

JAPIC NEWS

JAPIC 一般財団法人 日本医薬情報センター
Japan Pharmaceutical Information Center

Contents

巻頭言

「ジェネリック医薬品メーカーとしての取り組み」

東和薬品株式会社 代表取締役社長 吉田 逸郎 … 2

インフォメーション

医薬品集発刊!

◇JAPIC「医療用医薬品集2016」CD-ROM付を8月27日に発刊しました …… 4

◇JAPIC「一般用医薬品集2016」を9月1日に発刊しました …… 4

JAPIC「医療用医薬品集2016」更新情報メールサービス(無料)申込開始しました …… 5

トピックス

国際モダンホスピタルショー2015に出展しました …… 5

日本大学薬学部、昭和薬科大学薬学部、いわき明星大学薬学部で「iyakuSearch」検索実習を行いました …… 6

医薬品・医療機器情報講座を終えて …… 7

JAPICサービスの紹介

医薬品類似名称検索 …… 8

「医薬品の文献検索における異なるデータベースの特徴の調査」について

(一財)日本医薬情報センター

事業部門 医薬文献担当 井上 彰 / 事業部門 医薬文献担当 村上 陽菜 … 10

連載コラム

知っておきたい! 「重症薬疹のゲノムバイオマーカー その1 重症薬疹の背景」

国立医薬品食品衛生研究所医薬安全科学部客員研究員 鹿庭 なほ子 … 12

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.303 情報提供一覧 …… 15

9

2015 | No.377

ジェネリック医薬品メーカーとしての の取り組み

東和薬品株式会社 代表取締役社長
吉田 逸郎 (Yoshida Itsuro)



2013年4月に「後発医薬品のさらなる使用促進のためのロードマップ」が発表され、2018年3月末までにジェネリック医薬品の数量シェア60%以上が目標として設定されました。また、ロードマップではジェネリック医薬品メーカーに求められる取り組みとして、「安定供給」、「品質に対する信頼性の確保」、「情報提供の方策」が求められています。これらの取り組みについては、日本ジェネリック製薬協会 (GE薬協) の支援も受けつつ、ジェネリック医薬品メーカー各社が鋭意対応しているところであり、期待に応えるべく当社も日々努力しているところです。

当社は2015年5月に中期経営計画2015-2017を発表しました。中期経営計画では、ロードマップの数量シェア目標に対応し、ジェネリック医薬品メーカーとしての取り組みを行うことを主軸とした内容になっています。中期経営計画で掲げた主要課題は、「信頼性のさらなる向上」であり、そのための具体的な取り組みが、「安定供給体制の向上」「東和式直販体制の確立」「製品総合力 No.1の製品づくり」です。ジェネリック医薬品の数量シェアが50%を超えてメーカー間の競争激化や使用促進の

影響が大きくなっている状況の中、ジェネリック医薬品メーカーへの「信頼」は、これまで以上に重要視されるようになってきました。また、当社の取り組みや製品の特長を患者さんや医療関係者に認識していただき、信頼性を向上させ、東和ブランドを確立して他社との差別化をしっかりと図ることの重要性が高まっています。

ジェネリック医薬品の数量シェア目標

2015年6月30日には「経済財政運営と改革の基本方針2015」(骨太方針2015)が閣議決定されました。骨太方針2015では、ロードマップで2018年3月末までに60%以上と設定されていたジェネリック医薬品の数量シェア目標が、2017年央に70%以上とするとともに、2018年度から2020年度末までの間のなるべく早い時期に80%以上とすることとされました。ロードマップの数量シェア目標に比べて時期が早まり、シェアが高まりました。国の施策としてジェネリック医薬品を使用促進して頂けることは大変ありがたいことです。一方で、ジェネリック医薬品メーカーとしての安定供給責任を果たすためには、相当のリスクを抱えながら、資金調達・設備投資・人材確保を行わなければなりません。

安定供給体制の向上

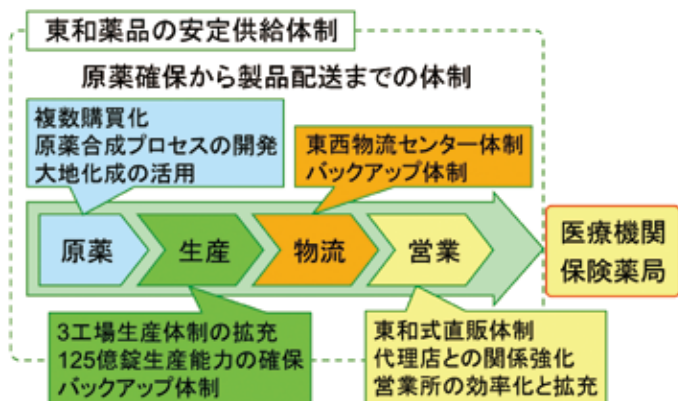
ジェネリック医薬品メーカーに求められていることの中で、骨太方針2015の数量シェア目標に応えることも含めて「安定供給」は最も重要な課題であり責任であると考えています。当中期経営計画では「安定供給体制の向上」を最初の主要課題としています。当社は、ジェネリック医薬品の安定供給のために日本の3地域にある3工場の生産能力を長年に渡って増強してきました。当中期経営計画期間中にさらなる生産能力の増強を計画しておりますが、骨太方針2015の発表によりさらに生産能力を高めなくてはなりませんので、生産体制について再検討しています。

「信頼性のさらなる向上」
～東和ブランドの確立に向けて～

主要課題1: 安定供給体制の向上

主要課題2: 東和式直販体制の確立

主要課題3: 製品総合力 No.1の製品づくり



また、近年は製剤の生産能力のみならず原薬の安定確保も「安定供給」の一部として考えられるようになりました。当社グループでは、原薬製造メーカーである大地化成株式会社があり、新たな原薬製造工場を2015年3月に稼働させたことで当社への原薬供給能力が高まり、原薬の安定確保について大きく前進しました。自社製品のための原薬製造工場を所有しているという点は、当社の大きな強みです。外部から購入している原薬の一部を自社で製造できるほか、実生産規模での原薬の製造プロセスの開発が行えるようになりました。また、原薬の結晶形や粒度なども含んだ当社独自の品質基準を設けることで、当社の製品に用いられる原薬の品質を確保できるようになりました。委託製造の場合であっても、自社内で原薬開発や実生産規模の原薬の製造プロセスの確立ができるようになるため、自社製品の品質に合った原薬を適切な価格で取り扱えるようになります。大地化成で当社の製品に使われている原薬の全てを確保できるわけではありませんが、原薬の安定確保（複数購買）に大きく寄与しており、そこで培われる原薬製造の知識やノウハウは、他社から原薬を入手する際に大いに役立ちます。

