をAGと呼ぶ
- 先発薬と全く同じ薬なので、生物学的同等性試験などはない
- 米国などでは、新薬の特許が切れるとあっという間にGEに置き換わる
- これに対し先発薬メーカーは、特許係争や適応追加といった対抗措置を取るが、その1つとして自らGEをつくる
- 同一原薬、同一製法で、適応も全く同じですから、置き換えにまつわる問題はないジェネリックと言える

武田薬品ブロプレスのAG、 あすか製薬が発売へ

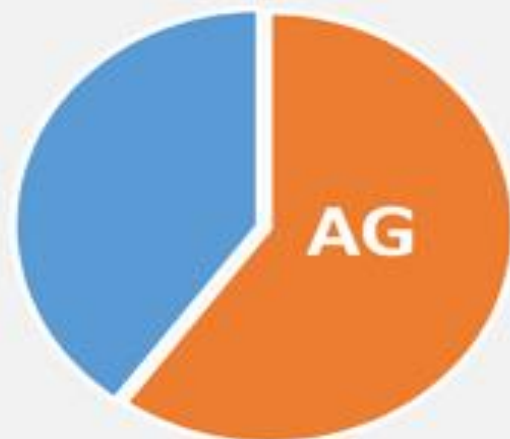
- 武田薬品工業は2014年5月16日、あすか製薬が承認を取得しているARB「ブロプレス」(一般名＝カンデサルタン)のオーソライズド・ジェネリック(AG)、「カンデサルタン錠あすか」について、あすかが6月の薬価追補収載後に発売することを明らかにした。
- 他社に先駆けて発売されるAGはこれが初めて
- ブロプレスは2013年度売り上げが1258億円
- あすか製薬は他社がジェネリック参入以前3～6カ月早く販売することができる
- (2014年5月16日)

国内で販売中・販売予定のAG

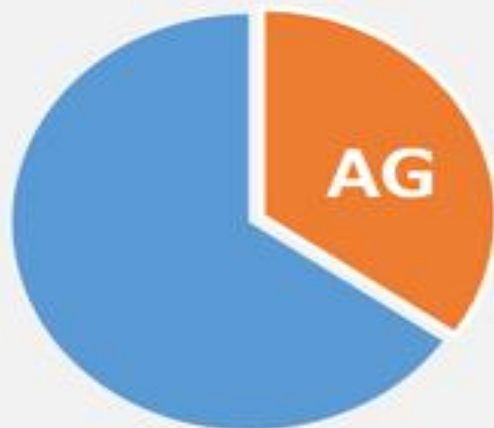
発売	成分名	社名	先発医薬品名(社名)
2013.6	フェキソフェナジン	日医工	アレグラ(サノフィ)
2014.6	バルサルタン	サンド	ディオバン (ノバルティス)
2014.6	ゾレドロン酸	サンド	ゾメタ(ノバルティス)
2014.9	カンデサルタン	あすか製薬	プロプレス(武田薬品)
2014.12	レボフロキサシン	第一三共 エスファ	クラビット(第一三共)
2015.6	クロピトグレール	日医工	プラビックス(サノ フィ)
2015.12	バルサルタン+アムロジピン (統一製品名「アムバロ」)	サンド	エックスフォージ (ノバルティス)
2016.3	カンデサルタン+アムロジピン (同「カムシア」)	あすか製薬	ユニシア(武田薬品)
2016.6	バルサルタン+ヒドロクロロチ アジド(同「バルヒディオ」)	サンド	コディオ(ノバルティ ス)
2016.9 発売予定	カンデサルタン+ヒドロクロロ チアジド(同「カデチア」)	あすか製薬	エカード(武田薬品)
2016.9 発売予定	モンテルカスト	キョーリン リメディオ	シングレア(MSD) キプレス(杏林製薬)
発売準備中	バラシクロビル	アスペン	バルトレックス(GSK)
発売準備中	パロキセチン	アスペン	パキシル(GSK)

