

# 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

「潮時」 一般財団法人日本医薬情報センター 会長 首藤 紘一 …… 2

### インフォメーション

1月末発売!

「JAPIC医療用・一般用医薬品集インストール版2016年1月版」…………… 4

「JAPIC OTC医薬品CD-ROM 2016年1月版」…………… 4

### トピックス

JAPICサービスの紹介

「第142回薬事研究会」…………… 5

JAPIC医療用・一般用医薬品集インストール版CD-ROM …………… 6

臨床試験情報「JapicCTI」の概要と登録状況について …………… 8

### 連載コラム

知っておきたい「バイオサイエンスの進展による新製品 その2. 抗体医薬品」

国立医薬品食品衛生研究所 再生・細胞医療製品部 客員研究員 鈴木 和博 …… 10

### コラム

おすすめの一冊「British Pharmacopoeia 2016」…………… 12

くすりの散歩道 No.92 「すてきな柑橘」

添付文書情報担当 小佐野 郁香 …… 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.307 情報提供一覧…………… 15

# 1

2016 | No.381

## 潮時

一般財団法人日本医薬情報センター 会長  
首藤 紘一 (Shudo Koichi)



時間を刻んだものが時刻であり、そして、ある時刻からある時刻までの間が時間だろう。時間はどんなに短い時間も可能である。ピコ秒、フェムト秒、さらに無限に小さい時間を考えることができる。その最少の時間が時。物理学的には時は流れ、すぐに過去になり、すぐに未来におきかわる。文学的にも。しかし、時とはそんなものではなさそうである。

時を含む言葉をいくつか挙げてみる。時下、時運、時雨(しぐれ)、時宜、今時、臨時、随時、当時、花時、時節柄、時々、時期、時事、時空。小さい子供の時、大人になった時、卒業した時、寝ていた時、起きていた時。もともと時という文字は農業における暦で春夏秋冬、二十四節気もふくめ、農事の重要な時期の目安としてもちいられた年間予定表だったのであろう。「大雑把であるが重要な時期」を示す(意味する)言葉と言える。

もう一つ、「今」という言葉がある。今は時とおなじく、今も過ぎゆくものである。一瞬で、現在である。しかし、「今、音楽を聴いている」「今、遊んでいる」「今、話したように」「今もやってる」というように、今は単純に現在を意味する今ではない。今は現時点ばかりでなく、継続して起こっている一連の事に対して使う言葉である。「今、やろうとしてます」とは、未来もふくみ、「今やってません」ということでもある。

時も今も過去となるものである。過去もおもしろい。過去は思い起こすことができる過去(想起)であり、時間の絶対的長さの評価は無理である。だから、過去とは、せいぜい生きてきた期間(自分の年齢)、長くても、ただか100年である。しかも50年も過ぎると前後関係もわからなくなりぼやけてくる。それを超えた過去は伝え聞いたり、書物を読んだり、写真をみたりして、学び、江戸や平安や縄文、あるいは地球の起源とか宇宙の誕生という過去を思い浮かべるだけである。経験した本当の過去は短い。

こうして、時間や時や今や過去を考える時、「潮時」ということばが便利である。なかなかいい加減な言葉であるが、そろそろでもあり、重要な(大小の意味ある)決断をくだす時に頭をよぎる言葉でもある。時刻でなく、時であり今であるが、前後の時間の感覚が十分に入っていて、周辺環境(潮の満ち干や風向きや天気、社会情勢、個人の事情)も考慮に入った、あいまいな、判断基準である。必ずしも、「今」すぐに決断しなくてもいいが、決断を促している。

社会の変化、医療の変化、情報技術の進歩、情報の取り扱い、人口問題、高齢者問題、グローバル化、貧富や教育格差、いずれも徐々にではなく大きく変化している。変化を超えて段階的で不連続に見える。もの心ついてか

ら想起できる50年において、はじめは、鉄腕アトムの時代であったが、電気洗濯機の時代がうらやましかった頃であり、テレビやテレビ電話は夢の話であったが、最近ではドラえもののひみつ道具やおとぎ話だった事が、実現している。先ごろから自動運転車が話題になっているが、ちかく市販車もできるという。惑星探査機は当然無人であるが、飛行機も新幹線も既に無人に等しい。ルーチンなこと、パターン化、定型化できることはほとんど何でも、95点とか99点、時には限りなく100点がとれる満足度であろう。しかし、いずれも全くヒトの関与なしには動かないところがある。スイカやパスモを使われる人は多いが、すばらしくよく出来ているが、必ず近くに駅員が居るのである。実際にこのような進歩で体験するようになったのは、平成になってからであるが、そのための基盤や準備にはもっと長い時間がかかっているだろう。

やや知能が必要になる将棋はコンピュータに負ける。碁はまだだというのが時間の問題で、突然に解決するだろう。さらには、大学センター入試問題の解答は並みの人は負けてしまうのではないだろうか。しかし難関大学の問題では、難しいところがある。間違った問題や疑問の問題も多々あるし、答え方や解法が複数あり、そこに善し悪しがある。さらに解答がない（ありえない、わからない）問題もある。一方、中学入試や高校入試の問題にも解答に迷うものが多い。けれども、それに合わせた体系化がされているから、ロボットはいい点数をとれるかもしれない。同じようなことはヒト型の介護ロボットでもいえるだろう。今、進化しているところのようだ、合格点はとれるようになるだろう。高得点をとる必要はない。そう、もちろん人が介護しても100点はとれないのだから。

時間の話から脱線したようだ。人が想起できるのは50年。この10年の社会の進歩は不連続感があるほど速い。そのなかにあって、おそらく、JAPICに期待されるニーズも大転換している。そうであるから、JAPICも間もなく50年を迎えるにあたり、JAPICも頭を切り替える潮時だといいたい。この10年間にも要請も変わり、業務も厳しく