当社が販売する製品は、東西2拠点の物流センターから当社の営業所や取引先へ届けられます。それぞれの物流センターには、一方の物流センターが災害などにより稼働しなくなったとしても、約1ヶ月間は日本全国へ製品を安定供給できる物量を在庫しています。そして、物流センターから届けられる製品は、販売代理店と当社営業所によって構築される日本全国の販売網により医療機関や保険薬局へ供給されます。

東和式直販体制

多くの医薬品メーカーは、大手卸を通じて医療機関や保険薬局へ製品を供給しています。当社の場合は、販売代理店と当社営業所の協力により構築される日本全国の販売網「東和式直販体制」により製品を供給しています。この販売網を強固なものにするために、共存共栄を基本

とし販売代理店との関係を強化するために種々の施策を講じ、必要に応じて当社営業所を開設しています。

当社は、ジェネリック医薬品メーカーとして求められる製剤などに関する情報提供を企業での立場でもMRの立場でも積極的に行っています。また、患者さんや医療関係者の方々に安心して当社のジェネリック医薬品を使用いただくための情報提供活動も行っています。そのためには、企業としての取り組みが必要であると同時にMR一人ひとりの能力向上にも日々努力を重ねています。

製品総合力No.1の製品づくり

現在、ジェネリック医薬品市場は成長期にありますが、団塊の世代が後期高齢者の75歳以上になる平成37年（2025年）を境に、医薬品市場は縮小に転じ、製品の淘汰が始まることが予想されます。そのため、患者さんや医療関係者など、さまざまな立場の方に選び続けていただける製品を作ることは、長期的に取り組むべき課題の一つであると認識しています。

そこで、当社の全製品を評価し、長期に渡って使い続けられると考えられる製品については原薬から見直し、場合によっては製剤処方の変更に至って改良に着手しています。販売が好調な製品でも見直しを行い、徹底的にこだわることで、品質やコスト競争力などの製品総合力を高められると考えています。

原薬から見直すために当社や大地化成で原薬の研究開発に力を入れています。東京大学と共同で行っているCOI（センターオブイノベーション）プロジェクトでも積極的に研究開発を進めています。主なテーマは、幅広い薬剤に適した原薬の結晶形や粒度を自由にコントロールする「結晶制御技術」の開発です。さらに、製造の基盤技術の確立を目指して合成プロセスや晶析技術の開発にも取り組んでいます。

また、製剤に工夫を加え、さまざまな方にとっての付加価値を高めていくことは、ジェネリック医薬品メーカーだからこそ取り組みだと考えています。製剤の工夫についての説明に加え、大地化成から得られる原薬に関する情報、当社独自の試験研究による安全性に関する情報なども付加して情報提供を行っていくことは当社だからこそできることであり、そのような積極的な情報提供により、ジェネリック医薬品の信頼性を向上させ、東和ブランドの確立に向けて日々努力を重ねていきたいと考えております。

医薬品集発刊!

◇JAPIC「医療用医薬品集2016」CD-ROM付を8月27日に発刊しました

- ・今版から、2分冊にて製作（従来の使いやすさはそのままに、情報量の増加に対応すべく、「医療用医薬品集本文（医薬品情報記載部分）・五十音索引」と「アルファベット索引・薬効分類索引・薬効別薬剤分類表・薬剤識別コード一覧等」の2分冊にしました。
- ・6月19日付の後発品薬価収載、効能追加等を含む、7月2日入手分までの情報を収載（約21,000製品）
- ・医療用医薬品添付文書情報を有効成分（約2,200成分）ごとにまとめて掲載。約1,400成分については「構造式」も掲載
- ・同一成分内での剤形の違い・製品の違いにより効能・効果が異なる場合はその違いを明記
- ・類似薬選定のための「薬効別薬剤分類表」を収載
- ・前版までは別冊としてご希望者に配布していた「薬剤識別コード一覧」を本誌に掲載
- ・更新情報メールの無料提供
- ・CD-ROM付。



◆価格：¥13,000（税抜）・B5判

◇JAPIC「一般用医薬品集2016」を9月1日に発刊しました

- ・国内流通の一般用医薬品をほぼ全て網羅（約11,000製品を収録）。「要指導医薬品」（スイッチ直後品目・劇薬等）も掲載しています。
- ・最新の一般用医薬品添付文書を日本製薬団体連合会の委託を受け収集。
- ・医薬品製品ごとのリスク区分を本文（製品説明部分）及び50音索引に掲載。
- ・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を収録



◆価格：¥9,000（税別）・B5判

〔お問合せ先〕事務局 業務・渉外担当（TEL：0120-181-276、FAX：0120-181-461）

◇ JAPIC「医療用医薬品集2016」更新情報メールサービス(無料) 申込開始しました

- ・JAPIC「医療用医薬品集2016」CD-ROM付をご利用のユーザー様を対象に、収録内容の更新情報を無料でご提供するサービスです
- ・新薬・その他重要な改訂(効能効果・用法用量・禁忌・重大な副作用等)等の情報を追加した医薬品集項目のPDFをwebサイトで閲覧・ダウンロードが可能です

《ご利用方法》

登録フォーム(URL: <https://www.japic.or.jp/iryuu2016.html>)より、必要事項を入力し、お申込み下さい。ご登録頂いたメールアドレスに、更新情報を公開しているwebサイトのURLを毎月送信いたします。配信期間は2015年9月～翌年5月を予定しています

トピックス
TOPICS

■ 国際モダンホスピタルショー2015に出展しました

平成27年7月15日(水)から17日(金)にかけて、東京ビッグサイトで開催された国際モダンホスピタルショー2015に出展しました。国際モダンホスピタルショーは、今年で42回目の開催を迎えた、保健・医療・福祉に関する国内最大規模の総合展示会です。JAPICでは継続して国際モダンホスピタルショーへ出展を行い、サービスの紹介を行っています。

