

平成 25 年 4 月 15 日

社団法人 横浜市医師会 御中

社団法人 日本ジェネリック医薬品学会
代表理事 武藤 正樹

「横浜市医師会発行の市民広報 みんなの健康No. 234 3.4月号の中の「待合室」
に対する弊会の見解について

拝啓 時下ますますご清祥の段、お慶び申し上げます。

貴会におかれましては、平素より横浜市における医療への多大なご貢献をいただき誠に
ありがとうございます。

また、貴会発行の市民向け広報誌「みんなの健康」につきましても一般市民向けにわか
りやすい解説を交えながら、健康と予防に努めておられることに深く敬意を表すもので
す。

しかしながら、先日貴会より発行された「みんなの健康No.234」 3.4月号の「待
合室」というコラムの中で一部、市民に誤解を与える表現が混じっていると思われまし
たため、大変恐縮ではございますが、弊会としての見解並びに意見を申し上げたいと存じ
ます。

弊会の見解につきましてご意見並びにご批判等を賜れば幸いに存じ上げます。

敬具

記

横浜市医師会発行の市民広報 「みんなの健康 No. 234」 3.4月号の中の「待合室」
のコーナーにて「ジェネリック医薬品の問題点」という表題でS.Ne氏の意見がございま
すが、内容に誤解があり、市民にいたずらにジェネリック医薬品への不安をあおる内容に
なっていると思われま

す。医師会という有識的公益的立場の会の発行物としては、非常に問題があると考えられる
ため、速やかな是正または次号において、コラム内容を撤回などの処置をご検討いただき
ますと共に今後の編集にあたっては十分な注意をお願いしたいと存じ上げます。

尚、日本ジェネリック医薬品学会として問題と思われる点を以下に纏めましたので、ご
確認をお願い申し上げます。

まず、全体的な表現方法についてですが、「友人が言っていた」、「聞いたこともあり

ます」、「だそうです」などおよそ科学者としては忌避すべき表現で市民の不安をあおり、国民医療費の低減に資するジェネリック医薬品の使用に無用な抵抗感を与えることは避けるべきかと存じます。筆者は具体的な事実やデータあるいは引用を示すべきで有り、第三者による検証を可能にする記載を行うのが原則で有り、社会上のルールであると考えます。

「465人の死亡例報告が先発医薬品を服用した調査報告でジェネリック医薬品を服用した患者については調査対象外だそうです。」との記述につきましては、具体的な医薬品名と具体的な事項が述べられていますが、全くの著者の誤解ですので、その点を指摘させていただきます。

まず、「メソトレキサート」についてですが、一般名メソトレキサート（これより後の文書では日本国内の文献で使用が多い一般名「メソトレキサート」で表記させていただきます）は、用いる用法・用量によりまして、葉酸代謝拮抗剤の場合と抗リウマチ剤の場合があります。前者の場合、その効能・効果は、急性白血病、慢性リンパ性白血病、慢性骨髄性白血病、絨毛性疾患（絨毛癌、破壊胞状奇胎、胞状奇胎）に対する自覚的並びに他覚的症状の緩解となっており、ファイザー（株）のみがブランド名「メソトレキサート」で販売し、ジェネリック医薬品はありません。後者の場合、その効能・効果は関節リウマチ、関節症状を伴う若年性特発性関節炎であり、ファイザー（株）以外に、東和薬品（株）、田辺三菱製薬（株）、マイラン製薬（株）、シオノケミカル（株）、沢井製薬（株）も販売しています。コラム内で取り上げている問題点は先発医薬品とジェネリック医薬品の対応の違いですので、後者の場合のメーカー間の違いを述べられたと推察されます。しかし、述べられている内容は全くの誤解に基づくものであり、見過ごせない内容ですので、この点につきまして、以後、議論を進めさせていただきます。

経緯

メソトレキサートは古くから各種悪性腫瘍の治療に広く使用されてきましたが、その後、関節リウマチに対する有効性が確認され、1988年に米国で、日本では1999年3月に、メソトレキサートを2mg含有するカプセル剤（リウマトレックスカプセル2mg）が抗リウマチ剤として承認されています。2008年9月には、リウマトレックスカプセル2mg並びに他のジェネリックメーカー医薬品に「関節症状を伴う若年性特発性関節炎」の効能・効果、用法・用量が追加承認され、さらには、公知申請により、2011年2月に「関節リウマチ」に対する効能・効果、用法・用量の承認事項一部変更について追加承認されています。

公知申請は、承認済医薬品の適応外の新たな適応について、科学医学薬学上公知であると認められる場合には、臨床試験の全部又は一部を新たに実施することなく効能又は効果等の承認が可能とする制度です。『厚生労働省では、「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」（以下「検討会議」という。）を設置し、欧米では使用が認められて

いるが、国内では承認されていない適応等について、学会等から要望された品目に対し、医療上の必要性を評価するとともに、公知申請への妥当性も確認しています。また、薬事・食品衛生審議会では、検討会議が作成した公知申請への妥当性に関する報告書に基づき、事前評価を行っており、この事前評価が終了した段階で、当該効能効果又は用法用量は、薬事承認を待たずに保険適用されることとなります。』と厚労省は説明しています。

http://www.info.pmda.go.jp/kouchishinsei/kouchishinsei_index.html

「関節リウマチ」に対する効能・効果、用法・用量の承認事項一部変更についての追加承認の際、承認条件として「高用量の(製造販売後)調査」(特定使用成績調査)が義務付けられました。これは、先発医薬品、ジェネリック医薬品に共通ですので、承認を受けたメーカ全てに課せられています。

承認条件：「本剤の高用量の投与により重篤な骨髄抑制等の発現頻度が増加するおそれがあることから、適切かつ十分な調査を実施し、規制当局に報告すること。」

この承認条件に基づき、関節リウマチに対してメトトレキサート8mg/週を超えて投与される患者を対象とした特定使用成績調査が現在も実施されています。

公知申請により承認条件として付された調査の方法は、次のようなケースがあり、そのいずれで行っても良く、調査対象、調査方法、対象医薬品の使用実態等に応じて当局と相談して決められます。

- (1) 先発メーカとジェネリックメーカが共同で行うケース
- (2) 同じプロトコールで各社が調査し、情報を統合するケース
- (3) 各社が独自の調査を行うケース

具体的には、「メトレート錠 2mg 特定使用成績調査-関節リウマチに対して 8mg/週を超える投与に関する調査-」は、ジェネリックメーカも上記の(1)または(2)の方法で行う2つの調査に分かれて実施していますが、2つの調査結果はメトトレキサートの調査として最終的に統合し、情報を共有する予定となっています。

尚、本論とは関係がありませんが、同様の公知申請に伴い調査の実施が必要とされた成分は、メトトレキサートのほかにもフルコナゾール、メサラジンなどがあり、これらは(2)または(3)によりそれぞれ調査を実施している状況です。

結論

以上の経緯から、S. Ne氏が指摘されている「効果判定調査、副作用調査が免除されていて、現場の医師にそれらの情報提供がないことがジェネリック医薬品の最大の問題点」の件は、基礎的な情報を考慮せず、全く誤った問題提起となっており、根本的なミスリードを市民に植え付ける可能性が有ると考えます。