なり、改善もされている。主要な業務である情報の整理というのは、創造性が高いとまでは言えないが、知的な思考が必要である。既に、コンピュータの助けは大きいですが、まだ使っていない機能も多い。コンピュータはいい加減な仕事をできないが、量をこなすのは容易にやってくる。知的な作業があるといっても、決して、人が隅から隅まで眼を凝らしてすべての論文を読むことこそが知的な作業だ、それが仕事だというのではない。わからないところは判らない。そして、いくら力んでも100点はとれないのだ。とれるのなら、とうの昔にコンピュータが果たしている。いよいよ、もっとコンピュータの手をかりて、もっと大事なところで、人が手を貸すという時代になったのではないか。浮いた時間や余裕は、もっと創造的なことに使うか、遊ぶことである。遊びは知を産み出す。遊んでいるときに、名案や、ふと（突然に）思いつき（愚案も）が出てくる。

「今が時だ」というと、せっかちであり、すぐには変えられないことが多い。状況がせば詰まっている訳ではない。しかし、大きく考え方の転換をはかる準備をすすめる、それも積極的に始める「潮時」だろう。国の人口問題とか、認知症対策とか、何年も前から推測されていたことだが、その内その内といって必要な施策をのばしている、潮時を失っているといってもよい。そうなのはいいけない。



## 1月末発売!

### 「JAPIC医療用・一般用医薬品集インストール版2016年1月版」

- ・医療用および一般用医薬品の添付文書情報を収録したWindows対応CD-ROM  
(医療用は2016年1月、一般用は2015年12月までのJAPIC入手分を収録)
  - ・製品情報、医薬品集本文データの検索・表示・印刷・データ出力が可能
  - ・薬価、先発品等/後発品情報、規制区分、剤形、添加物、薬剤識別コード情報なども収録し、さまざまな角度から検索できます
  - ・完全インストール仕様により、スピーディな検索・結果表示を実現
  - ・インターネット経由で、最新の添付文書PDFの表示も可能です
- ◆単品¥13,000 (+税)。年間セット4枚(1月・4月・7月・10月) ¥23,806 (+税)



### 「JAPIC OTC医薬品CD-ROM 2016年1月版」

- ・一般用医薬品(一部の医薬部外品含む)の添付文書記載情報(2015年12月までのJAPIC入手分)を収録したWindows対応CD-ROM
  - ・一般用医薬品データの検索・表示・印刷・テキストデータ出力が可能
  - ・「要指導医薬品」(スイッチ直後品目・劇薬等)も掲載しております
  - ・検索項目は、成分名、添加物、リスク区分や小児に使える医薬品等
  - ・インターネット経由で、添付文書PDFの表示も可能です
  - ・JANコードによる製品直接表示機能も搭載
- ◆¥3,000 (+税) / 単回



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

## 「第142回薬事研究会」

平成27年12月3日（木）に日本薬学会長井記念ホールにおいて、第142回薬事研究会を開催いたしました。

今回の薬事研究会は「医薬品許認可の現状と対応について」というテーマで厚生労働省、東京都庁及び医薬品医療機器総合機構のそれぞれの立場から医薬品に関する審査及び調査等について3名の方にご講演いただきました。

最初の講演は「最近の医薬品審査行政の動向（先駆け審査制度など）について」と題して清原宏真先生（厚生労働省医薬・生活衛生局審査管理課課長補佐）からI.最近の新薬の承認状況、II.医療関連の戦略に基づく施策、III.国際関係について、IV.ジェネリック医薬品対策について、V.OTC医薬品等の普及について（1.一般用医薬品承認基準の改正について、2.薬局製造販売医薬品の改正について、3.医薬部外品の承認基準の改正について）、VI.日本薬局方の改正について、VII.一変の猶予期間（製品切替え設定一変）について、VIII.その他（治験薬の副作用遅延に対する行政処分）の各項目について最近の取り組みと動向についてお話しいただきました。世界に先駆けて革新的医薬品・医療機器・再生医療等製品を日本で早期に実用化すべく、“先駆け審査指定制度”が創設され、試行的運用として本年10月27日付で医薬品6成分が対象品目に指定されました。また、9月には医薬品医療機器等法施行後、初めてとなる再生医療等製品が承認されるなど医療現場での最先端の治療実用化に向けた動きが加速しています。

2番目の講演は「11年目を迎えた医薬品製造販売業」と題して中村正巳先生（東京都健康安全研究センター広域監視部薬事監視指導課統括課長代理）から、各種許可事務や監視指導の立場からみた確認ポイントなどを、組織（GQP部門とGVP部門）、手順書（制定・改訂の権限は誰に?）、取決め、市場への出荷可否決定、適正な製造管理及び品質管理の確保、PIC/S、安全管理情報の収集と教育、情報の検討、適合性調査とMF の各項目について具体例を交えながらわかり易くお話しいただきました。例えば、新規許可申請に伴い作成した手順書は“第一版”にする。委託製造業者からの適正な報告と確認はしているか。品質情報・安全管理情報は複数で判断しているか。手順書や記録のプロセスは明確か。など、聴講いただいた企業の方々には当たり前の事のように改めて認識する機会になったことと思います。

最後に「医薬品の再審査適合性調査の実際」と題して長谷川彰先生（独立行政法人医薬品医療機器総合機構信頼性保証部調査役）にご講演いただきました。1.再審査申請/適合性調査と関連法規、2.医薬品の再審査申請資料適合性調査（GPSP実地調査及び適合性書面調査）、3.再審査適合性調査の円滑な実施に向けた取組みの内容で再審査制度と資料についての関連法規、再審査申請資料適合性調査前・当日・調査後の流れと提出する資料、医薬品GPSP実地調査事例と留意点などについてご説明いただきました。今回のテキストは企業のご担当の方にとってお役に立てる資料となっています。



