

Q 1 . 後発医薬品（ジェネリック医薬品）とはどのような医薬品ですか？

A .

- 後発医薬品は、先発医薬品（新薬、標準製剤）と同一の有効成分を同一量含む同一投与経路の製剤（例えば、錠剤、カプセル剤等）で、効能・効果、用法・用量が原則的に同一で、先発医薬品と同等の臨床効果が得られる医薬品です。
- また、「ジェネリック医薬品」という名称は、欧米の多くのジェネリック医薬品が含有されている有効成分の一般的名称(Generic name)を冠して販売名をつけていることに由来しています。
- 診療報酬上、後発医薬品（ジェネリック医薬品）として扱われる品目は、薬価を含め厚生労働省ホームページ（診療報酬における後発医薬品について）で確認できます。

Q 2 . 後発医薬品はどのような基準で審査、承認されていますか？

A .

- 後発医薬品を製造販売するためには、先発医薬品と同様に、薬事法に基づいて厚生労働大臣から承認を得なければなりません。
- その製造販売の承認を得るためには、**品質、有効性、安全性が先発医薬品と同等であることを証明する必要があります**。そのために、承認申請者は、通常、下記の①～③の試験結果を提出する必要があります

- 審査機関である独立行政法人医薬品医療機器総合機構においては、提出された試験結果を基に、**先発医薬品と後発医薬品とが同レベルの品質、有効性、安全性を有するかどうかについて厳格な審査を行い、品質、有効性、安全性が同レベルにあることが確認された後発医薬品だけが製造販売承認を得ることができます。**

- なお、提出された全ての試験結果は、厚生労働大臣の定めた「申請資料の信頼性の基準」に基づき**生データを含めてチェックされ、データの信頼性が厳格に確認**されています（「適合性調査」）。

- このような**日本における後発医薬品の審査基準は、米国 FDA などの欧米の審査・規制当局の基準と同レベル**であると言えます。

《後発医薬品の承認必須要件》

- 1 . 先発医薬品と同レベルの品質、有効性、安全性が確保され、治療学的に同等であること**
- 2 . 申請データに信頼性があること**

① 規格及び試験方法

後発医薬品は、先発医薬品と有効成分の含有量、不純物の程度、溶出の程度(内用固形製剤の場合)などが**同レベル**でなければなりません。それを保証するために、有効成分の確認試験、含量規格、純度試験(不純物、類縁物質等)、溶出試験(内用固形製剤の場合)などを原則として3ロット、3回の試験結果から設定し、その実測値資料は審査時に提出する必要があります。

規格値には、後発医薬品、先発医薬品とも安全域

を加味して一定の幅が設定されています。例えば、含量規格として表示量の95.0%～105.0%、総類縁物質濃度が0.1%以下などといった表現で規定されます。

承認後製造販売される医薬品で規格値に違反するものがあれば、それは先発医薬品、後発医薬品を問わず不良医薬品として法的処分を受けることとなります。

② 安定性試験

後発医薬品の安定性は先発医薬品と同レベルでなければなりません。それを保証するために、最終包装された状態で、通常の保存条件よりも厳しいレベル(40℃で75%の相対湿度)で6ヶ月間保存(「加速試験」)し、有効成分の含有量や不純物の程度などが「規格及び試験方法」の範囲内であることが必要です。これにより通常の保存条件下で3年間安定であることが推測されています。

なお、先発医薬品の有効期間が3年未満の場合であって、後発医薬品の有効期間を3年以上とする場合は、通常の保存条件下(25℃で60%の相対湿度)で、表示有効期間以上の期間での安定性試験が必要です。

③ 生物学的同等性試験

(1) ガイドライン・同等性判定基準

後発医薬品は、ヒトでの有効性と安全性が先発医薬品と同レベルでなければなりません。そのための試験として、生物学的同等性試験があります。そして、その実施方法の原則が「生物学的同等性試験ガイドライン」に示されています。

日本のガイドラインの特徴の一つは、**経口製剤試験法の中に溶出試験が組み入れられている**ことです。この試験は、通常の経口製剤の場合、異なった消化管液の pH(強酸性～中性)を想定した複数の試験液で溶出挙動を確認する試験です。これにより、**徐放性製剤での放出機構の類似性の証明や、生物学的同等性試験の被験者によっては検出されない可能性がある胃酸度の違い等の特定の作用検出への寄与が見込まれています。**

後発医薬品と先発医薬品との同等性の判定は、バイオアベイラビリティ(生物学的利用能)、主として血中濃度推移が先発医薬品と同等であれば、同等の臨床効果を発揮するという考えに立っています。判定の基準は、先発医薬品のバイオアベイラビリティの 80%に満たない又は 125%を超えるバイオアベイラビリティを有する後発医薬品が市場に出回らないように設計されています。即ち、 C_{max} (最高血中濃度)、AUC(血中濃度-時間曲線下面積)の対数値の平均値の差の 90%信頼区間が、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲にあるとき、生物学的に同等と判定します。この**判定基準は欧米と同じ**で、品質の良くない後発医薬品が間違っ先発医薬品と同等と判定される確率を 5%以下になるように設定されています。また、 t_{max} (最高血中濃度到達時間)、MRT(平均滞留時間)、 k_{el} (消失速度定数)などについてのデータも評価されます。

バイオアベイラビリティの測定が治療効果の指標とならない医薬品、例えば、全身作用を期待しない局所投与製剤などでは、原則として、**皮膚薬物動態学的試験、効力を裏付ける薬理作用、又は治療効果を比較する臨床試験で同等性が試験**されます。使用時に水溶液である静脈注射用製剤の生物学的同等性試験は、直接静脈内に投与されることから薬物濃度推移における製剤自体による差異は生じないという観点から免除されています。