

〔第1回学術大会シンポジウム要旨〕

ジェネリック医薬品について関係者に期待すること

関野 秀人 HIDEHITO SEKINO

厚生労働省医薬食品局総務課

1. ジェネリック医薬品に関する考え方

「ジェネリック医薬品」という言葉を聞いて、国民のほとんどが少なくとも一度は耳にしたことがあると答えるであろう。ジェネリック医薬品そのものは、後発医薬品という言い方をしていた頃を含めて古くから存在しているものの、今日のように国民が関心を抱き、また、今後の医療制度の動向と関連づけて注目されはじめたのはごく最近であり、国民の間で「ジェネリック医薬品」という言葉が浸透してからはまだ日が浅いものと考えている。

このように、近年、ジェネリック医薬品という言葉自体は広まりをみせている。一方、本質的な部分、すなわち医療の現場における医薬品としての役割については現状どうだろうか。新薬として承認され、医療において使用される時期の面でジェネリック医薬品に先行する医薬品（いわゆる先発医薬品）と比較して、安価であるが故に経済的負担が小さいということは衆目の一致するところであるが、品質上の信頼性の有無、安定的な供給の可否、適正使用に必要な情報量の多少については、いろいろな意見や指摘を耳にする。

そこで、今回は、ジェネリック医薬品に関する基本的な概念について述べるとともに、ジェネリック医薬品に関係する様々な立場に対する要望（期待）を示すことにより、ジェネリック医薬品に関する認

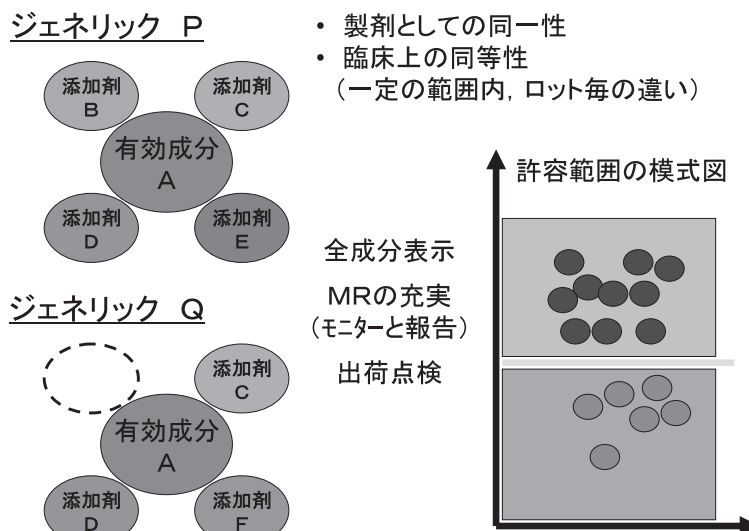
識の共有化を図り、そのうえで健全な使用推進が図られることを期待するものである。

図1にジェネリック医薬品の概念を示す。ジェネリックPとジェネリックQはともに有効成分Aを同量含有するものであり、使用対象となる効能効果や剤型などが同じであることを前提に、生物学的同等性を示す試験データが評価に値するものであれば、両者はそれぞれ薬事法上医薬品として承認される。この場合において重要なことは、臨床上的同等性が確認されることによって承認が与えられるということであり、製剤として同一なものであることとは異なるということである。

例えば、ジェネリックPは、有効成分Aはもとより、添加剤B、添加剤C、添加剤D及び添加剤Eについても配合量を含めて先発医薬品と同じだと仮定する。この場合、製剤を構成する配合成分の種類と量については同一という言い方をすることはできるが、製造工程の違いなどがあるとすれば「同一」ということにはならない。また、ジェネリックPを繰り返し製造する場合にあっても、当然のことながら個々の製造ロットごとに製品分析を行った場合の各種基礎データが全く一致することは現実としてあり得ないことであり、この部分にサイエンスとして許容される範囲が存在するわけである。製剤には承認上決められた範囲内で許容される「規格」があり、その「規格」を確認するための試験方法が定められている。規格及び試験方法については、信頼性をもった一定程度のデータに基づいて検出限界を

