

JAPIC NEWS

11

2011 | No.331

財団法人 日本医薬情報センター **JAPIC**
Japan Pharmaceutical Information Center



【キレンジャク】
Bohemian Waxwing

全長19~20cm。歌舞伎役者のような外見の鳥。スカンジナビア半島~中国、北アメリカ北部の落葉広葉樹林や市街地で繁殖し、冬季にはヨーロッパやイラン、中国などに渡る。ベージュがかった羽色のオスと、赤紫色を帯びた褐色のメスとで、何度もエサを渡し合う求愛給餌のような行動をとるのが特徴。「チリチリチリ」と、か細い声で鳴く。

Contents

■巻頭言

「平成元年からお付き合いが始まった「薬価基準制度」について」

第一三共株式会社 専務執行役員 長野 明 2

■インフォメーション

第31回医療情報学連合大会でスイーツセミナーを開催! 4

JAPIC-Qサービス ユーザ会を開催します 4

第137回薬事研究会 開催案内 4

重篤副作用疾患別対応マニュアル(iPad版)リリース 5

iyakuSearchがスマートフォンで快適に検索できます!! 5

休業のお知らせ 5

11月に発刊します!! 「日本の新薬」-新薬承認審査報告書集- 41~46巻 6

『医薬品と対応病名検索システム(病名ナビ)』が『今日の診療』のオプションサービスに加わりました 6

医療用医薬品集更新情報シール作成代行サービスのご紹介 7

■トピックス

JAPICサービスの紹介「院内採用医薬品集作成システム JAPIC PIA(ジャピック ピア)」 8

■コラム

最近の話題「抗うつ薬を巡る最近の話題」 (有)医科学情報研究所 岩田 宜芳 10

会員の声「ストレス解消法としての温泉巡り」 ILS株式会社 品質保証部 岩垂 裕子 12

くすりの散歩道 No.51「薬を創るボランティア」

(財)日本医薬情報センター 医薬文献情報担当 井上 彰 13

外国政府等の医薬品・医療機器等の安全性に関する規制措置情報より-(抜粋) 14

■図書館だよりNo.257 ■情報提供一覧 15

平成元年からお付き合いが始まった 「薬価基準制度」について

第一三共株式会社 専務執行役員
JAPIC理事 長野 明 (Nagano Akira)



私が、日本製薬団体連合会や日本製薬工業協会、東京医薬品工業協会等所謂業界団体の薬価、流通に関する委員会活動に参画し始めたのは、今から凡そ四半世紀前の平成元年の4月であった。

当時、各社から参画されていた諸兄が浅学な小職の眼前で繰り広げる薬価基準制度に関する論議に、新鮮な驚きを感じた事は今でもしっかりと記憶している。私は早くその中に入りたい一心で、薬価基準制度に関するありとあらゆる書籍や資料、或いはセミナー聴講そして医療保険制度等社会保障制度全般に亘る勉強を必死になってやった。

以下に、薬価基準制度について、私が今日まで様々関わりを持ってきた範囲で取り纏めてみた。

現行の薬価基準制度は、国民皆保険制度の下で使用される医薬品について全国一律の公定価格を定める一方、医薬品の購入価格に対する法的拘束力を有さず、それらの売買に係る公正・自由な競争を前提としている。これは、公的医療保険制度と自由経済を繋ぐ役割を担う制度として、理に適ったものと考えられている。

医療機関等は制度上薬価を上回る価格で医薬品を購入することもできれば、下回る価格での購入も可能である。しかしながら、医薬品を使用した場合に保険によって支払いを受ける額は薬価基準に定められた価格にとどまるため、現実的には薬価が取引価格の上限として機能している。このような中においては、薬価と購入価格との差、いわゆる薬価差が必然的に発生し医療機関等における利益となる。過去には過大な薬価差が存在し、それが医

薬品の適正使用を歪めているとの批判もあったが、医薬分業の進展や様々な診療報酬上の措置と併せ、薬価差縮小に向けた薬価改定ルールの見直しなどが進められてきた過程において、薬価差に係る批判はほとんど聞かれなくなっている。薬価基準制度における医薬品の価格決定については、市場実勢価格主義が重んじられており、原則として2年に1回、医療機関等による購入価格をもとに薬価が改定される。現行の薬価改定方式では、各々の医薬品について前年度の薬価調査により把握された市場実勢価格（医療機関等の税込み購入価格）の加重平均値に、流通安定のための措置として改定前薬価の2%を加えた額が新たな薬価とされる。

この改定方式の下、例えば原価計算方式で算定された品目や希少疾病用医薬品など、有用で競合品が少ない新薬などであっても、薬価が循環的に下落している実状がある。その原因の一つに総価取引を含めた薬価調査結果を改定薬価に反映させていることが挙げられる。すなわち、総価取引の下では、本来値引きを求められないような製品についても、他の製品の影響により安価な取引価格となってしまう、これが薬価調査により捕捉されることとなる。こういった流通上の課題については、三年程前に「医療用医薬品の流通の改善に関する懇談会」で取り纏められたいわゆる「緊急提言」を受け、その改善に向け取り組まれた。

しかしながら、市場取引におけるブランド間競争あるいはブランド内競争の存在の下、事実上の上限価格である薬価を下回る取引価格によって算出される市場実勢価格加重平均値は調整幅である2%には収まらないため、

現行の仕組みで薬価改定を行う限りにおいては、ほとんどの医薬品については薬価の下落が避けられない。総価取引が改善された場合にも薬価が下落するとの考えは、中医協・薬価専門部会の資料にもあるとおり、取引の全てが単品単価取引であった製品についても、1%を超える薬価引き下げが行われているという事実からも推測される。

このように革新的な医薬品ですら上市後まもなく価格下落が発生するような仕組みは、欧米主要国の薬価制度を見ても例をみない。原則として2年に1回実施される薬価改定の存在は特許期間中の新薬の薬価を下落させ、結果として特許期間中において欧米諸国並の収益確保が期待できないことにより、グローバル化した世界の医薬品市場における日本市場の魅力の低下を招いている。このことは、近年顕在化している国内未承認薬の増加などのドラッグ・ラグ問題の発生要因の一つとなっている。

私が中央社会保険医療協議会（中医協）の専門委員（中医協委員の任期は1期2年、3期迄）に川崎二郎厚生労働大臣より任命されたのは、平成18年7月25日であった。先月、10月26日まで5年3カ月の間「私なりに日々必死に向き合ってきた。」というのが自身の気持ちである。

