

メルクメジンの評価について

本ニュースの 32 号、33 号でも紹介していますが、球形吸着炭製剤クレメジンのジェネリック医薬品であるメルクメジン（マイラン製薬）の評価に関してはいくつか不安な発表がされています。今回、33 号でマイラン製薬が中間発表としたデータをまとめたものを入手しました。これまでの経過もまとめましたので患者さんとクレメジンのジェネリック切り替え検討の際の参考にしてください。

【平成 18 年日本臨床薬学会より】

①活性炭としての吸着力の差異について（東京女子医大）

クレメジンとメルクメジンの吸着能の比較試験結果の紹介。メルクメジンの吸着力は劣るという結果が出るが、吸着作用自体はあるのでこの違いが臨床上でどの相違に反映されるかが問題点と指摘されていた。

②クレメジンとメルクメジンの相互切り替え評価（岸和田徳州会病院）

クレメジンからメルクメジンへ切り替え(13 例)とメルクメジンからクレメジンへ切り替えて評価したもの(12 例)を比較検討。血清クレアチニン値の逆数プロットで評価（傾きがゆるいほど腎障害の進行がゆるい）したもので、傾きだけを見ますと双方ともメルクメジンの傾きが強い（腎障害進行が早くなっている）傾向が見られます。しかし、統計処理では両者に有意差はありません。

③メルクメジン切り替えで腎障害悪化例（福井県薬剤師会）

クレメジンからメルクメジンへ変更してから腎障害が進行したため、途中でクレメジンに戻すと腎障害の進行が止まった。これは 1 例のみの報告。

<平成 20 年の各紙より>

①毎日新聞（2008 年 9 月 2 日）記事と日刊薬業（2008 年 09 月 12 日）記事より

第一三共がスポンサーでもある毎日新聞が「ジェネリックの光と影。効果、安全性に問題の薬も」というタイトルでメルクメジン製剤について言及する記事を取り上げ、日刊薬業ではマイラン製薬がメルクメジンの臨床試験を開始し、その中間報告で先発薬と同等であったとの記事が掲載されました。

<平成 20 年日本薬剤師会学術大会発表より>

②メルクメジンへの変更で治療効果に差はなし（みのり薬局）

吸着炭非投与→クレメジン投与→メルクメジン投与の流れを血清クレアチニン値の逆数プロットで追跡調査した結果の紹介。結論としてはどちらの製剤であっても治療効果に有意な差はないとしています。

【今回のデータ】

今回のデータは昨年マイラン製薬が中間報告とした内容をまとめたものでした（新薬と臨床 2009 年 9 月 10 日発行）。評価対象患者 155 例の患者さんを対象にしてメルクメジンを使用した臨床結果をクレアチニン値の逆数プロットの投与前後の傾きの差異として報告しています。

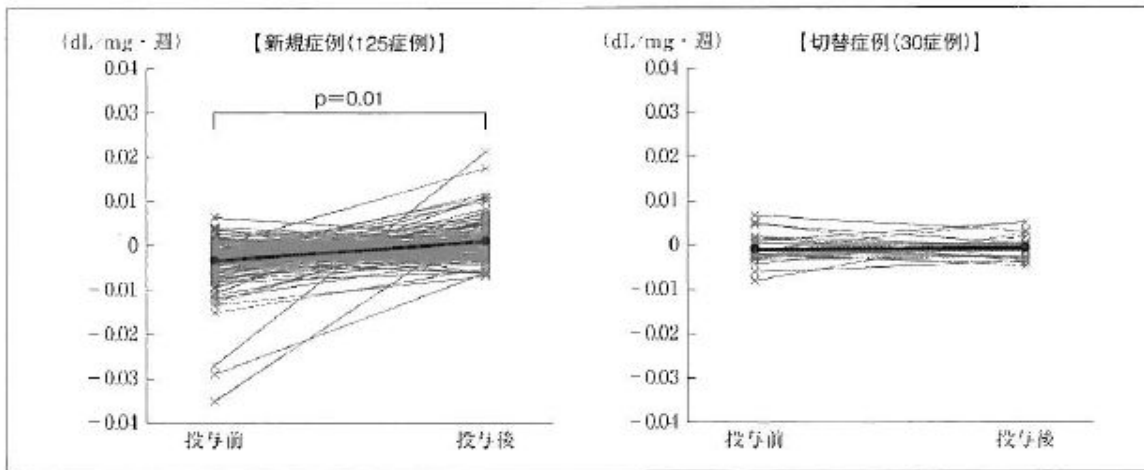


図9 新規症例および切替症例における血清クレアチニン値逆数傾斜の変化

125例は新規に球形吸着炭製剤を使う際に最初からメルクメジンを使用し、使用前後での血清クレアチニン値の逆数プロットの傾きを比較したもの（左図）。30例は既にクレメジンを使用していた患者にメルクメジンを切り替え使用した時の傾きの変化です（右図）。なお観察期間は投与前後24週間ずつとしています。

- ① 【左図より】腎機能障害進行中の患者に新規にメルクメジンを使用することで有意に腎機能障害進行抑制効果が認められた。（改善56%、不変28.8%）

クレメジンのデータ（判定基準などは異なっているのを前提で見ること）
 二重盲験試験：改善以上（45%）、やや改善以上（71%）
 市販後調査：改善以上（52.3%）、やや改善以上（68.1%）
 ～クレメジンのインタビューフォームより

- ② 【右図より】クレメジンからメルクメジンへの切り替えでは効果に有意な差はなかった。（改善16.7%、不変40.0%）
 ③ 本報告ではメルクメジンは腎障害進行抑制効果の有効性はあるがクレメジンとの同等性には触れられていない（と私には見えました）。
 ④ マイラン製薬によると現在も臨床試験を継続中で最終結果はまだ出ていないということです。

【結局のところ・・・】

本製剤はクレメジン1g薬価127.3円、メルクメジン1g薬価85.1円で患者負担軽減、医療費抑制の観点からみますとジェネリック薬に変更する価値のある製剤です。

球形吸着炭という体内に吸収されないタイプの薬剤であり、血中濃度による比較試験ができないという点で同等性の評価が難しい薬剤でもあります。このような評価の難しい薬剤については臨床試験を義務付けるべきだと個人的には思います。

吸着能で差があるものの臨床的には問題はないとする報告がある一方で、メルクメジンがクレメジンより劣る傾向があるのではないかという指摘もあります。それらの疑念を解消するためにマイラン製薬は本来義務とされていない臨床試験を実施することになったようです。

今回のメルクメジンの臨床報告で、クレメジンと比べれば効果は劣る可能性も秘めています。少なくとも臨床効果は証明されたと言える訳です。元々完治しない疾病に使われる薬剤ですから、できるだけ医療費をかけたくないと希望されている患者さんには積極的に薦めてもよいジェネリック薬かもしれません。