# ❖ JAPICサービスの紹介 ❖

## ■ JAPIC医療用・一般用医薬品集インストール版CD-ROM

### ◆特長

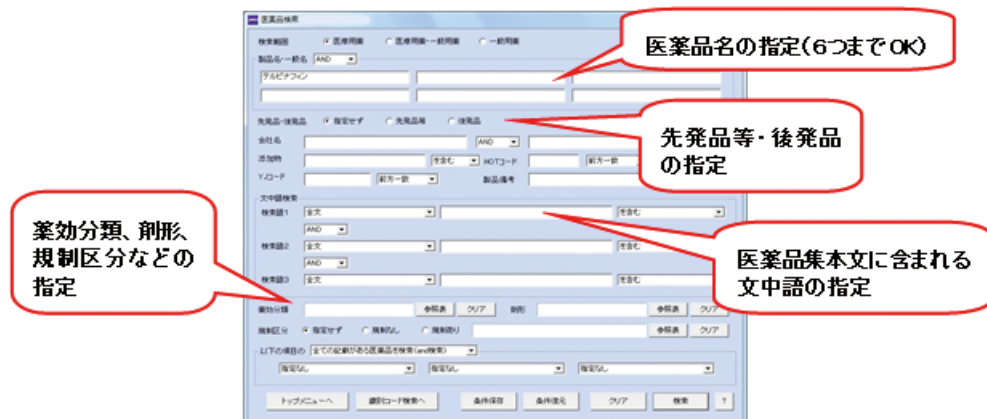
- 本製品は、医療用・一般用医薬品集の両データに、薬価データを追加収録したCD-ROMです。  
 医薬品の添付文書情報、薬価、識別コード情報等の検索・閲覧・データ出力等にご利用いただけます。
- ・年4回発行（原則として1・4・7・10月）
  - ・価格は単品で¥13,000（+税）。年間セット（1・4・7・10月）で¥23,806（+税）。

### ◆機能のご紹介

#### 1. 医薬品をあらゆる条件で検索

製品名・一般名（成分名）に加えて、識別コード\*、先発品等/後発品の区別\*、添加物、医薬品集本文の文中語、薬効分類、剤形、規制区分などからの検索が可能です。

（医薬品検索画面）



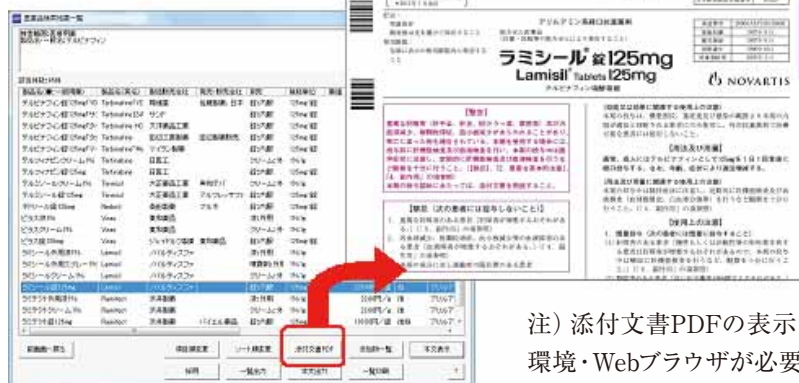
※：医療用薬のみの機能

#### 2. 検索した医薬品の製品一覧、添付文書PDFの表示

検索でヒットした医療用薬・一般用薬の添付文書PDFを、JAPICの医薬品情報データベース「iyakuSearch」（医療用薬：週1回更新、一般用薬：月1回更新）を経由して表示することが可能です。

＜添付文書PDF例＞

（医薬品検索結果一覧画面）



注）添付文書PDFの表示には、インターネット接続環境・Webブラウザが必要となります。

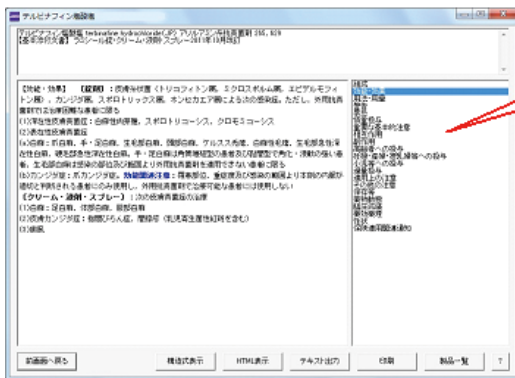


### 3. 医薬品集本文データの表示

医薬品集本文画面では、医薬品に対する各項目（効能効果、用法用量、警告、禁忌、副作用等）の本文データを切り替えて表示することができます。また、構造式の表示も可能です。

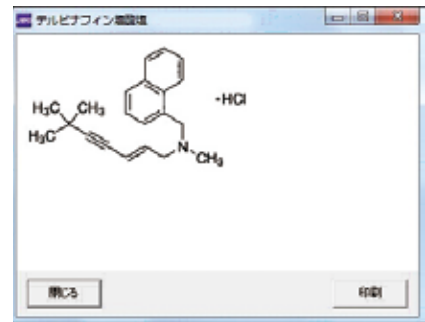
よく参照する項目がある場合は、最初に表示させたい項目の設定※ができます。

(医薬品集本文画面)



各項目を切り替えて、医薬品集本文データを表示

(構造式表示画面)



※：医療用薬のみの機能

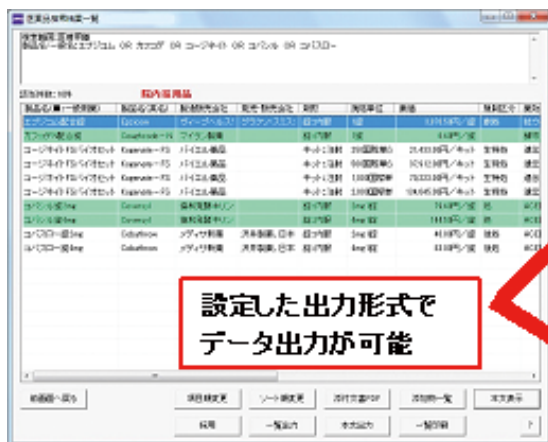
### 4. 製品の一覧、医薬品集本文データの出力・印刷

検索した製品の一覧（製品名、会社名、一般名、剤形、規制、薬価等）、医薬品集本文データ（効能効果、用法用量、使用上の注意等）等のデータ出力・印刷が可能です。

データの出力様式は、タブ区切りテキスト／カンマ区切りテキスト（csv）形式から選択して設定できます。

例) 検索した製品の一覧をデータ出力する場合

(医薬品検索結果一覧画面)