平成18年9月26日に長期政権であった小泉純一郎内閣に変わり新たに発足した安倍晋三内閣は、第165回国会における総理大臣所信表明演説で「活力に満ちたオープンな経済社会の構築の為、成長に貢献するイノベーションの創造に向け、医薬、工学、情報技術などの分野ごとに、2025年までを視野に入れた、長期戦略指針「イノベーション25」を取り纏め、実行する。」とした。翌年6月1日に閣議決定した長期戦略指針「イノベーション25」、6月19日発表の経済財政改革の基本方針2007において、革新的医薬品・医療機器創出のための5か年戦略を着実に推進するとした。

政府はこの中で「革新的新薬の適切な評価と後発医薬品の使用促進のための薬価制度の改革」を明記した。そしてこれが、その後の中医協を舞台とする薬価制度改革論議の起点となり、昨年4月の薬価改定時試行的に導入され、現在来年の取り扱いについて中医協で議論されている「新薬創出等促進加算」の実現に繋がった。

平成20年6月、私達日本製薬団体連合会は製薬業界の総意として、薬価制度改革案を中医協に提案した。この改革案には、新薬の価格設定と既取載品の薬価改定

という二つの軸があり、特に特許期間中の新薬の薬価を一定期間維持する「薬価維持特例」の導入が大きな柱である。この「薬価維持特例」は、創薬アプローチの変化により製薬企業において投資・回収の短縮化が求められている中、新薬による収益をできるだけ特許期間中に前倒しし、さらなる革新的新薬創出のための研究開発原資とするサイクルを確立させることを基本コンセプトとしている。

一方で、特許失効後については、後発品使用促進の政府目標達成（2012年度中に数量ベースで30%以上）により、後発品への急速な代替を進めることとなるが、このような市場構造の変化により、結果として日本市場における売上パターンは欧米市場型に近づくこととなる。

「薬価維持特例」の導入は、日本の医薬品市場の魅力を取り戻すことにより新薬の国内開発の早期着手が促進され、ドラッグ・ラグが解消されることによって、欧米諸国と同じく迅速に革新的新薬を患者さん・国民に届けることに繋がるものと主張した。

中医協における議論の過程で時に「製薬企業は儲け過ぎ」という意見が出されたが、これに対する私の考えを述べておきたい。

現在政府において、社会保障と税の一体改革について検討が進められているが、東日本大震災の復興を第一義とし、加えて経済成長による税収増を必須課題とした時、新たな成長分野とされている医療・介護・健康関連産業の中で、外貨を獲得してくる輸出産業は唯一製薬産業のみである。製薬産業は他産業に比較して利益率が高い、という印象が語られることがあるが、高収益の海外巨大製薬企業と戦って行くためにも一定規模以上の収益が必須となる。これまで我が国の経済成長を支えてきた産業分野が新興国の追い上げに晒され今後の牽引が厳しい状況下、世界中で日本発の優れた医薬品を販売し利益を上げ、納税額でも大きな貢献が期待できるのは近年の実績からも製薬産業ではなからうか。エネルギー多消費型ではない点も省エネを余儀なくされている我が国の現状では強みとならう。

最後となるが、産業界として、薬価制度改革の検討を進めるに当たっては患者さん、国民の利益につながる薬価制度改革の実現に向けた活動を推進していくことが最も重要なことと思っている。また、そのような姿勢が理解されてはじめて私達の主張が、中医協における各側委員の方々の賛同を得ることに繋がると確信している。

第31回医療情報学連合大会でスイーツセミナーを開催!

日時:平成23年11月21日(月) 15:20~16:20
会場:鹿児島サンロイヤルホテル・2階「開開の間」

○演題:市中病院での「医薬品と対応病名システム(病名ナビ)」導入の意義・有用性

- ◆座長:横井 英人 先生(香川大学 医学部附属病院 医療情報部 教授(部長))
- ◆演者:明石 浩史 先生(北海道済生会小樽病院 内科部長)

今回のセミナーでは済生会小樽病院で導入したJAPICの「医薬品と対応病名システム」LAN版の機能についての概要、運用方法、利用状況、また、小樽病院の情報化の取り組み全般に関するご報告いただく予定であります。多数のご参加をお待ちしております。

JAPIC-Qサービス ユーザ会を開催します

「平成23年度JAPIC-Qサービスユーザ会」を開催いたします。
JAPIC-Qサービスユーザの皆様には、別途詳細なご案内をお送りします。
多数のご出席をお待ち申し上げます。

〈日時・会場〉

大阪:2011年11月29日(火) 午後 プリーゼプラザ
東京:2011年12月5日(月) 午後 日本薬学会長井記念館 会議室(1F)

第137回薬事研究会 開催案内

薬事研究会を下記の要領で開催致します。

現在薬害肝炎検証・検討委員会の最終提言を受けた医薬品等制度改革が検討されており、制度改革案の基本的な方向性・骨格が明らかになってきています。安全対策への取り組みの促進については、医薬品リスク管理計画(RMP)ガイダンス案が示され(4月公表、10月末までパブリックコメント)、添付文書の公的位置づけなどが医薬品等制度改革検討部会で議論されているところです。

薬事研究会では法改正の動きを追って、今回テーマとして「医薬品リスク管理計画(RMP)」を取り上げ、行政および企業の方にご講演いただきます。多数ご参加いただきますようご案内申し上げます。

- 日時:平成23年12月14日(水) 14:00~16:20
- 場所:日本薬学会長井記念ホール(東京都渋谷区渋谷2-12-15長井記念館B2F)
- プログラム

テーマ:医薬品等の安全対策について
「医薬品リスク管理計画(RMP)について~日・米・欧の比較等」(仮題)

14:00~14:05 主催者挨拶
14:05~15:05 独立行政法人医薬品医療機器総合機構安全第二部 佐藤 淳子 先生
15:05~15:20 休憩
15:20~16:20 日本イーライリリー株式会社信頼性保証本部安全性情報部 前田 玲 先生
*演題・講師・時間等、一部変更になる場合もございますので、予めご了承ください。

- 参加費:JAPIC会員 1名3,000円 非会員 1名5,000円
- 申込方法:JAPICホームページ講演会・ユーザ会入力フォームからお申し込み下さい。
- お問合せ先:事務局 業務・渉外担当(TEL:0120-181-276)

重篤副作用疾患別対応マニュアル (iPad版) リリース

重篤副作用疾患別対応マニュアル (書籍) をもとに電子化を行い、アップル社製iPad用アプリケーションとしてリリース致しました。医薬品名、副作用名、副作用症状など様々な視点からの検索、特に患者さん向けの初期症状や画像からも検索できるなど、電子書籍ならではの機能も充実しており、大変使いやすいものとなっています。完成記念キャンペーンとして、2012年3月までは割引価格にて提供いたします。日常の業務にぜひご活用ください。

