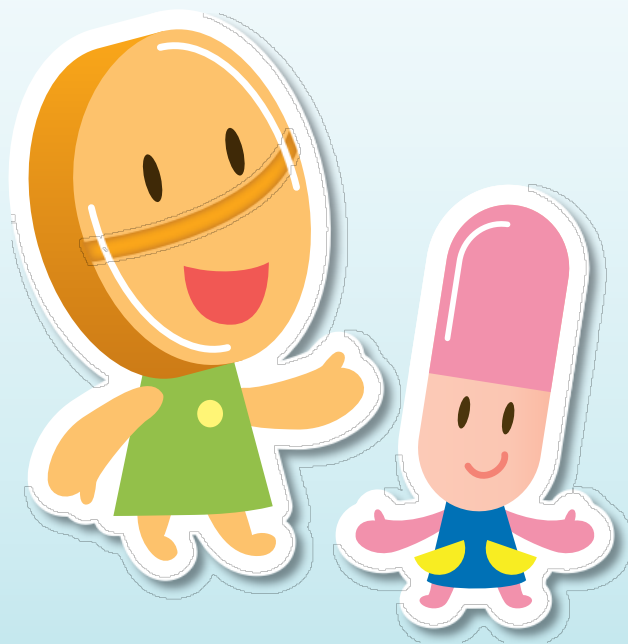


# 後発医薬品

(ジェネリック医薬品)  
をもっとよく知るために

<医療関係者向け>





## 目次

- Q1 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？・・・1
- Q2 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？・・・1
- Q3 後発医薬品工場での製造・品質管理はどのように検証されていますか？・・・4
- Q4 後発医薬品の添加物が先発医薬品と異なっている場合があります。  
同等性、有効性、安全性に問題はないのでしょうか？・・・5
- Q5 後発医薬品は、患者を用いた臨床試験を実施していないので信頼できないとの意見がありますが、どう考えればよいのでしょうか？・・・6
- Q6 日本版オレンジブックとは、なんですか？・・・6
- Q7 後発医薬品の副作用情報の収集、提供などはどのように実施されていますか？・7
- Q8 後発医薬品の中には先発医薬品の効能・効果の一部を欠くものがあります。  
何故ですか？・・・8
- Q9 後発医薬品は安定供給に不安があると言われていますが？・・・8
- Q10 後発医薬品は「医薬品副作用被害救済制度」が適用されるのでしょうか？・・・9
- Q11 経済的メリット以外に後発医薬品に変更するメリットはありますか？・・・9

## 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？

# Q1

後発医薬品は、先発医薬品（新薬）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、臨床効果は先発医薬品と同等といわれる医薬品です。

「ジェネリック医薬品」という名称も広く浸透してきていますが、この名称は、欧米での後発医薬品の販売名が、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。日本国内の公文書では先発医薬品に対する「後発医薬品」という名称を使用しています。

## 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？

# Q2

後発医薬品を製造販売するためには、薬事法に基づいて厚生労働大臣から承認を受けなければなりません。そのためには、

- ・先発医薬品と、品質、有効性、安定性が同等である
- ・先発医薬品と、治療学的に同等である

ということを証明する必要があり、メーカーは、通常、以下のⅠ～Ⅲの試験結果を提出することが義務付けられています。国は提出された試験結果を基に厳格な審査を行い、証明が確認された場合に、承認がなされます。

## I. 規格及び試験法

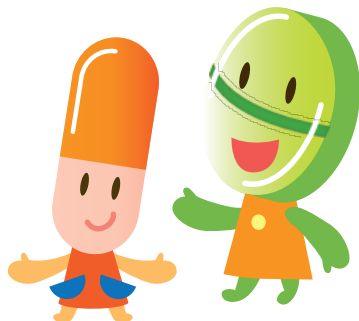
有効成分の確認試験、含量規格、純度試験（不純物、類縁物質等）、溶出試験（内用固形製剤の場合）などの試験方法とその結果の範囲（規格値）が定められます。

通常、3回の試験結果が提出され、安全域を加味して一定の幅（例えば、含量規格として表示量の95.0%～105.0%、各類縁物質濃度や総類縁物質濃度の限度値など）が設定されます。後発医薬品は先発医薬品よりもこの幅を広くすることはできず、先発医薬品と同等またはそれ以上の品質の厳しさが求められます。

## II. 安定性試験

有効期間中、医薬品の品質が一定に保たれなければなりませんので、安定性試験が行われます。通常の保存条件よりも厳しい保存条件（40℃で75%の相対湿度）で6ヶ月間保存する「加速試験」を実施し、有効成分の含有量や不純物量の変化の程度などから規格の範囲内であることを確認します。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、表示期間以上の期間での安定性試験が必要です。