設定した出力形式で  
データ出力が可能

<タブ区切りテキスト形式>

院内採用状況	製品名 (■：一般用薬)	製品
院内採用品	エプジコム配合錠	Epzicom
院内採用品	カフコデM配合錠	Coughcode-M
	コージネイトFS/バイオセット注250	Kog
	コージネイトFS/バイオセット注500	Kog
	コージネイトFS/バイオセット注1000	Kc
	コージネイトFS/バイオセット注2000	Kc
院内採用品	コバシル錠2mg	Coversyl
院内採用品	コバシル錠4mg	Coversyl
	コバスロー錠2mg	Cobathrow
	コバスロー錠4mg	Cobathrow

<カンマ区切りテキスト (csv) 形式>

```

"院内採用状況","製品名 (■：一般用薬)",
"", "エプジコム配合錠", "Epzicom",
"院内採用品", "カフコデM配合錠", "Coughcode-M",
"", "コージネイトFS/バイオセット注250", "Kog",
"", "コージネイトFS/バイオセット注500", "Kog",
"", "コージネイトFS/バイオセット注1000", "Kc",
"", "コージネイトFS/バイオセット注2000", "Kc",
"院内採用品", "コバシル錠2mg", "Coversyl",
"院内採用品", "コバシル錠4mg", "Coversyl",
"", "コバスロー錠2mg", "Cobathrow",
"", "コバスロー錠4mg", "Cobathrow",

```

# ❖ JAPICサービスの紹介 ❖

## ■ 臨床試験情報「JapicCTI」の概要と登録状況について

### 1. 概要

2000年代初頭より、患者を対象とした試験の透明性の確保、倫理規定順守の確認等の観点から、臨床試験の登録および情報公開の必要性について認識する動きが国際的に出てきました。

これを受けて、JAPICでは2005年7月からJapicCTIを開始いたしました。JapicCTIは医薬品（試験薬剤）・医療機器の臨床試験（治験および非治験）に関する情報公開を目的としたデータベースです。

その後、国立保健医療科学院を中心として、JAPICは大学病院医療情報ネットワーク（UMIN）、日本医師会治験促進センター（JMACCT）と連携してJapan Primary Registries Network（JPRN）を構築しました。JPRNは2008年10月にWHO Primary Registryの認定を受けました。臨床試験に関する文献を主要学術雑誌に投稿する際にはWHO Primary Registry認定データベース上での公開が義務づけられております。そのような背景もあり、本データベースへの登録数は現在も順調に増加しています。

### 2. 臨床試験概要の登録状況

JapicCTIの登録を開始した2005年7月から2015年12月4日までの登録状況は（表1）の通りです。日本語での登録件数は3025件で、そのうち1822件が英語でも登録されています。

2011年度からはWHOの要請及び厚労省医政局研究開発振興課からの要請により、日本語・英語両方での登録をお願いしています。WHO Primary Registryに認定された2009年度から英語での登録が増加しています。

また、JapicCTIに登録されている試験は企業から登録される治験がその多くを占めていますが、大学病院など医療機関からの登録も増加しています。

（表1） JapicCTI総登録件数（2015年度の数字は2015年12月4日時点）

		日本語												
		年度	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	合計
試験のフェーズ	フェーズ1	2	3	14	14	37	63	52	47	57	75	38	402	
	フェーズ1・2	6	2	5	4	13	5	9	12	14	12	8	90	
	フェーズ2	56	27	41	37	117	92	67	74	80	71	47	709	
	フェーズ2・3	9	8	11	13	19	10	5	12	12	10	7	116	
	フェーズ3	122	93	91	89	141	167	166	120	162	142	94	1387	
	フェーズ4	16	6	4	7	13	10	8	7	12	14	8	105	
	その他	15	2	5	1	8	22	24	28	55	36	20	216	
合計	226	141	171	165	348	369	331	300	392	360	222	3025		

		英語												
		年度	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	合計
試験のフェーズ	フェーズ1	1	0	4	4	15	40	43	38	44	56	28	273	
	フェーズ1・2	1	1	3	1	4	5	7	11	9	7	6	55	
	フェーズ2	22	10	13	13	54	70	53	53	50	56	28	422	
	フェーズ2・3	3	4	3	6	10	10	4	9	7	8	6	70	
	フェーズ3	44	43	32	26	69	118	127	83	110	96	64	812	
	フェーズ4	11	3	3	1	8	4	8	6	8	9	2	63	
	その他	13	0	1	0	3	4	14	11	41	27	13	127	
合計	95	61	59	51	163	251	256	211	269	259	147	1822		



### 3. 臨床試験結果の登録状況

2015年12月4日までの結果の登録状況は、日本語での登録件数が789件です。そのうち528件は英語でも登録されています。試験結果の登録も、時間の経過につれ登録件数は増加しています。

### 4. その他

・JapicCTIはIFPMAの「臨床試験情報の開示に関する共同指針」に準拠しています。

・Japan Primary Registries Network (JPRN) を構成する各サイトのURLは以下の通りです。

- JapicCTI : <http://www.clinicaltrials.jp/user/cteSearch.jsp>
- UMIN : <http://www.umin.ac.jp/ctr/index-j.htm>
- JMACCT : <https://dbcentre3.jmacct.med.or.jp/JMACCTR/Default.aspx>

・国立保健医療科学院ポータルサイトのURLは以下の通りです。

- <http://rctportal.niph.go.jp/s/>

医薬品情報データベース  
**iyakuSearch**

English 日本語

▶ 臨床試験概要

臨床試験結果

臨床試験情報とは  
免責事項 [登録表の方はこちら](#)

**臨床試験情報**  
JAPIC Clinical Trials Information

JapicCTI-No.	JapicCTI-
組名	
疾患名	
試験薬剤名	
薬効分類	<input type="text"/> <input type="button" value="参照"/>
試験進捗状況	未選択 <input type="button" value="▼"/>
試験タイプ・フェーズ	未選択 <input type="button" value="▼"/>
性別	<input type="radio"/> 男性 <input type="radio"/> 女性 <input type="radio"/> 両方 <input type="radio"/> 指定なし
言語	<input checked="" type="radio"/> 日本語 <input type="radio"/> 英語 <input type="radio"/> 指定なし
全文検索	<input type="text"/>

本データベースは臨床試験（治験および非治験）に関する情報公開を目的とし、医薬品（治験薬剤）等を用いた臨床試験（治験および非治験）を登録したデータベースです。  
 登録情報（試験の趣意、登録内容等）は登録者が作成したものです。  
 本サイトは、WHOのPrimary RegistryおよびICMの標準を満たす登録サイトとして認定されております。

Copyright © 2014-2016, Japan Pharmaceutical Information Center. All Rights Reserved.