今回の出展では、電子カルテ等の院内システム用のマスターデータ等にご利用いただける「JAPIC添付文書関連データ」、レセプトのチェックにご活用いただける「医薬品と対応病名検索システム(病名ナビ)」および低コストで簡単に導入いただける「院内採用医薬品集作成システム JAPIC PIA(ジャピック ピア)」などをご紹介しました。

サービスに対して多くの方に興味をお持ちいただき、「医薬品の添付文書情報を利用したい」、「保険請求事務の効率化を図りたい」等のご要望をお寄せいただきました。また、病名ナビのデモンストレーションコーナーでは、多くの方に関心をお寄せいただき、実際に体験していただきました。

JAPICでは、定期的に学会の企業展示に出展をしておりますので、見かけられた際にはお気軽にお立ち寄りください。多くの方々のご意見やご要望をお伺い出来ることを楽しみにお待ちしております。



■ 日本大学薬学部、昭和薬科大学薬学部、いわき明星大学薬学部で「iyakuSearch」検索実習を行いました



講義風景

平成27年5月27日に日本大学薬学部 薬事管理学研究室の泉澤恵先生の授業で、平成27年7月1日に昭和薬科大学薬学部 医療薬学教育研究センターの山本美智子先生の授業で、また、平成27年6月25日、7月2日にいわき明星大学薬学部 医薬品情報学講座の富岡節子先生の授業において、JAPIC医薬品情報データベース「iyakuSearch」の検索実習を行いました。

当日は4年生が実習に参加し、80～90分の講義時間で、JAPICの業務説明、iyakuSearchの概要説明後、医療用・一般用添付文書情報や医薬文献情報、学会演題情報等、iyakuSearchの主要コンテンツについて検索例題を通じて操作方法を学んでいただき、講義の最後では演習問題を解いていただきました。また、いわき明星大学では、臨床試験に関する情報公開を目的とするデータベースである「JapicCTI」と、1998年1月以降の承認審査報告書のデータベースである「日本の新薬」についても学習していただきました。

参加した学生は、講義を意欲的に聞き、JAPICやiyakuSearchについて理解し、例題や演習を解く際には学生同士で教え合い等も見うけられました。そのため最後に解いていただきました演習問題も大変良くできていました。

JAPICの医薬品データベースは医薬品開発・市販後調査・安全業務のリスクマネジメントプロセスとリンクする多岐にわたった医薬品情報を提供しています。iyakuSearchの操作方法説明として音声付き動画「iyakuSearchの使い方動画」をiyakuSearchのトップ画面等で公開しております。また、スマートフォンからも検索ができるため、いつでもどこからでも、自由に検索いただけます。

教育機関に限らず、製薬企業の皆様にもiyakuSearchご利用機関向けに検索実習を行っています。ご興味のある方は、お問い合わせください。

医薬品・医療機器情報講座を終えて

JAPICでは、平成14年度から「JAPIC医薬情報講座」を毎年開催し、医薬品を中心とした医薬情報を2日間に亘って提供してまいりましたが、昨年度より名称を「医薬品・医療機器情報講座」と改め、医薬品および医療機器の安全対策等の薬事関連情報を提供しております。本年度は、平成27年7月28日（大阪：ブリーゼプラザ）、7月30日（東京：日本薬学会長井記念ホール）に開催いたしました。

講師の先生、参加者の皆様に改めて御礼申し上げます。

今年度の情報講座のテーマ

平成26年11月25日に医薬品・医療機器等の安全対策の強化や医療機器の特性を踏まえた規制および再生医療等製品の実用化推進に向けた制度の構築等を盛り込んだ薬機法が施行され、8ヶ月が経過しましたので、日常業務における情報補完の一助となるよう「薬機法施行後の現状や今後の課題について」をテーマと致しました。

当日の概要を以下にご紹介いたします。

1題目「PMDAにおける安全対策取り組みについて」と題し、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 安全第一部リスクコミュニケーション推進課 調査専門員の土井康裕先生（大阪会場）、安全第二部 調査役代理の岡本里香先生（東京会場）にお話し頂きました。まず、安全対策業務の流れと副作用報告の収集について紹介して頂き、RMP（医薬品リスク管理計画）、薬事法改正では添付文書の届出制やコンビネーション製品の副作用・不具合報告、PMDAからの情報提供活動、診療情報の安全対策への活用についても説明されました。

2題目「医薬品の品質確保に関する国際動向と課題」と題し、国立医薬品食品衛生研究所副所長の奥田晴宏先生にお話し頂きました。有効性・安全性の基盤としての医薬品の品質、品質保証の規制、クオリティーバイデザインと品質管理戦略、化学薬品を取り巻く国際状況、PDGにおける調和などを説明されました。

3題目「薬機法施行後の現状と今後の課題－医療機器製造販売後安全の観点から」と題し、シミック株式会社 医療機器事業本部長の有馬毅彦先生にお話し頂きました。前半は、医療機器安全管理を中心に薬機法を振り返り、薬機法の概括と医療機器と医薬品の違いについて、後半は、医療機器の不具合用語集の作成および不具合報告制度への活用、不具合用語の国際整合の動向、再生医療等製品の不具合・有害事象等について説明されました。

4題目「医薬品医療機器等法施行後の現状と今後の課題について」と題し、日本製薬団体連合会安全性委員会委員長の宇田恒信先生にお話し頂きました。まず、薬事法の主な改正点について紹介して頂き、次にRMPの実装は役立っているか、これまでの副作用被害の歴史と法改正による安全対策強化についてなどを説明されました。

参加者の皆様からの全般的な意見としては、実際に各企業がどのように安全対策業務を行っているのか等の事例報告を取り上げてほしいとのご要望を頂きましたが、一方では、製薬企業の方からは普段はなかなか触れる機会のない、医療機器について知見を得られて有益だったとの意見も頂いております。医薬品と医療機器の講演をどのように取り上げて開催していくか、引き続き皆様に役立つ内容の講座を企画し、実施して参りたいと思います。