〈特長〉

第1集～第5集までをまとめて搭載

書籍の見やすさをそのまま再現

充実したインデックス (医薬品名、副作用名、患者向け症状一覧、掲載画像一覧等)

■定価 (税込) : 7,400円 (キャンペーン価格。2012年3月末まで。以降は8,500円)

■購入方法: Apple App Storeでお買い求め下さい。(※本商品はApple社のiPad端末向けアプリケーションです)

■お問合せ先: (財) 日本医薬情報センター 業務・渉外担当 (TEL: 0120-181-276)

iyakuSearchがスマートフォンで快適に検索できます!!

iyakuSearchはInternet ExplorerやFirefoxなどのブラウザを使って検索するデータベースです。iPhone等のスマートフォンでも付属するブラウザを使って検索することもできますが、画面サイズが小さいため操作がしにくくなってしまいます。

そこで、スマートフォンの小さな画面でも快適に操作ができるよう、iyakuSearchの各画面をスマートフォン用に適正化し、10月3日にリリースしました。

スマートフォンに付属するブラウザを使って、これまでと同じ以下のURLにアクセスしてください。サーバアプリケーション側で利用者アクセス元の判別を行い、パソコン用またはスマートフォン用のそれぞれの画面に自動的に切り替えます。

<http://database.japic.or.jp/>



休業のお知らせ

来る12月1日 (木) は、創立記念日のため休業とさせていただきます。

11月に発刊します!! 『日本の新薬』—新薬承認審査報告書集— 41~46巻

本書は独立行政法人医薬品医療機器総合機構で行われた新医薬品の承認審査の報告書（以下審査報告書）をまとめて編集したものです。平成22年1月~12月までに承認・公表された71品目を承認月順に収載し、41~46巻の6分冊にまとめました。

各巻は成分名の五十音順に配列され、訂正のある報告書については、1~40巻同様本文中に修正前と修正後がわかるように編集しています。昨年11月に発刊いたしました「日本の新薬」36~40巻（平成21年1月~12月承認分を承認月順に収載）に引き続いての刊行となり、全46巻では642品目を収載いたしました。なお、1~20巻（平成10年~平成17年承認分）は、薬効別で収載しています。

新薬承認申請の際の参考資料として、また大学の医薬品情報およびレギュラトリーサイエンス教育用の教材・資料としてご利用いただけます。

■お問合せ先：事務局 業務・渉外担当（TEL：0120-181-276）

『医薬品と対応病名検索システム（病名ナビ）』が 『今日の診療』のオプションサービスに加わりました

この度、医学書院作成のデータベース『今日の診療』のオプションサービスに、「医薬品と対応病名検索オプション」として、JAPICが提供する『医薬品と対応病名検索システム（病名ナビ）』が加わりました。本サービスには標準病名、慣用病名の検索や、添付文書閲覧機能があります。「今日の治療指針」などの処方例や「治療薬マニュアル」からの参照が可能です。オプションサービスは有償です。『今日の診療』のWeb版及びイントラネット版に対応しています。

『今日の診療』は医学書院のベストセラー書籍13冊を収載した国内最大級リファレンスデータベースです。最新の研究成果に基づく最も効果的な治療法の情報（最大13書籍、約8万8千項目）を簡単に検索でき、解説本文のほか約1万2千点の図表や写真にアクセスできる、医療機関の定番データベースです。

オプションサービス追加により、『今日の診療』からJAPICの病名データベースがシームレスに利用可能となり、大変便利になっております。是非ご利用ください。

■お問合せ先：（財）日本医薬情報センター 業務・渉外担当（TEL：0120-181-276）
（株）医学書院 EP 開発室 今日の診療 担当（TEL：03-3817-5792）

❖ JAPICサービスの紹介 ❖

■ 院内採用医薬品集作成システム JAPIC PIA (ジャピック ピア)

本システムは、2007年より提供を開始し、医療機関において院内医薬品集を低コスト、MS Wordで簡単に作成できるシステムとして、ご活用いただいております。

本システムの概要と、お客様からご好評をいただいている機能と活用事例をご紹介します。

今年度は、初年度料金10%OFFキャンペーンを行っており、導入しやすくなっております。

◆ 概要・特徴

1. 医薬品集、採用薬一覧をMS Wordで作成
2. 目次（薬効別）、索引（商品名順・一般名順）の自動作成（適応症などのキーワード指定による逆引き索引）
3. 最新の添付文書PDFの参照機能（iyakuSearchと直リンク）
4. 院内LAN上での採用薬添付文書情報の閲覧・持参薬から同一成分薬の検索
5. Excel、CSVデータへの出力可能
6. 同一成分薬の院外薬一覧の作成（採用品同種同効薬（類似薬）も表示）
7. 院内医薬品集配布後に改訂分、追加分の冊子作成
8. YJコード、JANコードから採用薬データの作成が可能
9. 添付文書情報以外の独自情報も追加編集可能
10. 後発品（ジェネリック医薬品）の管理可能

◆ おすすめ機能

1. 院内採用医薬品集Webページ
 - ①本システムで作成した医薬品集データを共有ファイルサーバに格納すれば、院内LAN上で、院内の全てのパソコンからWeb形式（Html形式）で添付文書情報の閲覧が可能です。専用のサーバーも検索用データベースも必要ありません。
 - ②添付文書情報データは、当センター医薬品情報データベースiyakuSeachと直リンクしております。最新の添付文書（原文）PDFを閲覧することも可能です。
2. 持参薬検索Webページ
 - ①現在流通している、全ての医薬品（持参薬）から同一成分薬が検索可能です。Webページ機能にて、採用薬は院内LAN上で確認が可能です。院外薬については、Web環境にあれば、当センター医薬品情報データベースiyakuSeachより添付文書（原文）PDFより確認が可能です。
 - ②院内採用薬同種同効薬（類似薬）があった場合、院内採用品の同種同効薬の情報が表示されます。（※薬効分類番号4桁が同一の場合、同種同効薬（類似薬）として扱っています。）
3. 後発品管理
 - ①後発品マーク表示が、医薬品集、採用薬一覧、Webページ等、全ての出力に表示されます。
 - ②同一成分後発品一覧も表示されますので、後発品の薬価比較が可能です。