*〒100-8916 東京都千代田区霞が関1-2-2
TEL: 03-3595-2377, FAX: 03-3591-9044
E-mail: sekino-hidehito@mhlw.go.jp

図1 ジェネリック医薬品の概念図



考慮しつつ定められており、個々の製剤の特性に関する基礎的データが規格の範囲内である限りにおいて、図1の模式図に示すとおり、一つの銘柄名が付された「同じもの」として流通・使用されることになる。市場に出回る製品の品質が一定であることを確認するため、出荷時における点検等の行為を薬事法上求めており、その限りにおいて、製造ロット間の臨床上的有用性に影響するほどのバラツキは回避されているものと考えられる。

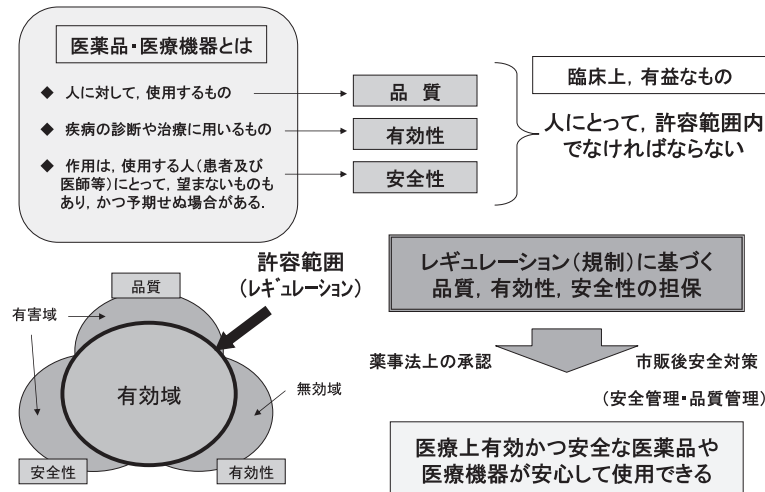
次に、ジェネリックPとジェネリックQとの比較をした場合の違いは、ジェネリックPに配合されている添加剤B及び添加剤EがジェネリックQには含まれていないこと、及びジェネリックPには配合されていない添加剤FがジェネリックQに含まれていることの2点である。すなわち、薬効をもつ有効成分の成分・分量が同じであって、添加剤の種類が異なる例であるが、それぞれは先発医薬品との間で、薬事法上要求されている生物学的同等性が確認されていることを前提に、両者は臨床上的同等なものとして取り扱われる。勿論、配合されている添加剤の違いにより、個々の患者の体質等によってアレルギー系の反応が発生するおそれがあるため、使用にあたっては、医師・薬剤師などの関与により、副作用の発現等に細心の注意を払うことは重要であるが、そのことをもって臨床上的同等ではないということにはならない。各製剤ごとに配合されている添加剤などの違いを考慮できるよう、配合されている

全ての成分を表示することを製造販売業者に求めており、市販後においても、医薬情報担当者を中心とした情報提供とモニター・報告体制を充実する必要がある。そのため、製造販売業者は、医薬品を供給する市場や使用する患者・国民に対する責任をしっかりと果たしていく必要がある。

2. 医薬行政の基本的考え方とジェネリック医薬品

ジェネリック医薬品をはじめとして全ての医薬品は、人に対して使用することを前提として、当然のことながら品質が確保されていなければならない。また、使用により疾病の診断や治療に対して一定程度の効果を期待するものであることから、有効性を有するものでなければならない。さらに、医薬品によってもたらされる人への作用は、いつも人が期待する作用のみ現れるわけではなく、時として望まないものもあり、かつ予期せぬ場合があることを忘れてはならない。そのため、医薬品が臨床上有用なものであるためには一定の安全性が確保されていなければならない。この品質、有効性及び安全性の確保が医薬品の基本であり、それぞれが人にとって許容範囲内であることを科学的に立証するため、薬事法に基づくレギュレーション（規制）が定められており、その実行を医薬行政が担っている。図2にモデル図として示すとおり、品質、有効性及び安全性について、人への使用にあたって許容される範囲において調和がとれた共通領域を医薬品としての有効域