東京会場



大阪会場

❖ JAPICサービスの紹介 ❖

医薬品類似名称検索

医薬品類似名称検索とは

「医薬品類似名称検索」とは医薬品名称の類似性により生じる製品取り違い防止の手段として医薬品名称の類似性を客観的に表示・評価するためのシステムで、2008年3月にリリースいたしました。承認された既存の医薬品名称相互の類似性を確認する既存医薬品名称検索と、新規名称を含む任意の医薬品名称相互の類似性を確認する新規医薬品名称検索のサービスがあります。いずれも医療用医薬品の名称（販売名）を検索対象としております。

既存医薬品名称検索【無料】

既存医薬品名称検索は承認された医薬品相互の類似性を客観的に評価するための指標数値を提供いたします。選択したひとつの既存医薬品名称とそれ以外の医薬品名称の類似性を検索する機能と、選択したふたつの既存医薬品名称相互の類似性を検索する機能があります。

例えば、医療関係者の方が院内採用薬の選定の際に、採用予定医薬品名と既存の採用薬の名称との類似性を確認する等の目的に利用することができます。

このサービスは無料で公開しておりますので、病院・薬局などの医療関係者を始め、広くどなたでもご利用いただくことができます。

URL：<https://www.ruijimeisho.jp/>

新規医薬品名称検索【有料】※

新規医薬品名称検索は新規に承認申請される医療用医薬品の名称が既存の医療用医薬品と類似したものにならないよう、既存の医療用医薬品名称との類似性を確認する有料サービスです。また、得られた検索結果は、薬効分類名、会社名などの付加情報とリンクしています。

検索方法はお客様ご自身で直接お調べいただく直接検索と、JAPICがお客様に代わりお調べする代行検索の2種類があります。

※ご利用は、国内に日本法人をもつ組織で、原則、承認申請をされる製薬企業を対象としております。

1) 直接検索

お客様ご自身で直接お調べいただく場合は、以下の要領でお申込み後、JAPICより有効期間を指定したパスワード※を発行いたしますので、パスワード交付時にお送りするURLへアクセスしてご利用ください。

※パスワードは月曜日から金曜日までの5日間有効です。有効期間中は何回でもご利用いただくことができますが、ひとつのパスワードでアクセスすることができる方はお一人です。同じパスワードを使って複数台のパソコンから同時にアクセスすることはできませんので、ご注意ください。

検索画面



検索画面



<申込み方法> 「類似名称検索システム 新規医薬品名称検索申込フォーム」

URL: <https://www.ruijimeisho.jp/Registration.aspx>

こちらに会社名、部署名、氏名、メールアドレス、請求書送付先、ご利用期間等、必要事項をご記入のうえ、お申込みください。パスワード発行業務の都合上、ご利用予定の前週木曜日までのお申込みをお願いしておりますが、緊急のご利用の場合は、お問い合わせください。

<利用料金> JAPIC会員:50,000円(+税)/1パスワード JAPIC非会員:100,000円(+税)/1パスワード

<お問合せ> JAPIC事務局 業務・渉外担当 TEL:0120-181-276 FAX:0120-181-461

2) 代行検索

JAPICがお客様に代わりお調べする代行検索の場合は、以下の要領でお申込み後、JAPICにて検索を行います。通常3～4日(最長7日)で検索結果をカンマ区切りテキストデータで納品いたします。

ご依頼いただいた名称が展開可能な場合、展開した名称での検索結果についてもお送りします(展開とは、促音、拗音を大文字化、また、濁音、半濁音、清音化が可能であれば、それぞれの処理をした名称)。

また、代行検索では厚生労働省医薬食品局安全対策課より事務連絡で提供されております“新規医薬品名称回避フローチャート”の結果をお付けする付帯サービスも有料をご用意しております。

1	名称	A	B	C	D	E	F	G
		edit	cost	htco	den	head	tail	
2	ジルトック		2	06	075	0	1	2
3	チャンボックス		3	068	0	2	0	0
4	シクロニック		3	063	075	1	1	2
5	パピロニック		3	06	05	0	0	2
6	ピアニック		3	06	05	0	0	2
7	ピナロニック		3	06	05	0	0	2
8	ピロニック		3	06	05	0	0	2
9	ゴジニック		3	06	05	0	0	2
10	ゴジホピン		3	06	0	0	0	0
11	ジュニニック		3	055	075	1	1	2
12	ジスロマック		3	055	075	1	1	2
13	シフェニック		3	055	075	1	1	2
14	シベンザック		3	055	075	1	1	2
15	シリオザック		3	055	075	1	1	2
16	シルダザック		3	055	075	1	1	2
17	キョルマック		3	055	05	1	0	2
18	プロトニック		3	055	05	1	0	3
19	シアボックス		3	055	025	1	1	0
20	ジトックス		3	055	025	1	1	0
21	ベック		3	052	05	2	0	2

☆ 通常の代行検索結果イメージ

1	名称	A	B	C	D	E	F	G	H	
		edit	cost	htco	den	head	tail		判定	
2	ジルトック		2	06	075	0	1	2	0	変更不要
3	チャンボックス		3	068	0	2	0	0	0	変更不要
4	シクロニック		3	063	075	1	1	2	2	変更不要
5	パピロニック		3	06	05	0	0	2	2	変更不要
6	ピアニック		3	06	05	0	0	2	2	変更不要
7	ピナロニック		3	06	05	0	0	2	2	変更不要
8	ピロニック		3	06	05	0	0	2	2	変更不要
9	ゴジニック		3	06	05	0	0	2	2	変更不要
10	ゴジホピン		3	06	0	0	0	0	0	変更不要
11	ジュニニック		3	055	075	1	1	2	2	変更不要
12	ジスロマック		3	055	075	1	1	2	2	変更不要
13	シフェニック		3	055	075	1	1	2	2	変更不要
14	シベンザック		3	055	075	1	1	2	2	変更不要
15	シリオザック		3	055	075	1	1	2	2	変更不要
16	シルダザック		3	055	075	1	1	2	2	変更不要
17	キョルマック		3	055	05	1	0	2	2	変更不要
18	プロトニック		3	055	05	1	0	3	3	変更不要
19	シアボックス		3	055	025	1	1	0	0	変更不要
20	ジトックス		3	055	025	1	1	0	0	変更不要
21	ベック		3	052	05	2	0	2	2	変更不要

☆ 付帯サービスあり代行検索結果イメージ

(イメージ図は、検索結果データをExcelで表示したものとなります。)