後発品に占めるAGの市場シェア

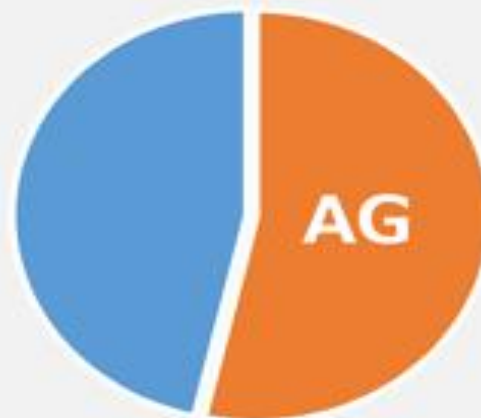
カンデサルタン



フェキソフェナジン



クロピトグレル



企業の公表資料や調査会社のレポートをもとに作成

オーソライズドジェネリック調査（医師調査）

【調査目的】

- ジェネリック医薬品及びオーソライズド・ジェネリックの認知度、受容度を
確認する。

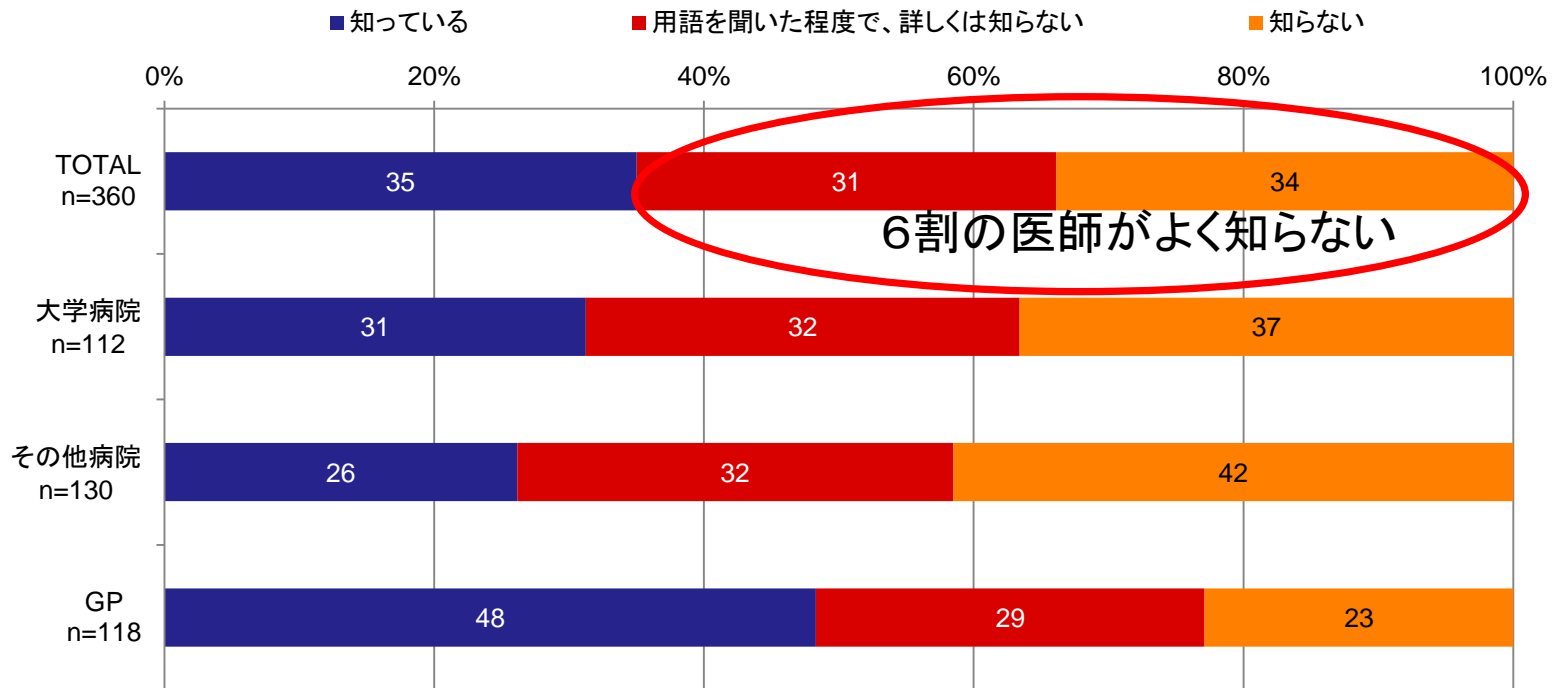
- 調査手法 : Web調査
- 調査ボリューム : 24問(※弊社カウント)
- 調査エリア : 全国
- 抽出フレーム : アンテリオ医師パネル
- 調査対象診療科 : 一般内科、循環器内科
- サンプルサイズ : 360s.