◆ 活用事例

本システムを採用していただいている大多数の医療機関では、年1回MS Wordで作成し出力した医薬品集を病院機能評価等に活用し、Webページの医薬品集を毎月作成更新し、最新のデータを院内LAN上で共有して利用されています。また、院内区分機能を利用し、特定の採用薬に対しての医薬品集や各種帳票の作成など、院内に適した資料作成を支援しています。

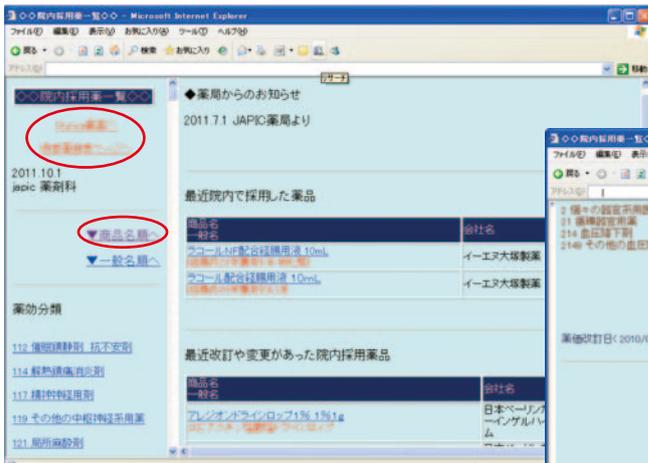
本システムは30日間無料お試し版も提供しておりますので、実際に様々な帳票の出力をお試し後、導入をご検討いただくことも可能です。

◆ おすすめ機能の画面紹介

1. 院内採用薬品集Webページ

Web形式 (Html形式) ファイルを、院内共有ファイルサーバに格納することにより、Webブラウザで、以下のようにTOP画面が参照できます。左の索引より、商品名順、一般名順、薬効分類順で検索可能です。

〈院内採用薬一覧TOP画面〉



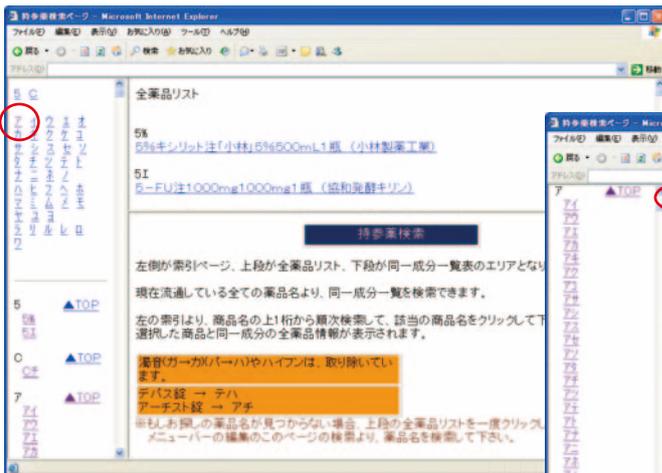
※採用薬の添付文書を確認可能。



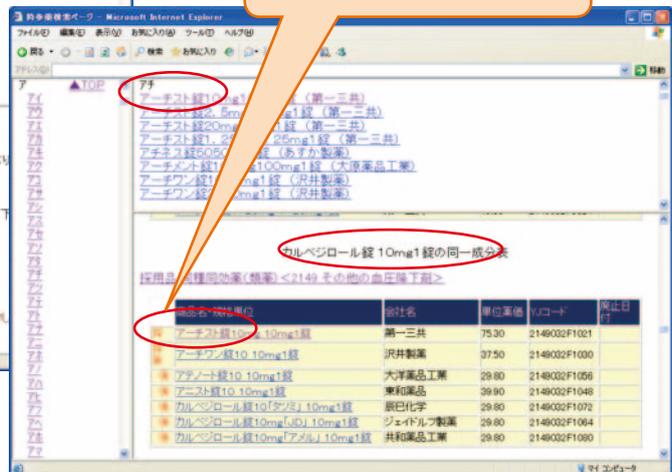
Web環境では、iyaku Serach直リンクの添付文書PDFが閲覧可能です

2. 持参薬検索Webページ

〈TOP画面〉流通している全医薬品より検索が可能。



“採” マーク、採用薬のアーチスト錠10mgは、クリックすると、上の画面の添付文書情報が確認できます



※アーチスト錠と同一成分薬と同種同効薬の一覧表示。
※後発品は“後”で表示。

◆ お問い合わせ先 (資料請求)

事務局 業務・渉外担当 (TEL:0120-181-276、FAX:0120-181-461)

最近の話題



抗うつ薬を巡る最近の話題

(有) 医科学情報研究所 岩田 宜芳 (Iwata Nobuyoshi)

1 はじめに

睡眠障害、食欲低下、自殺したいという想いなどが2週間以上続くと、うつ病と診断されます。わが国では、生涯にうつ病を患う方は3~7%、1年間にうつ病になる方は1~2%で、男性に比べ、女性のリスクが高いといわれています。うつ病の病因は、脳内の神経伝達物質であるノルアドレナリン (NA)、ドパミン (DA) およびセロトニン (5-HT) の不足であるという「モノアミン仮説」があり、この仮説に則って多くの抗うつ薬が開発されました。また、うつ病には、慢性的なストレスが深く関わっています。健常人の場合には、ストレスを経験すると、ストレスを緩和するようなネガティブフィードバック機構が働きます。しかし、うつ病患者ではこの機構が正常に働かなくなっているという説 (HPA軸仮説) もあります。さらに、最近、うつ病では脳が神経炎症を起こしているといわれ、脳内のモノアミンやコルチゾールの分泌異常とサイトカインとの関連性を調べた研究が相次いで発表されています。本稿では、これらの関連性について最近の話題を紹介します。

2 うつ病の原因に関する仮説

2-1 モノアミン仮説

うつ病の治療に、三環系抗うつ薬 (TCA)、不可逆的・非選択性モノアミン酸化酵素阻害剤 (IHMAOI)、可逆的・選択的A型MAO阻害剤 (RIMA)、選択的5-HT再取り込み阻害薬 (SSRI)、5-HT/NA再取り込み阻害薬 (SNRI) などの抗うつ薬が用いられています。TCAには抗コリン作用の副作用があり、口渇などになりますが、うつ病では認知機能障害になる恐れもある^[1]ので、TCAの副作用は避けなければなりません。抗コリン作用のないSSRIやSNRIは、それぞれ5-HT神経系や5-HT神経系と同時にNA神経系を活性化しますが、直接ではなく、間接的にDA神経系を活性化します。しかし、抗うつ効果にはできればDA神経系を直接活性化することも必要で、SSRIなどの抗うつ効果が比較的緩やかなのは、SSRIやSNRIが、直接ではなく、活性化された5-HT神経系やNA神経系を介して間接的にDA神経系を活性化するせいかもしれません。