<申込み方法>

Email:ruiji@japic.or.jpまでお問い合わせ下さい。代行検索申込書をメールでお送りいたします。必要事項をご記入の上、ご返信ください。

<利用料金>

・代行検索料金

JAPIC 会員 10,000円(+税)/名称
JAPIC非会員 50,000円(+税)/名称

・付帯サービス料金

JAPIC 会員 1,000円(+税)/名称
JAPIC非会員 5,000円(+税)/名称

<お問合せ>JAPIC事業部門 添付文書情報担当 TEL:03-5466-1826 FAX:03-5466-1816

お問い合わせの前に

一般的なお問い合わせは、Email:similar@japic.or.jpまでお願いいたします。ただし、本システムでの検索結果や医薬品名称の類似性を評価する指標に関するお問い合わせには、回答することができませんので、あらかじめご了承ください。

また、よくあるご質問をFAQとしてまとめております。お問い合わせいただく前に、一度ご覧ください。

URL: <https://www.ruijimeisho.jp/Faq/Question1.aspx>

「医薬品の文献検索における異なるデータベースの特徴の調査」について

(一財)日本医薬情報センター

事業部門 医薬文献担当 井上 彰 (Inoue Akira)

事業部門 医薬文献担当 村上 陽菜 (Murakami Haruna)

【はじめに】

医学・薬学分野の海外文献データベースとして主に利用されるMEDLINEとEMBASEを対象に、医薬品に関する文献の収録状況や安全性情報がどの程度収集可能かを量的に比較した。

【方法】

2004年から2013年の10年間を対象に医薬品の売り上げ上位3品目*について、医薬品の索引用語を用いMEDLINEとEMBASEをそれぞれ検索し収集された文献数を比較した。MEDLINEおよびEMBASEは採択対象誌が異なるため、MEDLINEのコアクリニカルジャーナルであるAbridged Index Medicus (AIM) とEMBASEの索引対象誌として重複する102誌に掲載された論文に限定した。検索には、各DBがそれぞれ固有に付与している索引を検索した。具体的には、MEDLINEではMeSHまたはSupplementary Concept Recordsを、EMBASEはEmtreeを対象に検索した。

*2004年1位：アトルバスタチン、2位：エボエチン α 、3位：ランソプラゾール

2013年1位：アダリムマブ、2位：インフリキシマブ、3位：リツキシマブ

【データ出典】世界の医薬品メーカーの医薬品売上高ランキング

セジデム・ストラテジックデータ (株) ユート・ブレーション事業部

【結果】

1. 各DBのAIM102誌の文献数

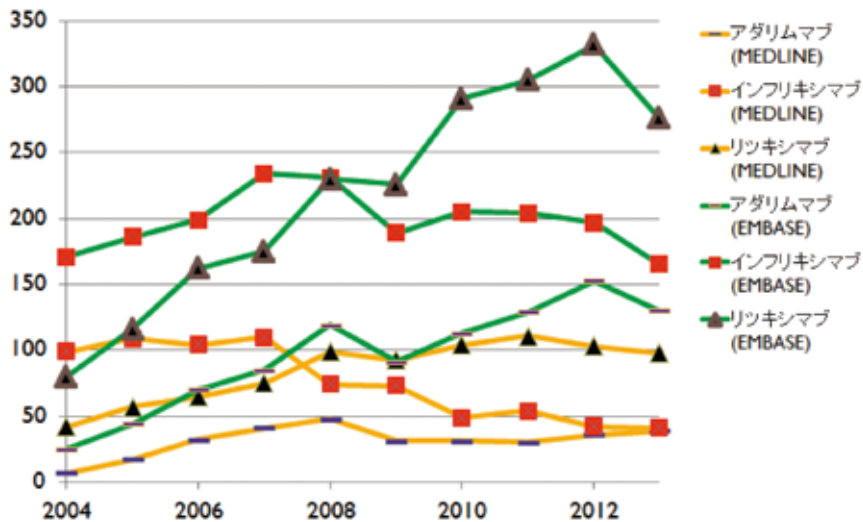


年により多少の前後はあるが、MEDLINE、EMBASEともに5万件弱を推移していた。

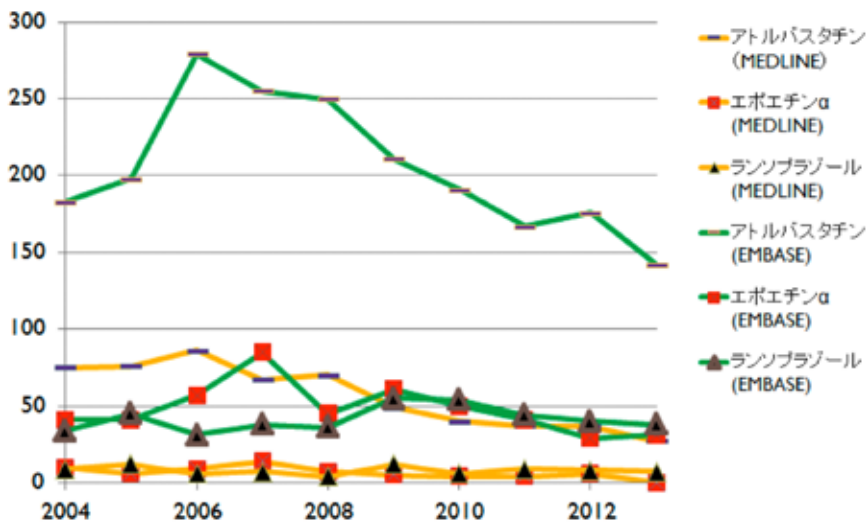
2. 医薬品の文献数の比較

2013年売り上げ上位3位と2004年売り上げ上位3位の医薬品における文献数の比較

[結果] 2013年上位3位/医薬品の文献数



[結果] 2004年上位3位/医薬品の文献数



2013年、2004年のどちらも、MEDLINEに比べEMBASEで多数の文献が得られた。

【考察】

EMBASEではMEDLINEに比して、医薬品に特化した索引実施をしている特徴が反映された結果と考える。量的な解析のみのため、ヒットで得られた文献の質や内容の解析が必要と考える。また限られた採択誌の中での比較であり、全体傾向の検証が必要と考える。

知

っておきたい!