知

っておきたい!

## バイオサイエンスの進展による新製品 その2. 抗体医薬品

国立医薬品食品衛生研究所 再生・細胞医療製品部 客員研究員  
鈴木 和博 (Suzuki Kazuhiro)



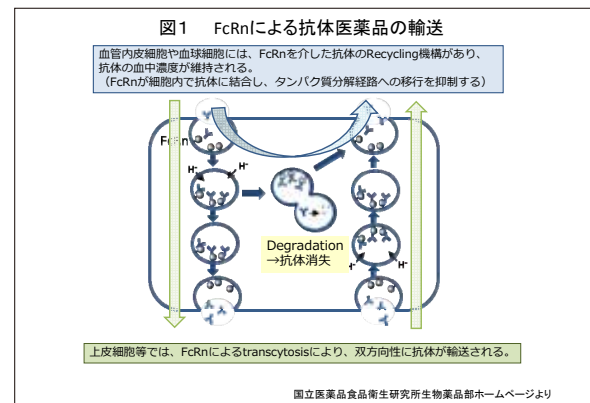
### 1. はじめに

遺伝子工学・細胞工学の手法によるバイオ医薬品は、その急成長が人口に膾炙されて既に久しい。2014年の世界の医薬品売り上げランキングでは、上位10品目のうち、実に7品目がバイオ医薬品で、そのうち6品目は抗体医薬品であった。本稿では成長し続ける抗体医薬品について、「知っておきたい」話題を図を中心に紹介する。

### 2. 抗体医薬の特徴

抗体は言うまでもなく抗原と結合する免疫系の蛋白質で、実際にはIgGクラスのモノクローナル抗体が使われる。特徴としては、1. 標的(抗原)に対して高い特異性と強い結合活性を有する、2. もともと生体にある分子で副作用が少ない、3. ヒト型や特異性の変更など、遺伝子工学的に自由にデザインできる、4. 標的に対して中和作用だけでなく、アゴニスト、アンタゴニストなど広い薬理効果もデザインできる、5. 工業生産可能である、などがすぐ挙げできる。

ここでは、関係者以外にあまり知られていないもう一つの重要な特徴として、半減期が非常に長いことを挙げておきたい。一般に低分子医薬品の場合、半減期は数時間と短く、ペプチド性医薬品でも一日程度であることが多く、短時間に繰り返し投与せざるを得ない。一方、抗体の場合は特別な修飾をしなくても半減期は短いものでも数日、平均で2週間程度であり、3週間以上になるのも珍しくない。その理由として、抗体のリサイクリングに関与するFcRnの存在が解明されてきた。血流に接する内皮細胞や血液細胞にはFcRnと呼ばれる受容体が存在し、取り込まれた抗体はベシクル内の酸性化でむしろ安定なFcRnとの複合体を形成し、多くは分解を逃れ再び放出される(図1)。この放出は細胞を横断して行われることもあり、トランスサイトーシスと呼ばれる。抗体のFc領域が薬物動態(pharmacokinetics)に重要な役割を果たすことになり、PK領域と呼ばれることもある。受容体のリガンド結合部位に抗体のFc領域を融合させて半減期を長くしたキメラ蛋白質も、医薬品として多く開発されている。



### 3. 関節リウマチに対する劇的効果

抗体医薬が大きな注目を集めたのは、1990年代後半に関節リウマチの領域で劇的な効果を示したことが大きい。炎症性サイトカインのTNF- $\alpha$ に対する抗体がシャープな効果を発揮し、大きな副作用もなく寛解まで導けることが、この領域の治療法を大幅に変更させることとなった。TNF- $\alpha$ の作用を阻害する様々な抗体や受容体融合蛋白質が工夫されてきただけでなく、抗IL-6受容体抗体やT細胞活性化の共シグナルを阻害する抗体も相次いで上市された。最近では自己免疫疾患にIL-17を分泌するヘルパーT細胞(Th17)が関与することが明らかにされ、関連製品の開発が進んでいる(図2)。

### 4. 抗体による癌免疫療法の開発

癌の治療戦略としては長い間、手術、化学療法、放射線照射が三大治療法とされてきた。しかし最近、ある種の抗体医薬が、低分子抗癌剤が効かない固形癌に対して著功を示すことが明らかになり、抗体による癌免疫療法が大きな注目を集めている。

T細胞の活性化には抗原提示細胞上の抗原を認識するT細胞受容体からの刺激だけでなく、その刺激を修飾する共シグナルの存在が明らかにされ「免疫チェックポイント」と呼ばれる。CD28からの活性化促進シグナル、CTLA-4やPD-1からの活性化抑制シグナルが代表的なものである。例えば

癌細胞がPD-1のリガンドPDL-1を発現していると、キラーT細胞の機能は抑制され癌細胞を殺すことができない。このPD-1からの抑制シグナルを抗体で解除することにより、キラーT細胞が癌細胞を殺すことができるようになる(図3)。

抗PD-1抗体オプジーボは2014年7月に悪性黒色腫の治療薬として迅速承認され、現在は適用拡大が期待されている。PD-1のリガンドPD-L1に対する抗体医薬も、世界のビッグファーマが競って開発中である。CTLA-4からの抑制性シグナルについても、抑制を解除する抗体ヤーボイが2015年7月に承認された。