図2 医薬行政の考え方



とすれば、その許容範囲を定めているものがレギュレーションであるということになる。そして、その外側は人にとって許容できない「有害域」という構図を描くことができる。医薬品の製造や流通、そして臨床的使用等を認めるための薬事法上の承認はレギュレーションの一つであり、また、使用にあたって生じうる様々な事象を絶えず監視（モニター）し、予防的対応を含む必要な安全対策を講ずるため、市販後の安全管理や品質管理を求めているのもレギュレーションである。

言うまでもなく、ジェネリック医薬品についてもレギュレーションを逸脱しないことが臨床使用の前提になり、ジェネリック医薬品を製造販売する企業は、市場に対する責任として薬事法上に基づく各種レギュレーションの遵守（コンプライアンス）が求められている。ジェネリック医薬品の承認取得にあたり、厚生労働省への提出が求められている資料としては、①規格及び試験方法、②安定性（加速）試験に関するデータ、③生物学的同等性に関するデータ等があり、先発医薬品が新薬として承認申請を行う場合の資料と比べると違いはあるものの、品質の信頼性ととも臨床使用時の同等性に関しては科学的裏付けとなる資料が求められている。また、市販後の安全管理や品質管理などの体制については、先発医薬品を製造販売する企業と同一のレギュレーションが適用されている。このように、ジェネリック医薬品の品質、有効性及び安全性については、薬事法を根拠として、一定水準以上であることが確保

されていることになる。そのうえで、医療においてジェネリック医薬品が使用される場面においては、各製造販売業者が品質、有効性及び安全性のより一層の確保につながる取り組みを行っているか否かに依存して、医療関係者や患者等からみた信頼感に差異が生じる可能性があり、このことが適切なジェネリック医薬品の選択につながるものと考えている。

3. 患者との信頼関係に基づく医療関係者によるジェネリック医薬品の選択

傷病の治療等のため医薬品を使用する患者等は、薬事法上のレギュレーションによって臨床上の同等性が確認された多くのジェネリック医薬品の中から、自らが抱える傷病の治療等に最適でかつ納得して使用できるものが選択されることを望んでおり、この期待に応える立場にあるのが医師や薬剤師ということになる。とりわけ薬剤師にあっては、図3に示すジェネリック医薬品の比較検討の対象となり得る項目について薬学的観点から捉えることにより、患者等の期待に応えてもらいたいと考えている。

有効性については、成分・分量に違いはないものの、剤型上の工夫がなされ、服用のしやすさ等を特徴とする製品や、医療関係者にとって取り扱いやすさを特徴とする製品が存在するため、患者等の年齢・状態や医療現場の実状等を踏まえた選択が可能となる。品質に関しては、各製剤の製造方法等が異なることに起因して、臨床上的有用性に問題はない範囲で溶出性や安定性等に差異がある場合がある。その

ほか前述のとおり、配合されている添加剤の種類の違い等も考慮のうえ、当該企業が提供する製品情報等を参考にしつつ、くすりの専門家として患者に科学的根拠に基づいた選択が行われることが望ましいと考えている。また、製品を供給する製造販売業者の継続的な生産体制や流通の効率性の程度、さらには用法用量に対応した規格単位（品揃え）の状況についても、患者に対して提供する医療の質を確保する観点から考慮すべき点であり、医薬品を適正に使用するに必要不可欠な情報の収集・提供体制が整っている企業ほど、医療における信頼につながることは言うまでもない。さらに経済的観点に立てば、質の高い医療を享受するにあたりできるだけ経済的負担が少ないに越したことはないため、ジェネリック医薬品の薬価の違い等についても配慮することが望ましい。