重症薬疹のゲノムバイオマーカー

その1 重症薬疹の背景

国立医薬品食品衛生研究所医薬安全科学部客員研究員
鹿庭 なほ子 (Kaniwa Nahoko)



1. はじめに

医薬品による副作用は、大きく2つのタイプに分けられる。ひとつは、薬物動態依存的に発症する副作用で、血圧降下剤で血圧が下がり過ぎるといったように副作用を発症した患者にとってはover-doseで生じるもの、また、例えば抗がん剤により下痢や好中球減少症が起きるといった、薬理作用に基づいて標的臓器以外の部位で発生する文字通りの副作用などである(タイプA副作用)。これに対して、発症頻度は低いが、アナフィラキシー様ショックのように、特異体質で起きるとされる副作用がある。このタイプの副作用は、薬物動態には依存せず、また、医薬品の標的部位とはかけ離れた部位で、薬理作用とは全く無関係な症状が発生し、しばしば重篤化する(タイプB副作用)。タイプAの副作用は予め発生を予測でき、投与量を調整することで軽減できるのに対し、タイプB副作用は発生の予測が困難で、患者はもちろんのこと、製薬企業や医療関係者を悩ませてきた。重症薬疹は特異体質で発生するタイプB副作用のひとつであるが、近年、一部の医薬品を原因とする重症薬疹の発症と非常に関連が強いバイオマーカーが見つかり、重症薬疹の発症の予測が可能になってきた。本シリーズでは3回に分けて、重症薬疹の背景、重症薬疹の代表的なバイオマーカー、バイオマーカーの医療現場における有用性、日本における取組などについて紹介する。

2. 重症薬疹の背景

2-1. 重症薬疹とは

薬疹は比較的頻繁にみられる副作用であるが、中には入院加療が必要な重症の薬疹もある。重症薬疹の中でも特に重篤なものに、スティーブンス・ジョンソン症候群(SJS)、中毒性表皮壊死融解症(TEN)、および、薬剤性過敏症候群(DIHS)があげられる。SJSとTENは重症度が異なる同一の疾患と見なされ、特に粘膜の発疹・水疱化・びらんを特徴とし、高熱とともにしばしば内臓の障害を伴う。日本では、皮膚の剥離面積が10%以下の場合をSJS、それ以上の場合をTENと分類しているが、海外では10~30%をSJS/TENオーバーラップ、30%以上をTENとしている。致死率は5~30%におよび、目や気道に重い後遺症が残ることがあり、医薬品副作用被害救済

制度が適用されるトップの副作用のひとつである。一方、DIHSにおける発疹では粘膜の関与は少ないが、臓器障害を伴うことが特徴的で、致死率は10%に達し、ヘルペス・ウイルスの再燃が関与していると言われている。

2-2. 重症薬疹の原因薬剤

SJS/TENの発症率は非常に低く、日本における患者数は人口100万人に対し年間数例程度であるので、年間400~500例の新規患者が発生していることになる。しかし、市販されている100以上の医薬品が原因薬として報告されており、あらゆる医薬品が原因となり得ると言っても過言ではない。日本においてSJS/TENの原因薬として医薬品医療機器総合機構に報告数が多い医薬品にはアロプリノールとカルバマゼピンがあり、長らくSJS/TENの原因薬剤のトップを占めていたが、2011年にはその3年前に承認されたラモトリギンが取って代わった。それ以外に報告頻度の高い医薬品としては、抗けいれん薬のゾニサミドやフェニトイン、総合感冒薬、アセトアミノフェンなどの解熱剤、非ステロイド性消炎鎮痛剤、合成抗菌剤、抗生物質などがあげられる。これらの中には、医薬品の特性として発症率が高いものと、使用頻度が高いために結果として発症数が多いものが混在していると考えられる。

疾病の概念自体が比較的新しいDIHSの原因薬剤は、現在のところ、抗けいれん薬、アロプリノール、サラゾスルファピリジン、メキシレチンなどがあり、発生率は服用者の0.01~0.1%である。

3. 重症薬疹のゲノムバイオマーカー探索研究におけるターニングポイント：HLAマーカーの発見

近年のゲノム科学の進歩に伴い、遺伝子には個人毎に若干の差(遺伝子多型)があり、これが病気の発症のしやすさや薬の効き目、副作用の表れ方に違いを生じる場合があることが明らかになってきた。薬に対する応答性の違いの指標となる遺伝子多型をゲノムバイオマーカーという。重症薬疹の分野においても、発症の原因となるゲノムバイオマーカーとして、当初は薬物代謝酵素をコードする遺伝子などが探索されていたが、めぼしいものは見つからなかった。ところが、2004年~2005年にかけて、カルバマゼピン誘因性SJS/TENではHLA-B*15:02が、ア

ロプリノール誘因性重症薬疹ではHLA-B*58:01が、また、アバカビル誘因性過敏症候群ではHLA-B*57:01が、非常に高いオッズ比を有するゲノムバイオマーカーとして相次いで報告されたことにより、重症薬疹のバイオマーカー探索研究は大きく舵を切ることになった。

4. HLAとは？

HLAはヒト白血球抗原 (human leukocyte antigen) のことで免疫反応に深く関与するタンパク質である。HLAには、クラスIとクラスII分子があり、クラスIはほとんどの体細胞に発現しているが、クラスII分子はBリンパ球やマクロファージのような抗原提示細胞に局在して発現している。HLA-A、HLA-B、HLA-CはクラスIに属し、HLA-DRB1などはクラスIIに属する。これらのHLAをコードする遺伝子は全て第6染色体の短腕に位置しているが、HLA遺伝子は高度に多様性に富むことが知られており、例えば、HLA-A、HLA-B、HLA-CおよびHLA-DRB1は、それぞれ1000種類以上の多型がこれまでに報告されてきた。この多様性に対しては、HLA-A*02:01、HLA-B*58:01などのように、各遺伝子名の後ろに*を付け、4桁の数字を付けて各タイプを表す。HLAやHLAを認識するT細胞レセプターの多様性が、人類の体内に侵入する様々な異物に対する防御反応を可能にしてきたと考えられている。

