

## 飲んではいけないジェネリック医薬品

— 現役医師が実名告発 —

私は週刊誌を買ってまで読みませんが（1冊400円は私の少ない小遣いでは高過ぎ）、今回は上記の見出しがあった「週刊文春」をつい買ってしまいました。実は今年の新年特大号で「本当は危険なジェネリック医薬品(以下、ジェネリック薬)」という特集記事を組んでいたそうなのですが、それは見落としていました。ともかく、今回の内容の要点は以下のようになります。

①ジェネリック薬の主成分は先発薬と同じ ☛これは、定義ですから問題無し。

②添加物が異なる場合が多い

- ・製造特許問題、独自工夫、製造機械への適合性などの理由で異なる場合が多いのは事実です。
- ・ジェネリック薬に変更した途端に、薬疹が発生。医薬品を除去していく内にジェネリック薬を止めたら、薬疹は治ったという例が紹介がされ下記の指摘。

☛ ジェネリック薬の方が薬疹が出やすいという印象を持つ医師や薬剤師が少なくない。

③血中濃度の動態は同じと証明されている（生物学的同等性試験による）

- ・これが臨床試験が免除されている最も大きな理由である。とは言え、下記の指摘。
- ☛ 実際には投与後の有効成分の血中濃度の立ち上がりが異なるジェネリック薬もあり、効果が出にくかったり、副作用がでやすいと感じている医師や薬剤師がいる。

④特殊な製剤技術に対する疑問

- ・潰瘍性大腸炎の薬で飲みやすい味の顆粒剤にしたジェネリック薬を患者に服用させた所、どの患者からも効かないという話があったという医師の感想が紹介。
  - ☛ 本来、腸で溶けて腸内に行き届くべき製剤の大部分が胃で溶出して、早めに吸収された可能性が指摘。ジェネリック薬メーカーの製剤技術力に疑問が提起。血中濃度の比較試験だけでは違いが見えなかったかもしれない。
- ・カルシウム拮抗剤の徐放製剤をジェネリック薬に切り替えた途端、狭心症発作が再発した。喘息用貼付薬をジェネリック薬に切り替えた途端、喘息発作が抑えられなくなった。
  - ☛ 徐放性と言いながら、実際には早めに血液中に出てしまい持続性が保たれていないケースのある事が指摘されていると指摘。

⑤軟膏基剤の問題

- ・ビタミンD誘導体の乾癬治療用軟膏剤とジェネリック薬のステロイド軟膏剤を混合して使用した場合、効きにくくなったという皮膚科医の訴えが紹介。
  - ☛ 本文の記載内容が今一つ分かりにくかったが、ステロイド軟膏の基剤が先発薬が弱酸性だったものがジェネリック薬が強酸性でビタミンD誘導体成分が分解したというもの。
- ・軟膏の基剤が先発薬とジェネリック薬とで違うと発疹などの過敏症がでやすくなる場合があるという皮膚科医の発言を紹介。

⑥精神科領域の薬の問題

- ・睡眠薬や抗不安薬の場合、ジェネリック薬に切り替えると効果が悪いので先発薬に戻して欲しいとよく言われるという医師の発言を紹介。効果の早さ・遅さに原因があるような表現だったが？
  - ☛ 本文での記載はなかったが、精神科領域薬の場合はプラセボ効果もあるはず。

⑦小児用抗生剤の味の違い

・飲みやすいようにと味を工夫してあるジェネリック薬も多いが、やや大雑把に作られている。

☛ 何となく感情論、雰囲気論的で、味の違いで飲まない子が出たという記載は無かった。

以上のような例をいくつか挙げて、北里大学薬学部客員教授川島氏の意見として「ジェネリック薬の変更時には、何か異変を感じたらすぐに相談するよう、薬剤師は患者さんに情報提供すべきです。しかし、**先発薬と同じという建前に立っていたら、それができません。特に抗不整脈薬、抗てんかん薬、抗うつ薬(狭心症用薬や喘息用薬も)など一部の薬は『先発薬と完全に同じとは限らない』という前提で国民に注意を喚起すべきではないでしょうか**」を挙げている。「**ジェネリック薬は先発薬と似て非なる薬**」という今回取材した全ての医師の意見も踏まえ、**厚労省は「同等」という建前に立ったジェネリック薬のゴリ押しを即刻やめるべきではないか**と提言しています。

