

図4 作用部位への移行速度と量の評価法

AUC：血中濃度時間曲線下面積（生体内に投与された薬物の血中濃度を経時的に表したグラフの曲線と時間軸によって囲まれた部分の面積。薬物のバイオアベイラビリティやクリアランスの指標となる）、Cmax：最高血中濃度（生体内に投与された薬物の血中濃度の最高値）、Tmax：最高血中濃度到達時間（生体内に投与された薬物がCmaxに達するまでの時間）

合には、承認に際しての治験のデータが得られているのに対し、ジェネリック医薬品の場合、生物学的同等性試験、溶出試験、安定性試験などのデータにより評価されていることから、おのずと情報量は異なるためである。薬剤のdrug information (DI) の数も圧倒的に異なる。また、添加物の違いに関する懸念もある。ジェネリック医薬品は、基本的には先発医薬品とまったく同じである必要はなく、先発医薬品が製造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物を使用することもある¹⁾。ただし、日本薬局方の製剤総則に基づき、薬理作用を発揮したり、有効成分の治療効果を妨げる薬剤は使用できず、また、生物学的同等性試験を行っているため、その薬剤に対するアレルギーがなければ、基本的に危惧は不要である⁶⁾。加えて、副作用が起きたときの保証のことが懸念されるかもしれないが、ジェネリック医薬品においても、独立行政法人医薬品医療機器総合機構法に基づき、医薬品副作用救済制度が適応される^{1, 7)}。そのため、適正に使用されたジェネリック医薬品による副作用により入院が必要な程度の健康被害が生じた際は、支給要件を満たせば、医療費などの給付が行われる。このことから、ジェネリック医薬品に対する間違った認識は払拭されるべきであろう。

心血管病治療薬のジェネリック医薬品は先発医薬品と臨床的に同等か

心血管病治療薬のジェネリック医薬品と先発医薬品との臨床効果や安全性についてのメタ解析の結果が報告されている⁸⁾。1984～2008年に文献データベースに登録された研究を対象に、先発品1剤と1剤以上のジェネリック医薬品の有効性または安全性、臨床検査値、合併症、入院、死亡をエンドポイントとして比較した無作為化試験と観察研究が抽出された。治療域が広い薬剤（72%）と治療域が狭い薬剤（28%）に分けて解析されており、治療域が広い薬剤のなかではβ遮断薬、利尿

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おり、作用部位への移行速度と量を示すものとして、薬物動態のパラメーターのうち最高血中濃度（Cmax）と血中濃度-時間曲線下面積（area under the blood concentration time curve; AUC）を主要評価項目として、CmaxとAUCの対数値の平均値の差の90% CIが、log(0.8)～log(1.25)の範囲にあるとき、生物学的に同等と判定する¹⁻³⁾（図4）。この基準は欧米と同様で、先発医薬品のバイオアベイラビリティの変動幅は±20%であることを考慮し、ジェネリック医薬品のバイオアベイラビリティもその範囲内であれば、先発医薬品と同等の臨床効果を発揮するとの考えに基づいている。

ジェネリック医薬品に対する誤解

ジェネリック医薬品に対する漠然とした不安感を持つ医師、患者は多い。不安を引き起こす最大の原因は、生物学的同等性が記載されているにもかかわらず、ジェネリック医薬品が本当に先発医薬品と同等の効果の有無なのかという疑問から生じる。ひとつには、添付文書の記載情報が少ないことが挙げられる^{4, 5)}。先発医薬品の場