一方、MAOにはMAO-AとMAO-Bの2型があり、IHMAOIはこれらとともに永久に阻害してNA、DA、5-HT神経系を全て活性化するので、IHMAOIには優れた抗うつ効果があります。しかし、これには重大な欠点があります。MAOは上記の3つのモノアミンの他に、チラミンも代謝します。IHMAOIを服用している患者が、チラミンを多く含むワインやチーズを大量に摂取すると、血中のチラミン濃度が高くなり、交感神経終末部にあるNAが血中のチラミンと入れ替わり、NAが血中に放出されると、血圧が高くなります (チーズ効果)。このチーズ効果のため

に、チラミンを多く含むチーズやワインなどの摂取が制限され、米国では、重症のうつ病を除いて、IHMAOIは使用されなくなりました。

その後、IHMAOIの欠点を取り除いたRIMAが欧州で開発されました。RIMAは可逆的にMAO-Aを阻害するので、チーズ効果は弱く一時的で、飲食物の摂取を制限する必要はないといわれていますが、米国では今でもRIMAは開発されていません。IHMAOIはパーキンソン病にも優れた効果のあることが示唆されています^[2]、うつ病患者ではMAO-Aが増加しています^[3]。唯一開発されたmoclobemideは、動物実験での薬効用量と臨床用量が余りに違うので、改良型RIMAが開発されても良いと思われませんが、新たなRIMAは開発されていません。

2-2 HPA軸仮説

健常人がストレスを経験すると、視床下部からコルチコトロピン遊離ホルモン (CRH) の分泌が増え、CRHは脳下垂体から副腎皮質刺激ホルモン (ACTH) の分泌を増加します。ACTHは副腎皮質からコルチゾール (糖質コルチコイドの一つ) の分泌を促し、それが海馬の糖質コルチコイド受容体 (GR) に結合して、視床下部からのCRH分泌を抑制します。これがネガティブフィードバック機構で、この機構が働かなくなるとうつ病になるというのが、HPA軸仮説です。動物のうつ病モデルでも同じ現象が起きます。

3 うつ病と炎症

慢性B型肝炎や各種のがんの治療にインターフェロン- α (IFN- α) が用いられますが、患者の約40%に疲労感、睡眠困難、いらいら感、食欲減退、体重減少、沈ん

だ気分などのうつ症状が現れます。動物に炎症性サイトカインを投与しても、同様に無気力、食欲低下、不眠、痛覚過敏、集中力低下などの疾病行動が現れます。また、うつ病患者では、起炎症性サイトカイン (IL-1 β 、IL-6、TNF- α 、IFN- γ) の血中濃度が高く^[4]、SSRIやSNRIでうつ症状が改善すると、IL-6の血漿中濃度が低下します^[5]。このように、炎症性サイトカインがうつ病に関与していることは明らかです。

3-1 モノアミンとサイトカインとの関わり

TNF- α は、脳内でNAを産生する青斑核の神経細胞で造られ、海馬のNA神経終末部などで検出されます。NA神経細胞の前シナプス部にある α 2受容体が刺激されるとNAの放出を抑制しますが、脳で産生されるTNF- α も同様に、NAの放出を抑制します。うつ病では、NAを放出する前シナプス部で、 α 2受容体による放出抑制が強くなります。しかし、NA再取り込み阻害作用のある抗うつ薬 (desipramine) を14日間投与し続けると、TNF- α はNAの放出を逆に増やすので、この効果がdesipramineの抗うつ作用の機序の一つとされています。また、NAはミクログリアやアストログリアの活性化を抑制して、起炎症性サイトカイン (IL-1 β 、TNF- α)、CD40 (ミクログリアに付着して活性化する) などの発現を抑制します。さらに、desipramineは、中枢神経系の炎症を制御する転写因子 (NF- κ B) の活性化を抑制して抗炎症作用と抗うつ効果を発揮することも知られています^[6]。

一方、5-HTはL-tryptophanから生成されますが、ストレスによって起炎症性サイトカインが増加すると、L-tryptophanからL-kynurenineを生成するindoleamine 2,3-dioxygenase (IDO) が活性化されるため、5-HTの産生が減少して、うつ病になるといわれます^[7]。また、in vitro試験でも、5-HTを産生する神経細胞 (背側縫線核) にIFN- γ またはTNF- α を共存させると、IDOの発現が亢進して神経細胞が変性します。このように、NA神経系にも5-HT神経系にも、サイトカインは関与しています。

3-2 HPA軸とサイトカインの関わり

健常人では、コルチゾールがGRに結合すると、GRの細胞質に埋まっている部分に変化して、GRが核内に移動します。核内に入ったGRは転写因子として働き、他の転写因子と相互作用して、あるいはDNAに結合して、抗炎症性サイトカインを発現し、起炎症性サイトカインの発現を抑制します。しかし、起炎症性サイトカイン (TNF- α 、IL-1、IFN- α) は、それぞれの細胞内情報伝達経路を介してGRの核内への移動を抑制して、コルチゾール

の作用を抑制します^[8]。また、細胞内情報伝達経路を介してcyclooxygenase-2 (COX-2) もうつ病に関与するので、予備的臨床試験ではありますが、COX-2阻害剤 (celecoxib) が抗うつ効果を示した^[9]ことは、大変興味深いことです。

4 考察および結論

現在の抗うつ薬の欠点は、(1) 治癒率が約40%と低いこと、(2) 効果の発現までに2~3週間を要すること、(3) 新薬の臨床試験でプラセボ効果が高い場合が多く、そのような試験では、現在のどの抗うつ薬もプラセボ効果を上回る有効性を出せないことです。そのため、治験のデザインが色々工夫されています。

また、うつ病の原因として考えられているモノアミン仮説とHPA軸仮説は、全く無関係ではなく、サイトカインを介して互いに繋がり、抗うつ薬による治療で互いに連動します。しかし、今の抗うつ薬は、モノアミンを活性化する作用で選択され、起炎症性サイトカインを抑制し、抗炎症性サイトカインを高める作用は、化合物を選択した際に調べられていません。現在、良く使用される抗うつ薬はSSRIおよびSNRIですが、これらのDA神経系活性化作用は弱いので、治癒率を上げるためには、DA神経系も、NA神経系並びに5-HT神経系とともに活性化することと、サイトカインに対する作用を強めることが必要と思われる。さらにうつ病では脳が萎縮するので、神経細胞保護作用を併せ持つことも必要と思われ、今後の抗うつ薬の開発研究の展開が注目されます。