TOTAL	大学病院		その他病院		GP	
	循環器内科	一般内科	循環器内科	一般内科	循環器内科	一般内科
360s	112s		130s		118s	

- 対象者条件 : 高血圧治療患者数50人以上/月

AGの認知状況

Q7: 先生はオーソライズド・ジェネリック(AG)を見聞きされたことはありますか。



提示資料

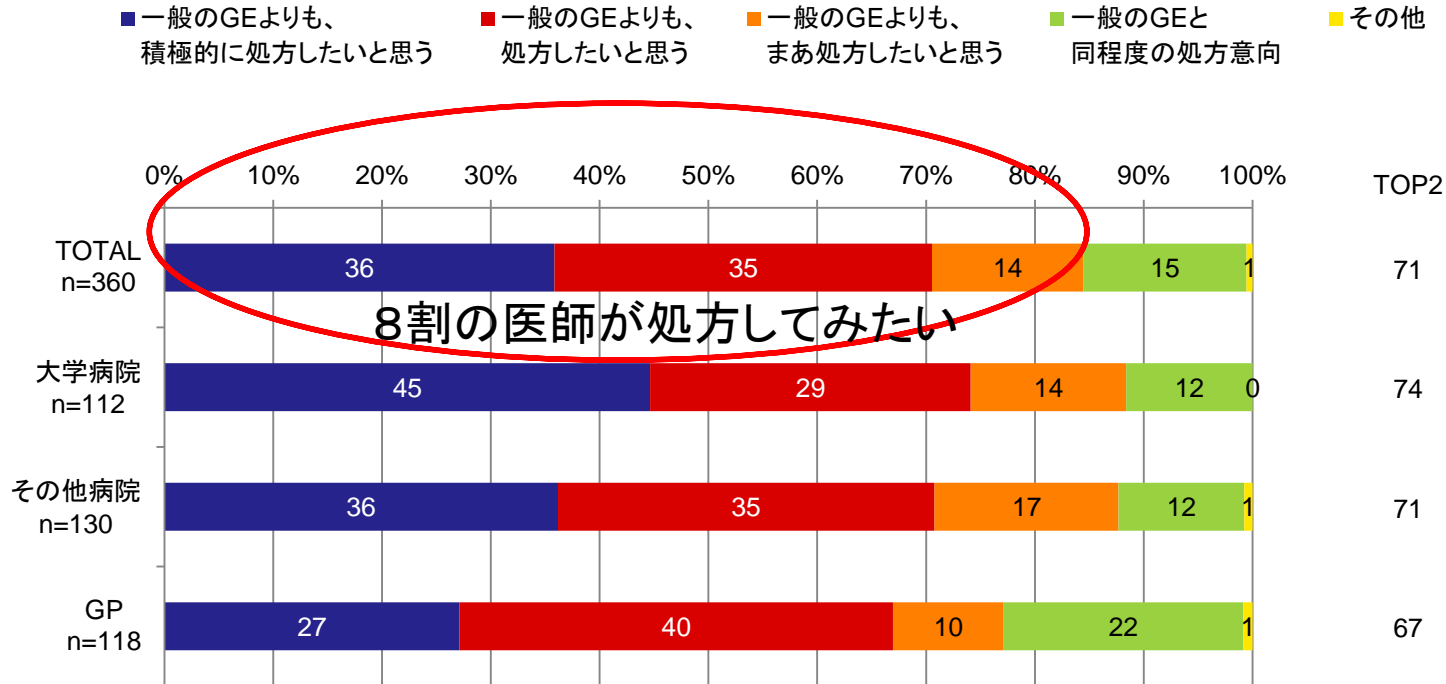
オーソライズド・ジェネリック

オーソライズド・ジェネリック(略してAGといいます)とは、ジェネリック医薬品の種類の一つであり、先発医薬品（新薬）を製造するメーカーから特許等の許諾を受けて、原薬、添加物、製造方法まで**先発医薬品と同一なジェネリック医薬品**です。

AGの特徴	AG	一般的なジェネリック
有効成分	同一	同一
原薬	同一	異なる場合が多い
添加物	同一	
製法	同一	
製造工場	原則同一	
形状・色・味	同一	
効能・効果	同一	同一
自己負担	先発医薬品の4～5割	先発医薬品の4～5割