一方、抗体依存性の細胞傷害活性(ADCC)は抗体の糖鎖のフコースを除くと強められることが明らかになり、ボテリジェント技術と呼ばれる。最初のボテリジェント抗体として、抗CCR4抗体ボテリジオも成人T細胞白血病の治療薬として2012年に上市された。免疫チェックポイント制御の抗体やボテリジェント技術を応用した抗体医薬の開発は海外も含めても激しい競争となっており、抗体による癌治療は本格的な段階に入った。

### 5. 今後

臨床開発段階に入っている抗体医薬は140品目にのぼり、今後多くの抗体医薬が臨床の現場に出てくることが予想される。特に抗体に薬物を結合させたAntibody Drug Conjugate(ADC)が多く控えており、癌細胞を標的とする抗体に細胞毒性のある薬物を結合させたものが多い。癌細胞の抗原と免疫細胞の表面抗原の両方を別の抗原結合部位で認識する

Bispecific antibodyも治験第Ⅲ相まで進んでいる。神戸大学には抗体医薬に特化したGMP施設(工場)が完成し、関連業界が協力して生産技術を向上させるプロジェクトが国の支援で動き出している。

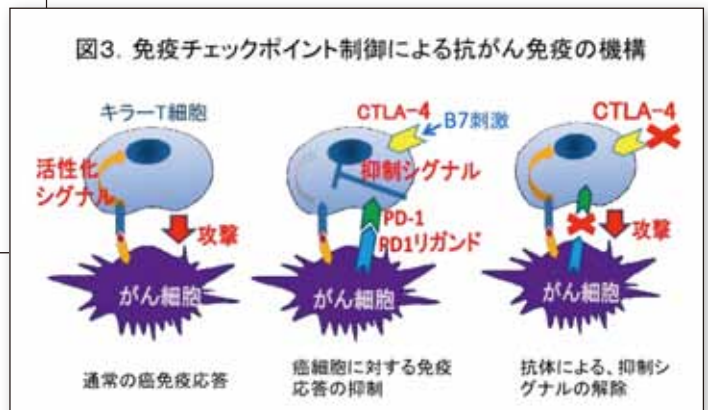
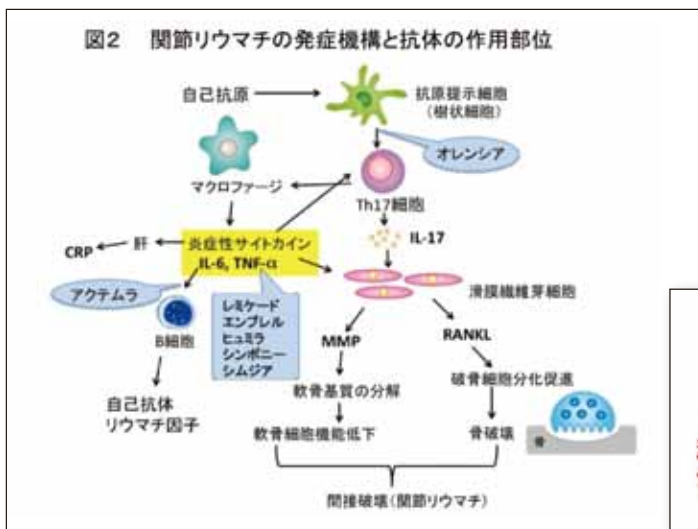
またバイオ医薬品の後続品はジェネリックと言わずに「バイオシミラー」という。化学的に全く同一とはならないためであり、承認には厳密な臨床試験(治験)が課せられることも化成品と異なる。上述したレミケードのバイオシミラー、インフリキシマブが昨年承認された。今後も多くのバイオシミラーが登場してくるのは必至である。

抗体はもともと免疫の分子であり、アカデミアにおける免疫の基礎研究がPD-1抗体製品に繋がったことは、今後の開発の方向を強く示唆している。一方、サイトカインストームを起こして臨床試験が中止になった抗CD28抗体の「TG1412事故(英国、2006年)」は、世界を揺るがした事故として、いまだ記憶に新しい。安全性に関しては、「これで絶対大丈夫」などという基準などないと思えるべきで、ヒトの免疫応答の奥深さに謙虚でありたい。

文中、抗体は関係者に分かりやすい市販名で記したが、全ての製品の一般名については国立医薬品食品衛生研究所生物薬品部のホームページにリストがある。

#### 参考文献

1. 日経バイオ年鑑2015(日経BP社)
2. 山口照英:モノクローナル抗体医薬品の現状と将来展望 国立医薬品食品衛生研究所報告 132, 36-46(2014)



# おすすめの 一冊

## JAPIC 所蔵の書籍のご紹介 ～海外の医薬品集編～

### British Pharmacopoeia 2016

英国薬局方

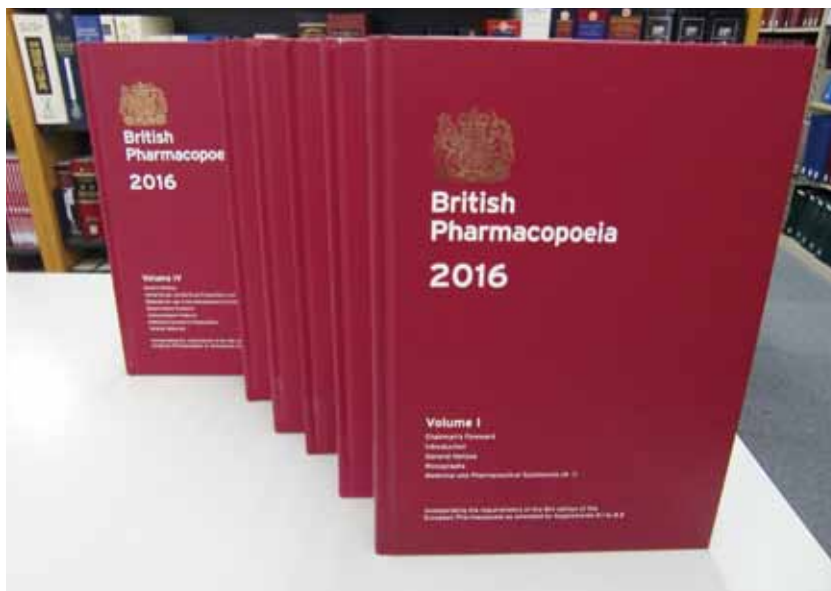
2016年版では、37のモノグラフが追加され、142のモノグラフが改訂されている

