

質問 1

ジェネリック医薬品（後発医薬品）は、先発医薬品とは使用する添加剤が違うのだから、先発医薬品と同じと言えないのではないか。

POINT

ジェネリック医薬品と先発医薬品とは、有効性や安全性について基本的に違いはありません。ジェネリック医薬品は、先発医薬品と異なる添加剤を使用する場合がありますが、先発医薬品が上市後に添加剤を変更する場合と同様に、添加剤の違いによって有効性・安全性に違いが生じないことを確認しています。

ジェネリック医薬品（後発医薬品）は、先発医薬品と同一の有効成分を同一量含有しており、効能・効果や用法・用量も基本的には変わりません（※1）。先発医薬品と治療学的に「同等」であり、先発医薬品と代替可能な医薬品であることを、必要なデータに基づいて審査を行ったうえで厚生労働大臣が承認したものだけが、ジェネリック医薬品として供給されているのです。

しかし、ジェネリック医薬品は、先発医薬品と全く「同じ」である必要はありません。例えば、先発医薬品が製剤特許を有している場合などは、ジェネリック医薬品は先発医薬品と異なる添加剤を使用することがあります。

先発医薬品と異なる添加剤を使用する場合であっても、日本薬局方の製剤総則の規定（※2）により、薬理作用を発揮したり、有効成分の治療効果を妨げたりする物質を添加剤として使用することはできません。使用前例のある、安全性が確認された添加剤のみが使用されています。仮に、使用前例の無い添加剤を医薬品に使用する場合には、その添加剤の毒性試験などを実施してあらためて安全性等の審査を受けなければなりません。

添加剤の成分や配合量が先発医薬品と異なっても、有効性や安全性に違いが出ることがないように、ジェネリック医薬品の承認審査においては、生物学的同等性試験（※3）のデータの提出を求めて、主成分の血中濃度の挙動が先発医薬品と同等であることを確認しています。

患者さんの体質によっては、添加剤が原因でアレルギー反応などの副作用等を引き起こすことがまれにありますが、これは、先発医薬品であってもジェネリック医薬品であっても、同様に起こりうることです。

なお、既に上市されている先発医薬品でも、承認を受けた当初の製剤と異なる添加剤への変更がなされる場合があります(すなわち、同じ銘柄の先発医薬品でも、例えば10年前の製品と現在流通している製品とで添加剤が異なるケースがあります。)。こうした場合についても、生物学的同等性試験によって、当初の製剤(標準となる先発医薬品)と添加剤を変更した後の先発医薬品とで有効性、安全性が変化していないことを、ジェネリック医薬品と同じ方法で確認をしています。

米国のジェネリック医薬品は先発医薬品と必ず同じ添加剤を使用している、という話を聞くことがありますが、そのような事実はありません。

※1 先発医薬品の特許が一部有効である等の理由により、効能・効果や用法・用量が先発医薬品と異なるケースが、例外的に存在します。「効能効果、用法用量等に違いのある後発医薬品リスト」が日本ジェネリック製薬協会(JGA)のホームページに掲載されており、平成27年2月16日現在で21成分がこれに該当します。

JGA 効能効果

検索



※2 第16改正日本薬局方(平成23年3月24日 厚生労働省告示第65号)の製剤総則では、医薬品添加剤について、次のように規定されています。

「添加剤は、製剤に含まれる有効成分以外の物質で、有効成分及び製剤の有用性を高める、製剤化を容易にする、品質の安定化を図る、又は使用性を向上させるなどの目的で用いられる。製剤には、必要に応じて、適切な添加剤を加えることができる。ただし、用いる添加剤はその製剤の投与量において薬理作用を示さず、無害でなければならない、また、添加剤は有効成分の治療効果を妨げるものであってはならない。」

PMDA 薬局方電子版

検索



※3 生物学的同等性試験とは、ジェネリック医薬品が、先発医薬品と治療学的に同等であることを証明するために実施する試験で、BE試験とも呼ばれます。

健康成人に先発医薬品とジェネリック医薬品を常用量投与して、両者の血中濃度の推移に統計学的に同等であることを確認するものです。

試験の実施、同等性の評価にあたっては、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づいて行うことが求められます。

NIHS BE試験

検索



質問2

ジェネリック医薬品の承認審査の際に求められる試験項目は、先発医薬品(新薬)の場合と比べて非常に少ない。だから、ジェネリック医薬品は、先発医薬品と比べて有効性や安全性の面で劣るのではないか。

POINT

ジェネリック医薬品の審査の際に省略される試験項目は、先発医薬品において既に確認済の内容であり、試験項目が先発医薬品と比べて少なくとも、先発医薬品と同等の有効性や安全性を有すると判断することができます。これは、米国や欧州の各国でも同様であり、最新の科学的知見に基づく世界標準の考え方です。

医薬品の有効性、安全性を確認するために必要となる試験項目は、「有効成分に関する試験」と「製剤化された医薬品に関する試験」の大きく2つに分けられます。

先発医薬品の承認審査の際には、毒性試験や薬理作用の試験及び治験と呼ばれる臨床試験等により、その医薬品の有効成分と製剤の有効性や安全性の確認がなされています。一方、ジェネリック医薬品については、添加剤は異なるものの、有効成分そのものは先発医薬品と同じですので、有効成分の有効性や安全性は、こうした「有効成分に関する試験」や、先発医薬品の市販後調査のデータにより、既に確認がなされています。

あとは「製剤化された医薬品に関する試験」のデータにより、先発医薬品と同じ有効成分を同一量含有するジェネリック医薬品が、先発医薬品と同様の血中濃度推移を示すことが確認できれば、医薬品としての作用の強さや影響は同じということになり、治療効果すなわち有効性や安全性は、先発医薬品と同等であると判断することができます。この判断を行うための試験が生物学的同等性試験です(p4参照)。

このように、ジェネリック医薬品の試験項目が先発医薬品と比べて少なくとも、先発医薬品と同等の有効性や安全性を有すると判断することができます。こうした考え方は日本だけのものではなく、米国や欧州の各国でも同様であり(※4)、最新の科学的知見に基づく世界標準の考え方です。

また、先発医薬品であっても、ジェネリック医薬品の承認基準が適用される場合があります。例えば、添加剤を変更する際や、口腔内崩壊錠などを追加で上市する際に必要となる承認審査においては、「有効成分が同じで添加剤が変わる」という位置づけであり、求められる試験項目および基準は、ジェネリック医薬品と同じです。

ジェネリック医薬品の承認審査の際に求められる試験項目が先発医薬品よりも少ないことから、その品質等が不安だと指摘されることがありますが、もし本当に承認審査の際に求められる試験項目に問題があるとすれば、ジェネリック医薬品の承認基準によって承認された先発医薬品についても問題があることとなります。ジェネリック医薬品の試験項目が少ないことに問題があるというのは全くの誤解であり、先発医薬品とジェネリック医薬品のどちらも、有効性や安全性が確認されたもののみが承認されているのです。

※4

・FDA(アメリカ食品医薬品局) : Guidance for Industry: Bioavailability and Bioequivalence Studies for Orally Administered Drug Products-General Considerations, March 2003

<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm070124.pdf>

・EMA(欧州医薬品庁) : Guideline on the Investigation of Bioequivalence, January 2010

http://www.emea.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2010/01/WC500070039.pdf

