

ジェネリック医薬品の製剤としての品質

青柳 伸男 NOBUO AOYAGI
国立医薬品食品衛生研究所

はじめに

ジェネリック (GE) 医薬品の使用促進策がとられているが、その使用は思うほど進展していない。理由の一つとして品質への不安が上げられる。先発品から後発品への切り替えによる血清脂質量の変化^{1, 2)}、先発、後発品間のバイオアベイラビリティの相違³⁾、一部 GE 品による副作用の発現^{4, 5)}、先発と後発品との間の不純物の差^{8, 12)}、溶出の差¹¹⁻¹⁵⁾等に関する報告が相次いでなされ、GE の品質への不安を増大させているように感じられる。報告の試験内容、結果を検討し、先発と後発品の差が真に有効性、安全性に影響するものであれば、原因を究明し、適切な対応を図る必要があるが、報告の中には、有効性、安全性上、意味ない比較を行い¹⁶⁾、問題ないような品質の差を取り上げた報告も少なくない。GE 品の品質を正しく理解するには、治療効果を保証するための生物学的同等性試験、溶出試験、医薬品の品質に関する知識に加えて、医薬品のレギュレーションへの理解が必要とされる。それらの理解がないと、場合によっては GE 品に対し偏った評価をしてしまう一方、その偏った評価を正しいものとして受け止めてしまうおそれがある。大切なことは、個々の GE 品の良否を正しく評価し、GE 品を適切に使用することである。本稿では、主としてレギュ

レーションの観点から、しばしば問題視される GE 品の品質について、先発品の品質をも併せて述べる。

医薬品の本質は有効成分であり、先発、後発品間で添加剤、製法が異なっても、有効成分の体内挙動が同じであれば、有効性、安全性は基本的に同じで、添加剤、製法の違いは通常は問題にならない。“基本的に同じ”といった意味は、厳密に同じでなく、また例外もあり得るからである。例えば、クリーム、軟膏等では有効成分の皮膚への移行量、移行速度が薬効を決めていると思われるが、先発、後発品間の基剤の違いが薬効に影響を与える可能性がある (皮膚へ移行した有効成分量を測定し、薬効を比較したデータが少ないので、真実は不明)。したがって、有効性、安全性の観点から、GE 品にとって最も大切なことは、先発品との治療効果の同等性、生物学的同等性の確保であり、それにつながる品質 (経口製剤では溶出性) 確保が非常に大切となる。そして、GE の品質で安全性上、懸念されるのは含有不純物である。そこで、溶出性と不純物に焦点を当て GE 医薬品の品質について述べてみたい。

1. GE 医薬品の品質に関するレギュレーション

GE 品は承認に際して、1) 生物学的同等性試験で先発品とバイオアベイラビリティが同じであること、2) 加速試験で品質の安定性に問題がないこと、3) 規格及び試験方法で、有効成分の含量、不純物の量、溶出性等が先発品と同程度であり、含量等の規格が適切に設定されていることの確認が求められる。薬事法改正前は上記事項の確認で承認されたが、

*〒100-0013 東京都千代田区霞が関 3-3-2
新霞が関ビル 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構
TEL: 03-3506-9452 (ext.5051), FAX: 03-3506-9453
E-mail: aoyagi-nobuo@pmda.go.jp