5 文献

- [1] Miskowiak KW et al., *Trials*. 2010;11:97.
- [2] Fahn S, Chouinard S, *J Neural Transm Suppl*. 1998;52:49-61.
- [3] Meyer JH et al., *Arch Gen Psychiatry*. 2006;63:1209-16.
- [4] Maes M, *Neuro Endocrinol Lett*. 2008;29(3):287-91.
- [5] Yoshimura R et al., *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2009;33(4):722-6.
- [6] O'Sullivan JB et al., *Int J Neuropsychopharmacol*. 2009;12(5):687-99.
- [7] Kiank C et al., *PLoS One*. 2010;5(7):e11825.
- [8] Pace TW et al., *Brain Behav Immun*. 2007;21(1):9-19.
- [9] Müller N et al., *Mol Psychiatry*. 2006;11(7):680-4.

会員の声

ストレス解消法としての温泉巡り

ILS株式会社 品質保証部 安全管理課
岩垂 裕子 (Iwatare Yuko)



私が勤務しておりますILS (アイ エル エス) 株式会社 (<http://www.ils.co.jp/>) は、2003年5月に設立され、本社は茨城県守谷市にあります。主な事業内容は、ペプチド合成技術等を生かした医療用医薬品・動物用医薬品の製造販売、L-カルニチンやヘム鉄等の機能的食品素材の製造販売、米国にある子会社のAmerican Peptide社 (APC) を主な生産拠点としたペプチドの受託製造等です。つくばエクスプレスが開通して以来、通勤が便利になり、沿線も開発されてまいりましたが、まだ緑の多い環境の中で、少人数でこじんまりとやっております。

さて、私は安全管理課に所属しておりますが、業務内容は各種安全性情報の収集・評価、医薬品機構への報告業務、委受託関連業務、IF改訂、問合せ対応業務などで、今の業務に携わってから8年目となります。

安全性情報の収集についてはJAPICの各サービス (JAPIC-Q、JAPIC-Q Plus、JAPIC Daily Mail、JAPIC Daily Mail Plus、PubMed代行検索) を利用させていただいております。必要な情報を効率的に収集できますので、大変助かっており、日々の業務には欠かせないものとなっております。

以前と言ってもだいぶ昔ですが、私はJAPICで働いていたことがあります。当時は、旧長井記念館のほかに2〜3軒離れた別のビルに分室があり、用事があるたびに、一旦ビルを出て本部のある建物に出かけて行ったものです。今では当時周囲にあった建物や昼食をとりに出かけた店も変わったりしていますが、中には現在も変わらず営業している店もあり、JAPIC主催の研修会に参加した際に訪れては懐かしんでおります。また、JAPICで元気で活躍しておられる元先輩方や元同僚と話をするのが楽しみとなっております。

さて、話は変わりますが、つい最近まで主人が博多に3年半ほど単身赴任をしておりまして、私も月1回金曜日の最終便で羽田から福岡まで行き、夕飯のおかずを大量に

作って冷凍庫に詰めて日曜日の夜に帰ってくるという生活をしておりました。連休には、別府、由布院、黒川、嬉野、長湯・・・と九州の有名な温泉地をあちこち巡り、温泉が大好きになりました。

由布院では青白色の湯が印象的な宿や、150畳ほどもある大きな露天風呂から由布岳が正面に見える宿などがあり、金鱗湖の近くの宿では部屋の露天風呂につかっていたところ、小さなタヌキ(?) を目撃しました。後で聞いたところ、由布院にもタヌキがいるそうです。また、カレーと言え煮つけのイメージがありますが、「城下カレー」というのを食べてみたところ、さっぱりしていてカレーというのはこんなに美味しいものかと驚かされました。

長湯温泉ではラムネ温泉と呼ばれる炭酸泉があり、低温なので20分位湯船につかっていると体中に銀色の小さな気泡がついて、血行が良くなるそうで、とても面白く思いました。

黒川温泉には屏風岩と呼ばれる巨大な岩がある緑白色の湯の露天風呂、洞窟風呂、立ち湯などの個性的な温泉があり、のんびりと湯めぐりするのが楽しいものです。週末にはなかなか予約がとれませんが、1本下の街道沿いにある白川温泉、小田温泉等にはいい宿もありますし、車を利用すれば黒川温泉まで5分位で行くことが出来ます。

わいた温泉郷では、コインタイマー式の貸し切り温泉が人気だそうで、入ってみると、湯船は最初は空ですが、お金を入れると温泉がドットと入る仕組みとなっていました。常に新しいお湯に入ることができますので、これはお薦めです。

毎月1回週末に博多まで往復するのは少々疲れましたが、温泉に入って美味しいものを食べ、リフレッシュして帰ってくるというのが、私のストレス解消法でした。九州の電車はデザインがカラフルで楽しいので、ゆっくりと電車の旅もしたかったのですが、それは老後の楽しみにとっておき、今後は主に関東近郊の温泉を巡って歩こうと思っております。何か良い情報がありましたら、皆さまどうぞ教えてください。

くすりの散歩道

NO.51

薬を創るボランティア

(財)日本医薬情報センター 医薬文献情報担当
井上 彰 (Inoue Akira)



毎日、あらゆる薬の情報と向き合い仕事に取り組んでおります。そんな中、個人的に一際興味があるのが、分子生物学や遺伝子解析の賜物とも言える『分子標的薬』という薬です。初めて知った大学1年次の講義では、抗癌剤の一ジャンルという位置づけでしたが、卒業し大学院に進み、修士課程を終えるまでの間に、関節リウマチや加齢黄斑変性、気管支喘息など非常に多岐にわたる分野の疾患で使用される様になったことに、生命科学分野の進展を実感するところです。

同じく薬学部に入学した頃の頃、インターネット上で『あなたのパソコンの力を癌治療の研究に提供しませんか?』という広告を見かけました。この正体は United Devices Cancer Research Project (UD) という分散コンピューティングを用いたプロジェクトで、インターネットを通じてアプリケーションがパソコン使用時のCPU余剰処理能力を使用し、癌の進行に関係するタンパク質とそれを阻害しようとする分子の相性をパソコンで計算・スクリーニングし、創薬に役立てる、というものでした。当時の予測では、数千年単位の時間がかかる計算量とされていました。その非常に膨大な計算を、世界中の余力あるPCに分散・処理させることで、計算時間を削減する、というのがプロジェクトの狙いでした。使い方にもよりますが、パソコンは常に100%のパワーを出しているわけではありません(試しにタスクマネージャを見ると、CPUの使用率を見ることが出来ます)。私が目にした広告は「皆さんのPCの余った性能を創薬を目指した計算に貸してください」という、PCを介したボランティアへの呼びかけだったのです。同じような試みにはSETI@home(宇宙から飛来する電波から地球外生命体が発する電波を探索する)、GIMPS(メ