またAppendix に DNA identification of herbsが追加された

書籍のほか、multi-user licences、single named user online、downloadでも提供されている

<https://www.pharmacopoeia.com/BP2016> 参照

A4判、6分冊 2016年1月1日から適用



書名	British Pharmacopoeia 2016
出版社	The Stationery Office
著編者	Sir Michael Rawlins
出版国	英国
ISBN	9780113230006

JAPIC 附属図書館は日本で最も多くの海外の医薬品集を収集している図書館です。  
一般公開ですので、どなたでもご利用いただけます。受付カウンターで入館手続きをお済ませの上、お入りください。  
(※貸し出しはいたしませんので、ご了承ください。)

開館日/時間：月～金 9:00～17:30

休館日：土・日・祝祭日、年末年始(12月29日～1月4日)

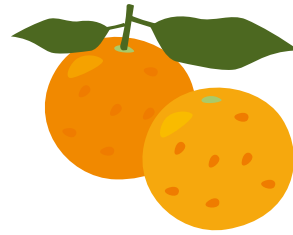
[お問合せ先] 図書館部門

TEL 03-5466-1827 E-mail: tosho@japic.or.jp



# くすりの散歩道

NO.92



## すてきな柑橘

添付文書情報担当

小佐野 郁香 (Osano Ayaka)

正月飾りを彩る「橙（ダイダイ）」と冬こたつで食べたい「ミカン（ウンシュウミカン）」、どちらもこの季節には欠かせない柑橘類です。両者とも見た目はよく似ていますが、橙は冬を経ても実が落ちないため「代々」に通じさせる縁起物の果物です。

いずれも古くから薬用植物として用いられてきました。ダイダイの果皮は橙皮（トウヒ）、未熟果実は枳実（キジツ）、またウンシュウミカンの果皮は陳皮（チンピ）です。主に橙皮は芳香性苦味健胃薬として、陳皮は釣藤散・補中益気湯・六君子湯など漢方処方原料として重用されています。

薬としても有用な柑橘類ですが、近年では含有成分（ $\beta$ -クリプトキサンチンやナリンギン、ヘスペリジン、ノビレチン、タンゲレチンなど）の機能が脚光を浴びています。これまでに、認知機能改善作用、発がん抑制作用、脂質代謝改善作用、抗炎症作用といった様々な効果が報告されています。また、ヒトにおいて柑橘果皮と乳タンパク質を同時に摂取すると「相乗的に」アレルギー症状緩和効果を示すことが明らかとなり、最近ではミカン果皮配合ヨーグルトも発売されたのだとか。

柑橘は香りの効果も研究されています。グレープフルーツ香気成分のダイエット効果はメディアでもしばしば取り上げられるためご存知の方も多いかも知れませんが、ヒトの体重低下に寄与するかはわかっていませんが、齧歯類ではグレープフルーツ精油の嗅覚刺激による脂肪分解促進、熱産生の増大および摂餌量の低下が報告されています。

ところで筆者は先日、長年の憧れであったアロマディフューザーを購入しました。定番のグレープフ

ルーツやベルガモット（アールグレイ紅茶の香りづけに用いるミカン科の植物）から少し珍しい、伊予柑やぼんかんのアロマオイルを使用しています。柑橘を剥いて食べたような幸せな香りが部屋中に広がって、瘦身効果はいざ知らず、ぐっすりすっきり眠れております。

夏みかん、デコボン、甘夏、日向夏、文旦、八朔、カボス、スダチ、柚子、シークワサー……。種類も豊富でご当地の香りや季節を運ぶところも柑橘の魅力です。（種類だけでなく収穫時期や産地の違いにより、成分やその含有量も異なるそうです。）

以前行きつけのバーで、店主の故郷から届いた「たんかん」のカクテルをいただいたことがあります。さっぱりとほろ甘い風味で、都会の喧騒を忘れるようなほっとする気持ちにさせてくれました。

きっと柑橘は、グラスの中にそっと沈む檸檬のように皆様の生活の端々に居ます。

各々お好みの柑橘類とともに、今年も健やかですてきな一年となりますように。

### <参考資料>

- ・ 第十六改正日本薬局方
- ・ (独) 医薬基盤研究所 薬用植物総合データベース
- ・ 愛媛大学HPプレスリリース「学生参加型の産学官共同開発！ミカン果皮配合ヨーグルト商品を開発・販売します」(<http://www.ehime-u.ac.jp/information/press/release/pdf/pressrelease20150907.pdf>)
- ・ Yamakuni T. et al., *Yakugaku Zasshi*, 2010, 130 (4), 517-520
- ・ Roohbakhsh A. et al., *Life Sci.*, 2015, 124, 64-74
- ・ Assini JM. et al., *Curr. Opin. Lipidol.*, 2013, 24 (1), 34-40
- ・ Manthey JA. et al., *J. Agric. Food Chem.*, 2008, 56 (20), 9399-403
- ・ Nagai K. et al., *Auton Neurosci.*, 2014, 185, 29-35

# 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11月1日～11月30日分のJAPIC WEEKLY NEWS (No.526-530)の記事から抜粋

## ■米FDA

- Plavix (clopidogrel) のDrug Safety Communication—長期治療で死亡リスクに変化はない  
<<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm471531.htm>>
- 画像診断用iodine含有造影剤のDrug Safety Communication：乳児における甲状腺機能低下の稀な症例  
<<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm472995.htm>>
- clozapineのDrug Safety Communication—米FDAが好中球減少症に関するモニタリングを修正；新たなshared REMSプログラムを承認（更新情報）  
<<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm462229.htm>>
- 血管内装置：FDA Safety Communication—潤滑性コーティングの剥離  
<<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm473924.htm>>
- Boston ScientificによるRotaWire EliteおよびwireClip Torquerガイドワイヤの回収：ワイヤがRotablator Systemより離断するおそれがあるため  
<<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm474632.htm>>