(資料提示後) AGの処方意向

Q10: オートライズド・ジェネリック(AG)に対する先生の処方意向をお知らせください。



※TOP2(%):「一般のジェネリック医薬品よりも、積極的に処方したいと思う」+「一般のジェネリック医薬品よりも、処方したいと思う」

AGにも実は種類がある



材料



レシピ



コック



キッチン

全て先発メーカーと同じ、子会社が製造

先発メーカーと同じ

子会社が製造

原薬企業は異なる

レシピは同じ

子会社が製造

生物学的
同等性試験
いらない

生物学的
同等性試験
必要な場合がある

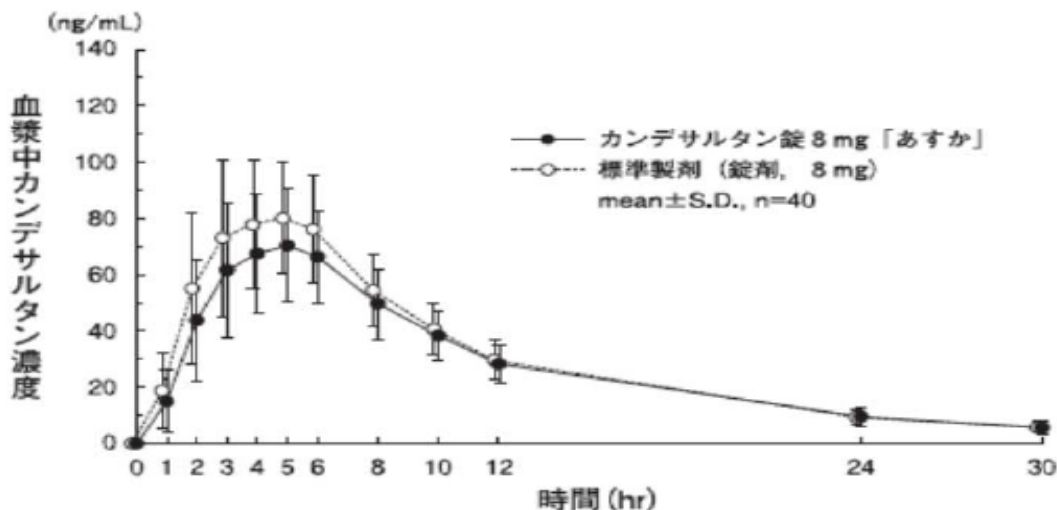
1) 生物学的同等性試験⁶⁾

<カンデサルタン錠 8mg 「あすか」>

健康成人男性にカンデサルタン錠 8mg 「あすか」と標準製剤それぞれ1錠（カンデサルタンシレキセチルとして 8mg）をクロスオーバー法により絶食単回経口投与して血漿中カンデサルタン濃度を測定し、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、AUC₀₋₃₀ 及び Cmax の対数変換値の平均値の差の 90%信頼区間はそれぞれ $\log(0.867) \sim \log(0.958)$ 及び $\log(0.813) \sim \log(0.950)$ で生物学的同等性の基準である $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であったことから、両剤の生物学的同等性が確認された。

	AUC ₀₋₃₀ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
カンデサルタン錠 8mg 「あすか」	834.8 ±177.4	76.47 ±20.28	4.6 ±1.2	7.6 ±1.5
標準製剤 (錠剤、8mg)	918.9 ±200.6	87.25 ±23.63	4.7 ±1.1	7.4 ±1.5

(mean ± S.D., n=40)



オーソライズド・ジェネリックへの 期待

ジェネリックへの置き換えが難しい抗がん剤、免疫抑制剤、向精神薬等のオーソライズドジェネリックが期待されている

「ジェネリック医薬品の 新たなロードマップ」

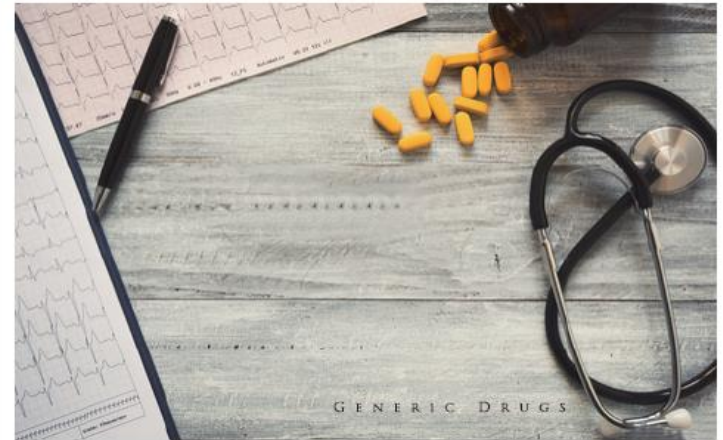
007
5403

- 武藤正樹

- なぜ後発医薬品の使用が推進され、いかに普及が図られているか？
- なぜ医師や薬剤師は不信を抱き、いかにその不信を払拭するか？
- 2020年、ジェネリック医薬品80%時代へナビゲートする！