ルセンス素数の探索)などがありますが、UDは成果が医学・薬学に直結している事もあり、当時の私は大学同期の友人達を巻き込んで参加していました。UDは2001年から始まり、6年後の2007年に終了しました。6年の間に累計参加者は130万人、計算時間は50万年にも達しました。2001年のUD性能は、2002年に完成した当時世界最高性能を發揮したスーパーコンピュータ・地球シミュレータ以上の事で、個々人のPCの余剰の性能を集めるだけでも、スーパーコンピュータを凌駕する性能を引き出すことが出来たのです。

現在では、World Community Grid (WCG) という分散コンピューティングを用いたプロジェクトで、引き続き様々な疾病に対する研究が行われています。その一つに「ファイト!小児がんプロジェクト」という、神経芽腫の治療薬開発プロジェクトがあり、千葉県がんセンターと千葉大学が中心となって研究が行われています。この計画では、1台のPCでは8000年かかる作業をわずか2年で終わらせることを期待されています。WCG全体では、1日に平均して200年分の計算時間、累計では既に50万年分の計算時間に達しています。中には、膨大な時間のかかる段階を終え、得られた結果から次の段階に進んでいるプロジェクトもあります。

こうしたプロジェクト発の新規医薬品が難病を解決する、そうした報告を目にする日を今から待ち遠しく思いながら、日々数々の文献と格闘しております。

■World Community Grid公式HP
<http://www.worldcommunitygrid.org/>

外国政府等の医薬品・医療機器等の 安全性に関する規制措置情報より – (抜粋)

2011年9月1日～9月30日分のJAPIC WEEKLY NEWS (No.319-322) の記事から抜粋

■米FDA

- Reclast (zoledronic acid) : 腎障害に関する新たな禁忌および警告の更新
<<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm270464.htm>>
- 腫瘍壊死因子 α (TNF α) 阻害剤の表示改訂: レジオネラおよびリステリアによる感染症リスクについて枠囲み警告を更新
<<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm270977.htm>>
- Zofran (ondansetron) : 不整脈のリスクについて
<<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm272041.htm>>
- Drospirenoneを含む避妊薬による血栓のリスク増加の可能性に関する安全性レビューの更新情報
<<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm273021.htm>>
- Safety Article: 人工呼吸器の警報器に注意すること
<<http://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/TipsandArticlesonDeviceSafety/ucm270894.htm>>
- 業界向けガイダンス: 生殖・発生毒性; 懸念を評価するための試験結果の統合
<<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM079240.pdf>>

■米CDC

- 小児2例におけるブタ由来インフルエンザA (H3N2) ウイルス感染、米Indiana州およびPennsylvania州、2011年7～8月
<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm60e0902a1.htm?s_cid=mm60e0902a1_w>

■Health Canada

- Baxter CorporationのUromitexan (mesna) Multi-Dose Vialsと新生児および乳児における致死的なあえぎ症候群との関連性について
<http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/alt_formats/pdf/medeff/advisories-avis/prof/2011/mesna_hpc-cps-eng.pdf>
- GnRHアゴニスト: 前立腺癌の治療を行っている男性における心臓関連のリスクについて
<http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/advisories-avis/_2011/2011_122-eng.php>
- 抗凝固薬Plavix (clopidogrel) : プロトンポンプ阻害剤 (PPIs; 制酸剤) との併用に関する新たな勧告について
<http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/advisories-avis/_2011/2011_125-eng.php>

■英MHRA

- NSAIDsと心臓障害リスク
<<http://www.mhra.gov.uk/Safetyinformation/Safetywarningsalertsandrecalls/Safetywarningsandmessagesformedicines/CON129228>>

■EU・EMA

- European Medicines Agency、テルペン誘導体 (terpene derivatives) 含有の坐薬の処方情報を改訂し、30ヵ月令未満の小児を新たに禁忌に追加するよう勧告
<http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2011/09/news_detail_001347.jsp&murl=menus/news_and_events/news_and_events.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1>

■独BfArM

- Ketokonazol (Ketoconazole) : 肝毒性作用について
<<http://www.bfarm.de/DE/Pharmakovigilanz/stufenplanverf/Liste/stp-ketokonazol.html>>
- Nplate (romiplostim) : 既存の骨髄異形成症候群 (MDS) が急性骨髄性白血病 (AML) に進行するリスクについて
<<http://www.bfarm.de/DE/Pharmakovigilanz/risikoinfo/2011/rhb-nplate.html>>

JAPIC事業部門 医薬文献情報 (海外) 担当

記事詳細およびその他の記事については、JAPIC Daily Mail (有料) もしくはJAPIC WEEKLY NEWS (無料) のサービスをご利用ください (JAPICホームページのサービス紹介: <<http://www.japic.or.jp/service/>> 参照)。JAPIC WEEKLY NEWSサービス提供を御希望の医療機関・大学の方は、事務局業務・渉外担当 (TEL 0120-181-276) までご連絡ください。

【新着資料案内 平成23年9月1日～平成23年10月7日受け入れ】

図書館で受け入れた書籍をご紹介します。この情報は附属図書館の蔵書検索 (<http://www.libblabo.jp/japic/home32.stm>) の図書新着案内でもご覧頂けます。これらの書籍をご購入される場合は、直接出版社へお問い合わせください。閲覧をご希望の場合は、JAPIC附属図書館 (TEL 03-5466-1827) までお越し下さい。