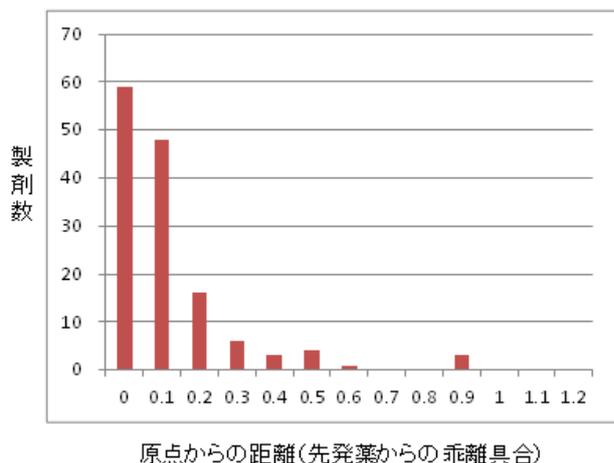
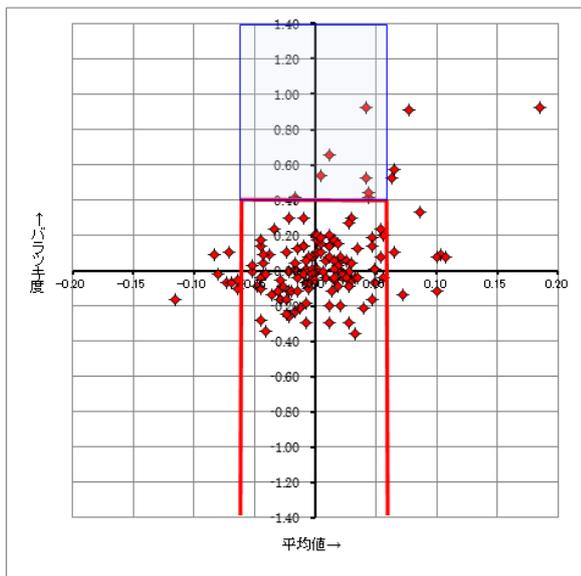
### 【感想・追加】

週刊誌の**表題の表現は書き過ぎ**ですが、上記の問題点の指摘は私は正しいと思います。少なくともジェネリック薬は**どれも一律同じだと思わず**、正しく評価して選択する必要があると思っています。

私の仕事の中に、ある医療機関のジェネリック薬選定の助言というのがあります。採用するに当たり一定の基準を作り、それに基づいた助言をしています。基準の一つに生物学的同等性試験での体内動態パラメータの比較というのがあります。今回はこの一点だけを紹介してみたいと思います。

厚労省が決めた基準をクリアしたから発売されているので、血中濃度試験の比較自体に意味は無いかもしれませんが、**本当は差があるのに同等と判断してしまう第2種の過誤**が生じるのではないかとこの前提に立ち先発薬とジェネリック薬の薬物動態パラメータの**平均値の差とそのバラツキ(標準偏差)の差を二元散布図化**して、ある一定の範囲を逸脱するジェネリック薬は最初から検討対象からはずすという作業をしています(詳細略。第40回北陸信越薬剤師学会(新潟),ポスター発表,2007年)。

左下図は、**横軸に平均値の差、縦軸にバラツキの差**を示しており、**原点が先発薬**となります。赤い点は、数年にわたり調査した延べ140製品の分散図です。原点から外れる程、ジェネリック薬の薬物動態が先発薬と異なってくるという判断をします。**許容範囲は全製品の80%を含む赤枠範囲内**としています。これらの設定に本当に意味があるかというのは難しい問題ですが、たとえば各製品を**原点からの距離**でグループ分けをしてヒストグラムを作成してみます。それが右下図になります。



ジェネリック薬の特徴から見て先発薬と似ているものが最も多く、外れるものは極端に少なくなるだろうと予想されますが、右図はまさにその通りになっています。つまり0は先発薬とほぼ同じ、0.1は若干異なるが多め、それ以上異なるものは極端に少なくなります。しかし、0.9という離れた場所にもジェネリック薬があります。これはひょっとしたら先発薬と同等と間違われたジェネリック薬ではないか?という訳です。このような外れ値をとるジェネリック薬が実際の臨床効果に問題があるかどうかは証明されておりません。何故なら、その病院では値の外れたジェネリック薬を最初から採用しないからです。(終わり)