後発医薬品のヒトでの有効性と安全性が、先発医薬品と同レベルであることを保証するために、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に準拠した試験を実施することが義務付けられています。

経口製剤の場合、異なった消化管液の pH(弱酸性～中性)を想定し、4 種以上の液性で溶出挙動を試験することになっています。

判定基準は、バイオアベイラビリティ(生物学的利用能)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基づいています。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のうち  $C_{max}$ (最高血中濃度)、と AUC(血中濃度 - 時間曲線下面積)を主要評価項目として、「 $C_{max}$ 、AUC の対数値の差の 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する。」とされています。この判定基準は欧米と同じです。

以上のように、後発医薬品の品質、有効性、安定性については、先発医薬品と同じ有効成分を同量含有し、製剤の薬物動態も同様であることが確認されていることから、先発医薬品と後発医薬品は、治療学的に同等であるといわれています。



## 後発医薬品工場での製造・品質管理はどのように検証されていますか？

# Q3

薬事法が 2005 年に改正され、医薬品を製造販売するためには、その承認要件の一つとして、製造所ごとに「医薬品等の製造管理及び品質管理に関する基準（GMP 省令）」に適合する必要があります。承認後も引き続き、この基準に則って製造されますが、このことは後発医薬品でも先発医薬品でも同じです。

製造する工場へは、独立行政法人医薬品医療機器総合機構または都道府県薬務主管課が定期的に査察を行い、GMP 省令に適合しているかどうかを調査します。また、定期的又は不定期に流通している製品を抜き取り、国や都道府県で品質試験をしています。



茨城県内の後発医薬品を製造している工場



後発医薬品の添加物が先発医薬品と異なっている場合があります。同等性、有効性、安全性に問題はないのでしょうか？

# Q4

後発医薬品に使用される添加物については、その先発医薬品と同じ添加物を使用することまで要求されていませんので、異なっている場合があります。

添加物は、薬理作用を発揮したり、有効成分の治療効果を妨げたりするものは使用できません(日本薬局方製剤総則)。したがって、医薬品原料として使用前例のある、安全性が確認されている添加物が使用されています。

先の溶出試験、安定性試験、生物学的同等性試験等は、市販製剤と同じレベルで製造されたものを用いて試験されています。したがって、もし添加物が異なったことにより、安定性や生物学的同等性への影響がある場合は、使用が認められません。

このことは、先発医薬品の場合も同様です。例えば普通錠の先発医薬品を口腔内崩壊錠(OD錠)にする場合は大幅に添加物を変更しますが、その場合の承認に必要なデータは、後発医薬品の承認申請に提出されるデータと同じ種類のデータです。

また、先発医薬品の開発において臨床試験に使用される製剤と、実際に販売される製剤の添加物が異なることがあります。これは、臨床試験後に製剤化するとの理由で処方を変更するものですが、この場合も後発医薬品の承認申請時と同じ種類のデータで評価されます。

なお、注射剤など他剤と混合して使用される場合には、添加物の違いから先発医薬品で起こらなかった配合変化が起こる場合があります。

この点は、医療関係者の皆様には、注意していただきたいところです。含有されている添加物は、添付文書に記載されています。



後発医薬品は、患者を用いた臨床試験を実施していないので信頼できないとの意見がありますが、どう考えればよいでしょうか？

## Q5

臨床試験を重要視している医療関係者も多くいると思いますが、二つの薬剤の同等性を評価する試験としては、臨床試験よりも生物学的同等性試験の方が検出性能は高くなります。しかも、生物学的同等性試験で血中濃度の挙動が重なっていれば、先発医薬品と有効性・安全性が同等であることから、患者対象の臨床試験は行われていません。

なお、健常人を対象にした有害作用発現の有無を目的とする臨床試験は行われています。

## 日本版オレンジブックとは、なんですか？

## Q6

日本版オレンジブックとは、「医療用医薬品品質情報集」のことです。

1995 年以前に承認申請された医薬品は、先発医薬品、後発医薬品を問わず溶出試験は義務付けられていませんでした。1998 年に医薬品の品質を高めるために、「品質再評価」が本格的に開始されました。

品質再評価は、溶出試験をベースに評価がなされており、再評価の対象は、成分数約 850 を含む内服固形製剤（5,000 品目以上）です。その結果は、「医療用医薬品品質情報集（日本版オレンジブック）」として順次公表されています。

なお、再評価指定後に承認された後発医薬品は、溶出性が確認されたうえで承認されていますので、「医療用医薬品品質情報集」には掲載されません。

医療用医薬品品質情報集（医薬品医療機器総合機構ホームページ）

[http://www.info.pmda.go.jp/orangebook/ob\\_index.html](http://www.info.pmda.go.jp/orangebook/ob_index.html)