- 2016年7月1日に

医学通信社より発刊(1200円)



ジェネリック医薬品の 新たなロードマップ

2020年、ジェネリック医薬品80%時代に向けて

京都府立医科大学 教授
日本ジェネリック医薬品学会 代表理事 武藤正樹 MASAKI MUTO

医学通信社

内閣府「政府インターネットTV」
徳光 & 木佐「知りたいニッポン！」
第9回テーマ 「ジェネリック医薬品」



まとめと提言

- ・ジェネリック医薬品の普及は国民皆保険を守るために絶対必要
- ・ジェネリック医薬品の原薬の質に対する関心が高まっている
- ・ジェネリック医薬品80%時代を目指して原薬開発製造に取り組もう
- ・抗がん剤、免疫抑制剤、向精神薬など置き換えが困難な医薬品のジェネリックにチャレンジしては？
- ・オーソライズド・ジェネリックに注目しては？

・

日本ジェネリック医薬品学会役員のご紹介(18名)

役員紹介

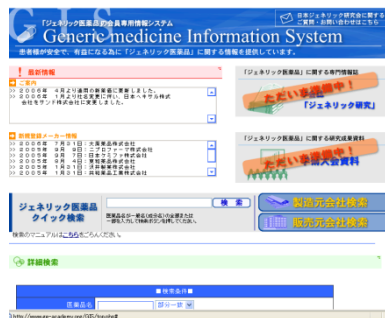
代表理事	武藤 正樹	国際医療福祉大学大学院 教授
副代表理事	佐藤 博	新潟大学名誉教授
理事	有山 良一	(財)横浜市総合保健医療センター診療部課長
理事	岩月 進	ヨシケン岩月薬局/めいぶる薬局
理事	漆畑 稔	(社)日本薬剤師会 相談役
理事	緒方 宏泰	明治薬科大学 名誉教授 国立医薬品食品衛生研究所 客員研究員
理事	折井 孝男	NTT東日本関東病院 薬剤部長
理事	川上 純一	浜松医科大学医学部附属病院薬剤部 教授・薬剤部長
理事	小山 信彌	東邦大学医学部 特任教授
理事	佐々木 忠徳	昭和大学 統括薬剤部長 病院薬剤学講座 教授
理事	西山 正徳	一般社団法人 メディカル・プラットフォーム・エイシア 理事長
理事	増原 慶杜	聖マリアンナ医科大学病院 薬剤部 参与
理事	村田 正弘	認定NPOセルフメディケーション推進協議会 会長代理・専務理事
理事	山本 信夫	保生堂薬局 開設者
理事	四方田千佳子	一般財団法人 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団 大阪事業所 副所長 標準品事業部長
監事	蓮岡 英明	備前市立備前病院 外科・診療部長
監事	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	



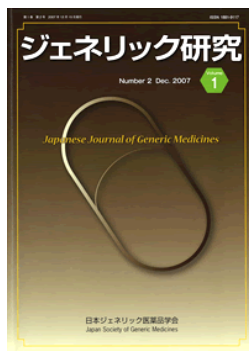
日本ジェネリック医薬品学会

日本ジェネリック医薬品学会の主な活動について

医師・薬剤師向けの主な活動



ジェネリック医薬品情報システム



学会誌



学術大会、セミナーの開催
(学術大会・厚生労働省共催セミナーなど)

委員会活動

- ・編集委員会
- ・流通委員会
- ・国際委員会
- ・品質評価委員会
- ・制度部会
- ・バイオシミラー分科会

患者向けの主な活動



お願いカード



啓発ポスター



患者さんの薬箱
(PC版&モバイル版)



GE推奨マーク

平成29年4月より学会名を、
「日本ジェネリック医薬品・バイオシミラー学会」に変更します。

2017年5月20日、21日

沖縄万国津梁館(沖縄県名護市)

大会長 折井孝男(河北総合病院薬剤部長)

ご清聴ありがとうございました



フェイスブックで「お友達募集」をしています

国際医療福祉大学クリニック <http://www.iuhw.ac.jp/clinic/>
で月・木外来をしております。患者さんをご紹介ください

本日の講演資料は武藤正樹のウェブサイト
に公開しております。ご覧ください。

武藤正樹

検索



クリック

ご質問お問い合わせは以下のメールアドレスで

gt2m-mtu@asahi-net.or.jp