〈配列は書名のアルファベット順〉

書名	著編者	出版者	出版年月
Pharmacopoea Helvetica 10.Ausgabe	Swissmedic	Swissmedic	2006年
Pharmacopoea Helvetica 10.Ausgabe Supplement10.3	Swissmedic	Swissmedic	2010年
Vademecum Internacional 2011	Medicom,S.A.	UBM Medica Spain, S.A	2011年
衛生指導員ものがたり	松島松翠 他	JA長野厚生連佐久総合病院	2011年3月
2012年版 化学工業会社録	化学工業日報社出版編集グループ	化学工業日報社	2011年9月
家庭血圧測定の指針 第2版	日本高血圧学会学術委員会家庭血圧部会 編	日本高血圧学会	2011年9月
最新の癌免疫細胞療法—リンパ球療法から樹状細胞癌ワクチンまで	秋山真一郎、阿部博幸	永井書店	2011年8月
周産期学シンポジウム抄録集 No.29 周産期における鎮静・鎮痛・麻酔	日本周産期・新生児医学会 周産期学シンポジウム	メジカルビュー社	2011年9月
腎移植後内科・小児科系合併症の診療ガイドライン	日本臨床腎移植学会ガイドライン作成委員会	日本医学館	2011年8月
線維筋痛症診療ガイドライン2011	日本線維筋痛症学会 編	日本医事新報社	2011年7月
第28回日本医学会総会 医学教育史展 歴史でみる・日本の医師の つくり方—日本における近代医学教育の夜明けから現代まで	坂井建雄 他	日本医学会	2011年
日本医薬品卸企業名簿 平成23年度版	日本医薬品卸業連合会	日本医薬品卸業連合会	2011年9月
保険薬事典 薬効別薬価基準 平成23年8月版	薬業研究会 編	じほう	2011年8月
保険薬事典Plus+ (適応・用法付 薬効別薬価基準) 平成23年8月版	薬業研究会 編	じほう	2011年8月

情報提供一覧

【平成23年10月1日～10月31日提供】

出版物がお手許に届いていない場合、宛先変更の場合は当センター事務局 業務・渉外担当 (TEL 03-5466-1812) までお知らせ下さい。

情報提供一覧	発行日等	JAPIC作成の医薬品情報データベース	更新日
〈出版物・CD-ROM等〉		〈iyakuSearch〉 Free	http://database.japic.or.jp/
1. [JAPIC Pharma Report—海外医薬情報]	10月7日	1. 医薬文献情報	月 1 回
2. 「添付文書入手一覧」2011年9月分 (HP定期更新情報掲載)	10月1日	2. 学会演題情報	月 1 回
3. 「日本の新薬」—新薬承認審査報告書集— 41～46巻	10月28日	3. 医療用医薬品添付文書情報	毎 週
4. [JAPIC NEWS] No.331 11月号	10月28日	4. 一般用医薬品添付文書情報	月 1 回
〈医薬品安全性情報・感染症情報・速報サービス等〉 (FAX、郵送、電子メール等で提供)		5. 臨床試験情報	随 時
1. [JAPIC Pharma Report海外医薬情報速報] No.802—805 (旧: 医薬関連情報速報FAXサービス)	毎 週	6. 日本の新薬	随 時
2. 「医薬文献・学会情報速報サービス (JAPIC-Qサービス)」	毎 週	7. 学会開催情報	月 2 回
3. [JAPIC-Q Plusサービス]	毎月第一水曜日	8. 医薬品類似名称検索	随 時
4. 「外国政府等の医薬品・医療用具の安全性に 関する措置情報サービス (JAPIC Daily Mail)」No.2527—2546	毎 日	9. 効能効果の対応標準病名	月 1 回
5. JAPIC Weekly News No.322—325	毎週木曜日	〈iyakuSearchPlus〉	http://database.japic.or.jp/nw/index
6. [Regulations View Web版] No.224—225	10月14日・28日	1. 医薬文献情報プラス	月 1 回
7. 「感染症情報 (JAPIC Daily Mail Plus)」No.411—415	毎週月曜日	2. 学会演題情報プラス	月 1 回
8. [PubMed代行検索サービス]	毎月第一・三水曜日	3. JAPIC Daily Mail DB	毎 日
9. [JAPIC医療用医薬品集2012] 更新情報2011年10月版	10月31日	4. Regulations View DB (要:ID/PW)	月 2 回
		外部機関から提供しているJAPICデータベース	
		〈JIP e-infoStreamから提供〉	https://e-infostream.com/
		〈JST JDream II から提供〉	http://pr.jst.go.jp/jdream2/

JAPIC

医療用医薬品集2012 <検索用CD-ROM付>



- ◆2011年7月新薬まで収録
- ◆約40年の編集実績による信頼と使いやすさ
- ◆国内流通全医薬品の最新情報に基づき作成
- ◆検索用CD-ROM(非インストール版)付
- ◆便利な「薬剤識別コード一覧」(冊子。別売2,940円 税込)の無料請求葉書付
- ◆類似薬選定のための「薬効別薬剤分類表」を収録
- ◆更新情報メールの無料提供(要登録)

2011年9月発行
B5判 約3,300頁 / 13,650円(税込)

■検索用(非インストール版) CD-ROM Windows版 とは

- ◆収録内容
- 医療用医薬品集
 - 一般用医薬品集
 - 薬剤識別コード一覧
 - 薬価情報
 - 後発品の全情報
 - 添加物情報
 - 医療用医薬品の最新添付文書画像(PDF)の表示機能付(無料・要インターネット接続。PDFは毎週更新)

定価: 8,000円(税込)
※インストール版は15,000円(税込)で別途販売しております。

JAPIC

一般用医薬品集2012

- ◆リスク区分(第1類~第3類医薬品)をわかりやすく表記。
- ◆国内流通医薬品をほぼ網羅する約12,000製品を収録。個々の製品について、製造販売・販売会社、組成、添加物、適応、用法を記載しております。
- ◆付録には、リスク区分情報、ブランド名別成分比較表、国内副作用報告の状況、重篤副作用疾患別対応マニュアル等を収録。

2011年9月発行 B5判 約1,600頁 / 9,450円(税込)



財団法人 日本医薬情報センター JAPIC 編集・発行 ☎ 0120-181-276
丸善出版株式会社 発売 TEL 03-6367-6038

上記書籍の他、電子カルテやオーダリングシステムに搭載可能なJAPIC添付文書関連データベース(添付文書データ及び病名データ)の販売も行っております。データの購入希望もしくはお問い合わせはJAPIC (TEL 0120-181-276) まで。

Garden

このコーナーは薬用植物や身近な植物についてのヒトクチメモです。リフレッシュにどうぞ!!

やつで

.....
 八手。天狗のうちは。葉は大きく、七つ八つに深く切れ込んで、30センチほどにもなる。クリーム色の小花が径5センチほどの球状に集まり美しい。日陰で元気な植物だが、最近あまり人気がない気がする。(ks)



JAPICホームページより
http://www.japic.or.jp/

HOME サービスの紹介 ガーデン

Topページ右下部の「アイコン」からも閲覧できます。