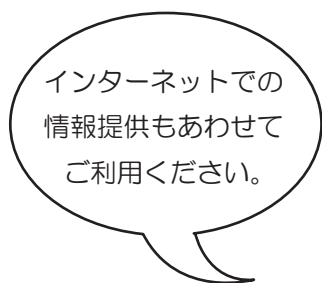


## Q7

医薬品の安全対策は、先発医薬品であるか後発医薬品であるかにかかわらず、同一成分を含む全ての医薬品を対象に、適時適切に実施することが原則です。

現在は、副作用情報の収集、評価・分析、安全確保措置、情報提供といった市販後安全対策の充実・強化のため、製造販売業許可制度が導入されています。その許可要件として、「医薬品等の製造販売後安全管理の基準（GVP 省令）」、「医薬品等の品質管理の基準（GQP 省令）」が制定され、先発医薬品、後発医薬品の区別なく、製薬企業に対し市販後安全対策に係る体制整備が義務づけられています。

これに基づき、副作用等に関する情報収集、添付文書の改訂等による医薬関係者等への情報提供が先発医薬品か後発医薬品にかかわらず製薬企業MRにより行われています。ただ、先発医薬品企業に比べ、後発医薬品企業はMRの人数が少ない状況にあり、情報不足が生じているのも事実であり、インターネットを活用した情報提供で補っているという状況があります。

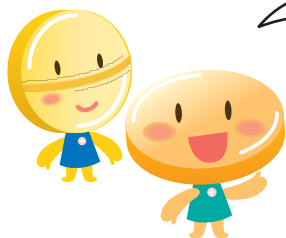


## 後発医薬品の中には先発医薬品の効能・効果の一部を欠くものがあります。何故ですか？

# Q8

後発医薬品と先発医薬品の効能・効果（適応症）等が一致していない場合があります。これは、先発医薬品が承認取得後に効能・効果の追加を行い、この効能・効果に再審査期間や用途特許が付いている場合、後発医薬品は、その効能・効果の承認取得が一定期間できないためです。

後発医薬品の使用にあたり、注意していただく事項のひとつです。



ボクたちは、先発医薬品と全く同じというわけではないんだ。詳しいことはメーカーに聞いてね。

## 後発医薬品は安定供給に不安があると言われていますが？

# Q9

後発医薬品については、突然の発売中止、納品遅延、注文先が不明など安定供給に対する不安がある、との指摘があります。これを受け、厚生労働省は、以下のとおり、後発医薬品の製造販売業者を指導しています。

1. 正当な理由がある場合を除き、少なくとも5年間は製造販売を継続すること。
2. 全国レベルで医療機関からの注文に迅速に対応できるよう在庫を確保し、適切な時間内に配送できるよう販売体制を整備すること。
3. 安定供給に支障を生じ、改善指導を受けた事業者に対しては、①事業者名及びその内容の公表、②改善指導を受けた次年度以降、改善が図られない場合は、薬価収載が認められないことがあること。

後発医薬品は「医薬品副作用被害救済制度」が適用されるのでしょうか？

# Q10

医薬品副作用被害救済制度は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構法に基づき、先発医薬品、後発医薬品のいずれにも適用されます（ただし、抗がん剤等の医薬品は対象外）。この制度は、医薬品製造販売企業の拠出金等によって賄われており、医薬品を適正に使用したにもかかわらず発生した副作用により、入院治療が必要とされる程度の疾病や障害などの健康被害が生じた場合には、支給要件を満たせば、医療費などの給付が行われます。

医薬品副作用被害救済制度（医薬品医療機器総合機構ホームページ）

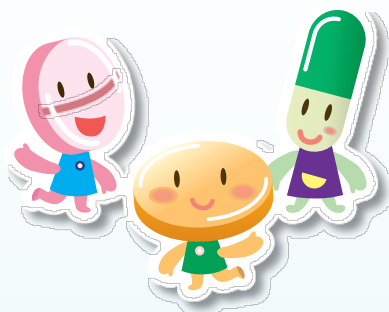
<http://www.pmda.go.jp/kenkouhigai/help.html>



# Q11

経済的メリット以外に後発医薬品に変更するメリットはありますか？

後発医薬品の中には、高齢者にも服用しやすいように、錠剤の大きさを変更したものや、口の中ですぐに溶けるよう工夫した製品もあります。また、小児用では苦みを抑えたものや風味を付けた製品もあります。後発医薬品のメリットは経済性だけではありません。



茨城県・  
茨城県後発医薬品の  
安心使用促進検討会議

<http://diss.jp/ipa-generic/index.html>

茨城県ジェネリックホームページ

検索