いずれにしても、臨床上有用なジェネリック医薬品が複数存在し、適切な情報とともに安定的に供給されることは、患者等にとって上述した項目に即し

て最適な選択をする機会の提供につながるものであり、医療関係者の関与の下、患者本位の医療を実現することが期待される。

4. ジェネリック医薬品の使用促進に向けた取り組みと関係者に期待すること

近年ほどジェネリック医薬品が注目されていることが過去にはないが、その背景には、ジェネリック医薬品の使用促進を図ることが患者負担の軽減や医療保険財政の改善につながるものとして認識されていることによるところが大きい。ジェネリック医薬品の使用を促進するうえでこれまで指摘されてきたことは、一般的に、安定した製品供給の不確実性、適正使用のための情報の不足、製剤としての品質上の懸念などである。そのため、本稿において詳細な説明は省略するものの、厚生労働省では図4に示すように、①薬価基準収載時において、用法用量に即した規格を取り揃えること、②薬価基準収載後、5年間継続して全国的な販売体制を整備し、安定供給

図3 ジェネリック医薬品において比較検討の対象となり得る項目

- ・有効性 [成分量, 剤型, ...]
- ・品質 [溶出性, 安定性, 純度, ...]
- ・安全性 [同上, 添加剤, ...]
- ・安定的な供給 [生産, 流通, 規格, ...]
- ・情報 [MR(品目数/人数), 添付文書, ...]
- ・価格 [薬価, 診療報酬, 自己負担, ...]

→ 患者に対する選択機会の提供

図4 ジェネリック医薬品に関するこれまでの取り組み

- ・薬価収載時の規格取り揃え
- ・5年間の継続供給, 全都道府県, 苦情対応
- ・添加物, 同等性試験データ, 安定性試験データ, 文献請求先の添付文書への記載
- ・効能効果の合致に関する自己点検, 一変
- ・収載後3ヶ月以内の安定供給

に関する苦情にも適切に対応すること、③添加物に関する情報や、同等性試験及び安定性試験に関するデータ等、適正使用に必要と思われる各種情報を添付文書に記載すること、④先発医薬品との間に存在しうる効能効果の差異について点検し、差異を解消するための承認事項一部変更申請を行うこと、⑤薬価収載後3ヶ月以内に速やかに供給を行うことなどに取り組んでいるところである。

ジェネリック医薬品の使用をより一層促進していくには、ジェネリック医薬品を取り巻く全ての関係者のより深い理解とより多くの協力・連携が必要となる(図5)。製造販売業者に対しては、ジェネリック医薬品を供給する当事者として社会からの信頼を確固たるものとすべく、安定供給、情報提供及び品質確保の徹底を図り、薬事法上求められている市販後安全管理、品質管理、出荷判定などを適正に実施し、ジェネリック医薬品に対する懸念を含むあらゆる局面に対して、科学的根拠や自らの活動実績などをもとに身をもって自らが説明責任を果たすことが期待され、これを的確かつ忠実に実行する企業がジェネリック医薬品のリーディングカンパニーとして社会から歓迎されるものと考えている。また、医師においては、エビデンスに基づき処方すること

が期待されるが、その際、ジェネリック医薬品の選択や使用に関する判断を行うにあたり、薬剤師との連携を図ることを期待したい。薬剤師は、その期待に応えるべく、ジェネリック医薬品の選択に関して必要な情報を収集し、その内容を的確に医師や患者等に説明し、理解と納得に向けて積極的に関わることが求められる。その際、収集した情報を基に科学的な分析を行い、また場合によっては自らが研究的アプローチを通じて提言することも可能と考えられる。また、関係者によるこれらの取り組みが実現するうえで、製剤や薬物動態等に関する分析等を行う研究者の存在が期待され、薬剤師にもその期待が寄せられている。

今後、科学的根拠に基づく各種提言が多く行われることが健全なジェネリック医薬品使用促進につながるものと確信している。最近のジェネリック医薬品の使用促進の潮流は経済的側面に強い関心が寄せられているが、それとともに製剤の特徴や製造販売業者による法令遵守を含む取組みの状況などについても、ジェネリック医薬品の選択に関する判断材料とすることを期待して本稿の結びとする。

図5 関係者に期待すること

製造販売業者	安定供給、情報提供、品質確保、市販後安全管理(GVP)、品質管理・出荷判定
医師	エビデンスに基づき処方、薬剤師との連携
薬剤師	選択の判断材料となる情報の収集、説明、科学的分析・研究に基づく提言、選択支援
研究者	製剤や薬物動態等に関する分析、適切に選択するための提言