## ■Health Canada

- Summary Safety Review：ABILIFYおよびABILIFY MAINTENA (aripiprazole) —特定の衝動性行動の制御についてのリスク評価【Health Canada】  
<<http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/reviews-examens/abilify-eng.php>>
- C型肝炎治療薬Holkira PakおよびTechnivie：重篤な肝障害のリスクに関する安全性情報の更新  
<<http://healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2015/55800a-eng.php>>
- Summary Safety Review：VOTRIENT (pazopanib) —心臓周囲の液体貯留（心嚢液貯留）についてのリスク評価  
<<http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/reviews-examens/votrient-eng.php>>
- Summary Safety Review：AVASTIN (bevacizumab) —不可逆性声帯損傷（声帯壊死）についてのリスク評価  
<<http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/reviews-examens/avastin-eng.php>>

## ■EU・EMA

- HPVワクチン：EMAはHPVワクチンが複合性局所疼痛症候群（CRPS）または起立性頻脈症候群（POTS）の原因となることをエビデンスは立証しないと確認  
<[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Referrals\\_document/HPV\\_vaccines\\_20/Opinion\\_provided\\_by\\_Committee\\_for\\_Medicinal\\_Products\\_for\\_Human\\_Use/WC500196773.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/HPV_vaccines_20/Opinion_provided_by_Committee_for_Medicinal_Products_for_Human_Use/WC500196773.pdf)>

## ■英MHRA

- crizotinib (Xalkori▼)：心不全のリスク  
<<https://www.gov.uk/drug-safety-update/crizotinib-xalkori-risk-of-cardiac-failure>>
- vemurafenib (Zelboraf▼)：放射線毒性増強のリスク  
<<https://www.gov.uk/drug-safety-update/vemurafenib-zelboraf-risk-of-potential-of-radiation-toxicity>>

## ■独BfArM

- Thalidomide Celgene (thalidomide) のRote-Hand-Brief：75歳を超える患者においてmelphalanとの併用時の開始用量を減量することについて  
<[http://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RHB/2015/rhb-thalidomid.html;jsessionid=969414E3280E4B46D8B7A17D79976EE5.1\\_cid332](http://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RHB/2015/rhb-thalidomid.html;jsessionid=969414E3280E4B46D8B7A17D79976EE5.1_cid332)>
- CellCept (mycophenolate mofetil) のRote-Hand-Brief：重篤な催奇形性リスク—女性および男性に対する避妊の指示を強化  
<[http://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RHB/2015/rhb-cellcept.html;jsessionid=969414E3280E4B46D8B7A17D79976EE5.1\\_cid332](http://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RHB/2015/rhb-cellcept.html;jsessionid=969414E3280E4B46D8B7A17D79976EE5.1_cid332)>

## ■豪TGA

- varenicline (Champix)：精神症状のリスクとアルコールとの相互作用の可能性—安全性に関する注意喚起  
<<http://www.tga.gov.au/alert/varenicline-champix>>

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11月1日～平成27年11月30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
Complete Guide to Prescription & Nonprescription Drugs 2016-2017	Griffith, H. Winter	G.P. Putnam's Sons The Putnam Publishing Group	2015年
腸内フローラと難病・自己免疫疾患 (腸内フローラシンポジウム23)	神谷茂 編	公益財団法人ヤクルト・バイオサイエンス研究財団	2015年10月

## 情報提供一覧

### 【平成27年12月1日～12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	<a href="http://database.japic.or.jp/">http://database.japic.or.jp/</a>
1. [JAPIC Pharma Report-海外医薬情報]	12月4日	1. 医薬文献情報	月 1 回
2. [添付文書入手一覧] 2015年11月分 (HP定期更新情報掲載)	12月1日	2. 学会演題情報	月 1 回
3. [一般用医薬品 (経済課コード)] 2015年11月分 (HP定期更新情報掲載)	12月1日	3. 医療用医薬品添付文書情報	毎 週
4. [JAPIC NEWS] No.381 1月号	12月25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.1010-1013 (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.3540-3558	毎 日	9. 効能効果の対応標準病名	月 1 回
5. JAPIC Weekly News No.529-532	毎週木曜日	〈iyakuSearchPlus〉	<a href="http://database.japic.or.jp/nw/index">http://database.japic.or.jp/nw/index</a>
6. [Regulations View Web版] No.324-325	12月11日・25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.620-623	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2016] 更新情報2015年12月版	12月25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〉	<a href="https://e-infostream.com/">https://e-infostream.com/</a>
		〈株式会社ジー・サーチJDreamⅢから提供〉	<a href="http://jdream3.com/">http://jdream3.com/</a>
		〈株式会社日本経済新聞社から提供〉	<a href="http://telecom.nikkei.co.jp/">http://telecom.nikkei.co.jp/</a>



平成10年1月～平成26年12月承認分までの審査報告書の全文を収録!

# 日本の新薬 全73巻

— 新薬承認審査報告書集 —



B5判

◆最新の9巻を平成27年  
12月下旬に刊行。全73巻に!!  
新薬102品目を追加し、全巻では969  
品目を掲載。  
各巻22,000円(+税)

◆本書は、新薬の承認審査における厚生労働省の『審議結果報告書』および(独)医薬品医療機器総合機構等の『審査報告書』をすべて収録しており、  
**新薬開発、薬事・市販後対応、  
医学・薬学教育に!!**

◆お得で便利なセットでの購入をお勧めします!!

全73巻セット 1,606,000円(+税)のところ、半額の **803,000円(+税)**  
追加分9巻セット 198,000円(+税)のところ、半額の **99,000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  
Japan Pharmaceutical Information Center  
**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 ガーデン

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!!

### おおべにうちわ

大紅団扇と書く。学名: *Anthurium andraeanum* Linden ex André. 英名: flamingo flower。さといも科べにうちわ属。原産地は中央・南アメリカ。非耐寒性多年草、国内では温室栽培。花は中心にある棒状のものであり、赤いハート型の部分は仏炎苞。花の後に実が付く(液果)。全草有毒、シュウ酸カルシウム含有。特異な配糖体結合様式をもつFlavone C-glycoside含有。(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。