SJS、TEN、DIHS、また、アバカビルによって引き起こされる過敏症候群 (HSS) や軽症の紅斑丘疹 (MPE) のような薬疹は、薬物の服用を開始して数日から1、2ヶ月以内に発症することが多く、遅延型の薬疹に分類される。ウイルス感染など何らかの原因で免疫抑制機能が低下しているときに服用した薬物に由来する物質が、抗原提示細胞 (皮膚では、ランゲルハンス細胞が相当する) に発現しているクラスIIのHLA分子に結合して提示され、それをT細胞受容体が認識して感作が成立する。感作を受けてヘルパーT細胞が細胞障害性T細胞を活性化し、角化細胞などに発現しているクラスIのHLA分子に結合している薬物由来抗原を認識して、細胞障害性T細胞の角化細胞に対する攻撃が始まり、最終的にはアポトーシスなど皮膚の重篤な障害をもたらされる。薬物に由来する物質とは、薬物自体、代謝物あるいはこれらに体内のペプチドが結合したものなどである。

このように、SJS/TENなどの重症薬疹の発症にはHLAが深く関与しており、重症薬疹のゲノムバイオマーカーとして特定のHLAタイプ (これから以降HLAマーカーという) が発見されたことはうなずけるものがある。

5. 重症薬疹のHLAマーカーは原因薬剤および民族依存的である

残りの誌面と次回に分けて、重症薬疹の主なHLAマーカーを紹介することにする。

5.1. HLA-B*15:02はカルバマゼピン誘引性SJS/TENのHLAマーカーである

台湾の研究チームが、2004年のNature誌に、カルバマ

ゼピン誘引性SJS/TENとHLA-B*15:02との非常に強い関連性を初めて発表した。2006年に発表された論文の数値によれば、HLA-B*15:02の保有率は、台湾の漢民族のカルバマゼピン耐性患者では4.2% (6/144) であるのに対し、カルバマゼピン誘引性SJS/TEN患者では実に98.3% (59/60) であり、オッズ比は1357であったという。このカルバマゼピン誘引性SJS/TENとHLA-B*15:02との非常に強い関連は、続いて、香港在住の漢民族、タイ人、インド人、大陸の中国人など、主として東南アジアのSJS/TEN患者において確かめられた。これらの地域では、SJS/TEN発症者の75~100%がHLA-B*15:02の保有者であったのに対し、耐性患者群のHLA-B*15:02の保有率0%~十数%であることから、両者の関連性がいかに高いか理解できよう。

しかしながら、これまでのところ、ヨーロッパ系民族のカルバマゼピン誘引性SJS/TEN患者ではHLA-B*15:02の保有者はひとりも報告されていない。また、シリーズの最後で紹介する国立医薬品食品衛生研究所を中心にした研究班でも、カルバマゼピン誘引性SJS/TEN患者のHLAのタイプを調べたが、保有者はひとりもいなかった。さらに興味深いことには、台湾の漢民族の患者を対象にした研究では、同じく遅延型薬疹であるが、SJS/TENより軽症のMPEでは、HLA-B*15:02の保有率は耐性患者における保有率と差がなかったと報告されている。このように、HLA-B*15:02には、民族特異的かつ薬疹のフェノタイプ特異的であるという不思議な特性がある。おそらく、フェノタイプ特異的であるのは薬疹のタイプによって発症機序が異なることに由来していると思われるが、民族特異的である理由については、現在では、HLA-B*15:02の母集団における保有率が民族に依存しているからであることが分かってきた。HLA-B*15:02は東南アジアではありふれたHLA-Bタイプであり、先にも述べたように人口の~十数%が保有者であるが、日本や韓国などの東アジア人やヨーロッパ系民族では稀なタイプで、保有者が非常に少ない。母集団における危険因子の保有者が高いことから、実際、東南アジアの国々ではカルバマゼピン誘引性SJS/TENの発生率が東アジアやヨーロッパに比べて数倍程度高い。(つづく)

参考文献

- 中川武正、高藤 繁、池沢 善郎著：「薬物アレルギーとその対処法」、メディカルサイエンス・インターナショナル、東京、2001。
 塩原哲夫、瀧川 雅浩、宮地 良樹編集：「薬疹を極める (皮膚科診療プラクティス)」文光堂、東京、2006。
 Hung SI et al., Pharmacogenet Genom 2006; 16: 297
 Kaniwa N et al., Epilepsia 2010; 51: 2461
 Lonjou C et al., Pharmacogenom J 2006; 18: 99

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)

2015年7月1日～7月31日分のJAPIC WEEKLY NEWS (No.510-513)の記事から抜粋

■米FDA

- aspirin以外の非ステロイド性抗炎症薬 (NSAID) のDrug Safety Communication: 米FDAは心臓発作と脳卒中のリスク上昇について警告を強化
<<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm454141.htm>>
- Medtronicの新生児および小児用気管切開チューブShileyのClass I回収: チューブの交換により呼吸障害を招くおそれがあるため
<<http://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/ListofRecalls/ucm454968.htm>>
- Proglycem (diazoxide)のDrug Safety Communication: 乳児および新生児における肺高血圧症の報告
<<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm455125.htm>>

■英MHRA

- denosumab (Xgeva▼、Prolia); 静注bisphosphonates: 顎骨壊死のリスクを最小化するための更なる対策
<<https://www.gov.uk/drug-safety-update/denosumab-xgeva-prolia-intravenous-bisphosphonates-osteonecrosis-of-the-jaw-further-measures-to-minimise-risk>>
- latanoprost (Xalatan): 組成変更後に眼刺激の報告が増加
<<https://www.gov.uk/drug-safety-update/latanoprost-xalatan-increased-reporting-of-eye-irritation-since-reformulation>>

■独BfArM

- ondansetron: apomorphineとの併用禁忌に関連する製品情報のハーモナイゼーション
<http://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RV_STP/m-r/ondansetron-stp.html>
- SGLT2阻害剤に関する情報: 糖尿病性ケトアシドーシスのリスク
<http://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RHB/2015/info-sgl2.html;jsessionid=7B2B9F0883F4306DEAD97B8FFFD1FF45.1_cid340>
- 心臓手術における細菌感染リスクと低体温デバイスが関連する可能性について
<http://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Medizinprodukte/DE/Hypothermiegeraete.html;jsessionid=7B2B9F0883F4306DEAD97B8FFFD1FF45.1_cid340>
- 核磁気共鳴イメージング (MRI) に使用されるgadoliniumベース造影剤のDrug Safety Communication: 米FDA, 反復使用による脳への沈着のリスクについて評価
<<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm456012.htm>>
- ibuprofen/dexibuprofen含有医薬品と心血管系リスク: CMDhの決定事項の実施について
<http://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RV_STP/g-l/ibuprofen4.html>