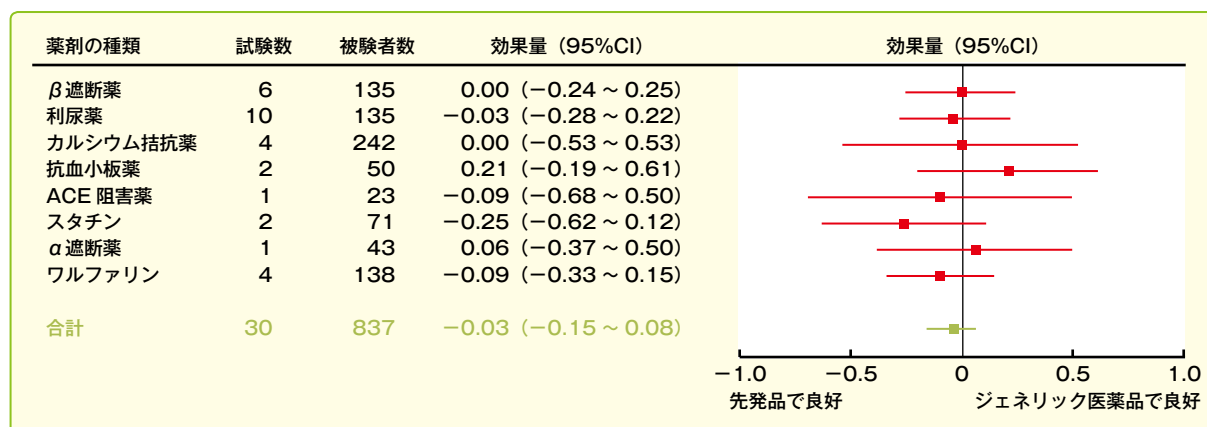


図5 循環器領域における先発医薬品とジェネリック医薬品の臨床的同等性に関するメタ解析結果（文献⁸⁾より引用改変）

表1 ジェネリック医薬品を用いる際の留意点

- 薬効の同等性
- ジェネリック医薬品間の品質のばらつき
- 名称類似性、外見類似性
- 先発品との剤型（サイズなど）の違い
- 効能の違い
- 添付文書の少なさ
- 担当のMRの数

薬、カルシウム拮抗薬が全体の79%を占めていた。抽出された無作為化試験（81%）において、それぞれの薬剤について先発医薬品とジェネリック医薬品の差を示すため効果量が求められている。効果量は30件の臨床試験（参加者数837人）において、β遮断薬が0.00、利尿薬が-0.03、カルシウム拮抗薬が0.00、抗血小板薬が0.21、ACE阻害薬が-0.09、スタチンが-0.25、α遮断薬が0.06、ワルファリンが-0.09であり、いずれの薬剤においても先発医薬品とジェネリック医薬品の差はきわめて小さかった（図5）⁸⁾。総合評価でも、評価された臨床効果について、先発医薬品がジェネリック医薬品に優ることを示すエビデンスは得られなかった。このように、循環器疾患においてもジェネリック医薬品は有効に使用できうと考える。さらに、この論文で述べられているのは、それぞれの研究を扱った論評43件において、53%はジェネリック医薬品使用について否定的な意見を、28%は肯定的な意見を述べており、とくに治療域の狭い薬剤においては67%がジェネリック医薬品に対して否定的で、22%が肯定的であった。これは、心血管病治療薬に用いられる先発医薬品がジェネリック医薬品

より臨床的に優ることを示すエビデンスがなかったにもかかわらず、半数を超える論評がジェネリック医薬品への切り替えについて否定的な考えを示しているということである。しかし、重要なのは、ジェネリック医薬品について正しい認識を持つことである。

ジェネリック医薬品を用いる際の留意点

ジェネリック医薬品を使用するにあたり、留意点を考察する（表1）。

薬効の同等性

米国においては、FDAが“Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluation”通称米国版オレンジブックに先発医薬品とジェネリック医薬品の治療上の同等性を示している⁹⁾。治療上の同等性を示すために、①安全かつ有効であること、②製剤的に同等であること、③生物学的同等性、④有効期間などの適切な表示、⑤医薬品の製造管理および品質管理に関する基準（GMP）により製造されていることが求められる。生物学的同等性を調べるために先発医薬品とジェネリック医薬品とのクロスオーバー法で薬物体内動態試験を行い、Cmax、AUCを比較して判定を行い、同等とみなされるジェネリック医薬品にはAコード、みなせないジェネリック医薬品にはBコードがつけられている。日本