■仏ANSM

- 欧州委員会は、GVK Biosciencesにより生物学的同等性試験が実施された医薬品の製造承認差し止めを確認
<<http://www.ansm.sante.fr/S-informer/Actualite/La-Commission-europeenne-confirme-la-suspension-des-AMM-de-specialites-dont-les-essais-de-bioequivalence-ont-ete-realises-par-la-societe-GVK-Biosciences>>

■豪TGA

- ivabradine (Coralan): アンギナ患者における心血管イベントのリスク-安全性に関する注意喚起
<<https://www.tga.gov.au/alert/ivabradine-coralan>>

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27年7月1日～平成27年7月31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.japic.or.jp/iyaku/index.html>) 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。

〈配列は洋書、和書別に書名のアルファベット順、五十音順〉

書名	著編者	出版者	出版年月
European Pharmacopoeia 8th edition Supplement 8.6	Council of Europe	Council of Europe	2015年7月
安全管理・調査担当者必携 PVの概要とノウハウ 国内対応からグローバル対応へ	医薬品医療機器レギュラトリー サイエンス財団 編	じほう	2015年6月
医薬品承認申請ガイドブック 2014-15	日本薬剤師研修センター 編	薬事日報社	2015年3月
新小児薬用量 改訂第7版	岡 明、木津 純子 編	診断と治療社	2015年4月
新版 日本歯科用医薬品集	日本歯科薬物療法学会 編	永末書店	2015年5月
新薬まるわかり2015 14年4月～15年2月発売の新薬	東京大学大学院薬学系研究科薬学講座、 医薬品ライフタイムマネジメントセンター	日経BP社	2015年5月
投薬禁忌リスト<平成27年版>		じほう	2015年4月
日本化粧品成分表示名称事典 第3版	日本化粧品工業連合会 編	薬事日報社	2013年4月
2015-16年版 薬事法規・制度及び倫理解説	薬事衛生研究会 編	薬事日報社	2015年4月
やさしい医薬品医療機器等法 －医療機器・体外診断用医薬品・再生医療等製品編－	薬事医療法制研究会 編	じほう	2015年7月

情報提供一覧

【平成27年8月1日～8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]	8月7日	1. 医薬文献情報	月 1 回
2. [添付文書入手一覧] 2015年7月分 (HP定期更新情報掲載)	8月1日	2. 学会演題情報	月 1 回
3. [JAPIC NEWS] No.377 9月号	8月28日	3. 医療用医薬品添付文書情報	毎 週
4. [JAPIC医療用医薬品集2016薬剤識別コード一覧]	8月18日	4. 一般用医薬品添付文書情報	月 1 回
5. [JAPIC医療用医薬品集2016]	8月26日	5. 臨床試験情報	随 時
〈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)		6. 日本の新薬	随 時
1. [JAPIC Pharma Report海外医薬情報速報] No.993-996 (旧: 医薬関連情報速報FAXサービス)	毎 週	7. 学会開催情報	月 2 回
2. [医薬文献・学会情報速報サービス (JAPIC-Qサービス)]	毎 週	8. 医薬品類似名称検索	随 時
3. [JAPIC-Q Plusサービス]	毎月第一水曜日	9. 効能効果の対応標準病名	月 1 回
4. [外国政府等の医薬品・医療機器の安全性に 関する措置情報サービス (JAPIC Daily Mail)] No.3460-3480	毎 日	〈iyakuSearchPlus〉	http://database.japic.or.jp/nw/index
5. [JAPIC Weekly News] No.513-516	毎週木曜日	1. 医薬文献情報プラス	月 1 回
6. [Regulations View Web版] No.316-317	8月14日・28日	2. 学会演題情報プラス	月 1 回
7. [感染症情報 (JAPIC Daily Mail Plus)] No.603-607	毎週月曜日	3. JAPIC Daily Mail DB	毎 日
8. [PubMed代行検索サービス]	毎月第一・三水曜日	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/
		〈株式会社ジー・サーチJDreamⅢから提供〉	http://jdream3.com/
		〈株式会社日本経済新聞社から提供〉	http://telecom.nikkei.co.jp/

JAPIC

医療用医薬品集2016 (CD-ROM付)



- ◆2分冊にて製作
- ◆2015年6月後発品まで収録
- ◆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
- ◆前版までは別冊としてご希望者に配布していた「薬剤識別コード一覧」を今版から本誌に掲載
- ◆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)
- ◆CD-ROM付

好評発売中!!

B5判 約4,000頁 / 13,000円(+税)

Windows版 CD-ROM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
- ◎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。
医療用医薬品は週1回、一般用医薬品は月1回更新)

JAPIC

一般用医薬品集2016 (要指導医薬品を含む)

- ◆約35年の編集実績による信頼と使いやすさ。
- ◆最新の一般用医薬品添付文書を日本製薬団体連合会の委託を受け収集。
- ◆国内流通医薬品をほぼ網羅する11,000製品を収録。
「要指導医薬品」(スイッチ直後品目・劇薬等)も掲載。
- ◆個々の製品について製造・販売会社、組成、添加物、適応、用法、リスク区分を記載。
- ◆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。

好評発売中!!

B5判 約2,000頁 / 9,000円(+税)



一般財団法人 日本医薬情報センター JAPIC 編集・発行 TEL 0120-181-276
丸善出版株式会社 発売 TEL 03-3512-3256

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!!

げんのしょうこ

現の証拠と書く。別名みこし草。学名: *Geranium thunbergii* Siebert ex Lindl. & Paxton. 英名: Japanese Geranium。ふうろそう科ふうろそう属。各地の山野に分布。花期は夏から秋。赤色か白色の花をつける。細長い蒴果(さくか)を結び、種子を飛ばすと五裂しクルッと巻く。葉には geraniin や quercetin など含有。お馴染みの生薬(日局収載)。 (hy)



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。