

1

2017 | No.393



キョクアジサシ

世界一長い距離を飛ぶ渡り鳥として知られ、1年で北極から南極まで往來する距離は32,000kmにも及ぶといわれる。

JAPICNEWS

JAPIC
Japan Pharmaceutical Information Center

一般財団法人 日本医薬情報センター

Contents

巻頭言

「明日は晴れた」

一般財団法人 日本医薬情報センター 会長 首藤 紘一 …… 2

コラム

最近の話題「製品から識る再生医療の現在」

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 …… 4

くすりの散歩道 No.104 「野生動物にご注意を」

一般財団法人 日本医薬情報センター(JAPIC) 医薬文献情報担当 鈴木 克枝 …… 10

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2017年1月版」…………… 11

JAPIC「OTC医薬品CD-ROM 2017年1月版」…………… 11

トピックス

JAPICサービスの紹介

「日本の新薬-新薬承認審査報告書集-」…………… 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.319 情報提供一覧…………… 15

明日は晴れた

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



天気予報には天気図という実測値がついている。それだけでも、明日の天気は晴れた、くらは誰でも推し量ることができる。おまけに、今は、雨雲の現状まで教えてくれるから、「傘を持っていこう」という判断をする。このごろの予報は当たるという人も多いが、気象庁は我々が知りうる以上の、海上や地上ばかりでなく、上空についても気圧や風速、温度、湿度などのたくさんの情報を持っている。各地の水分蒸発量や雲の圧さ（水の量）や動きも把握し、さらに、上等な計算機をもちいて膨大な計算をおこなっている。それでも、明日はともかく、あさっては、というと相当に当てにならなくなる。

基本的には物理現象であるので、もう少し正確でもいいのかもしれないが、落ち葉焚きや満員の野球場やサッカー場が盛り上がり、ビル風がトリガーになったり、まわりのマイクロ気象の影響を考えると、変数も枚挙できない。将棋や碁の計算は計算時間をかけても、特に碁は、網羅は非現実的であり計算機でもできない。名人と対抗できるのは計算機による計算機独自の感覚的判断が入っているからでしょう。一方、天気予報を立てるには、もともと部分的な計算式と近似式および過去の経験や仮説、仮定などからなり、おおくの近似式さえ立てられない、混沌と偶然の世界がふくまれている。気象は碁よりも複雑であろうから、すごい計算機ができて、所詮、元が（規則が）しっかりしていないから、いい加減な予想しかできない。けれども、実際には、計算が幅を利かして、計算は客観的で数値化され、確率的であり、平準化されていて、反論しがたい。いわば、天気予報は民主的に決められているといえそうで、民主主義の欠点がここにも出ているのではないだろうか。天気の名人が、合議でなく、予報を立てたらもっと当たるにちがいない。気象庁の予算規模は

587億円というから、オリンピックの競技場一つに満たず、それに比べると少ないように思える。何とか予算を工面して、天気予報名人戦ができないだろうか。予報の進歩に貢献するために。

リオデジャネイロのオリンピックが無事に済んだ事はなによりで、陸上400メートルリレーの銀メダルをはじめ日本の活躍も印象に残る。サッカー初戦の対ナイジェリア戦に負けたのは予想のうちなのか、油断なのか。東京オリンピックの開催は何かと問題ふくみだが、民主的？に開催と決まったのだから、やるしかないだろう。小池都知事も大変でしょう。大会期間中は酷暑にならないように。

世界的には、英国のEUから国民投票による離脱となったこと、米国の大統領にトランプ氏が予定されたことには、おおくの人の耳目を集め対応に迫られている。ここで大事なことは、この2つの大事件は民主主義という手続きの下で行われたということです。民主主義というのは、その方法にいろいろあり、多数を代表していないということもあるが、そこは決まりであって、基本的には多数決による。

今回のアメリカの選挙は両陣営ともアジ演説の応酬で見苦しいこと甚だしかった。アメリカでは小さい時からディベートと称した、言葉遊びかもしれない演説や討議の練習をさせられると聞くが、この選挙を見ていると鍛えられているはずの両候補人の演説は説得力のあるものではなく、悪がきの喧嘩でしかない。どちらも指導者の人材ではないようだ。少なくとも真似をしたくなるような、意味のあるディベート、討論ではない。

トランプ氏の勝利は多くの事前の調査では予想されていなかった。予想外の勝利は世論調査の不備や、多くの

人が選挙に出向いたからだとか、いろいろ解説されているが、トランプ氏が勝利を得たのである。調査では、統計学は十分に利用されていると思うが、統計学を無視した調査か、統計学が無力なのかもしれない。統計の悪用、誤用もしばしば真実を隠すことがある。日本でも内閣支持率の調査などでもサンプル数が小さいのは不思議だが、その結果が報道される。質問が的をえていればサンプル数が必ずしも多くなくても全体をみわたせるのかもしれない。質問の“てにをは”一つで大きく振れることを承知しながら調査し、これでもって世論を誘導している。先年、馬券購入のプロが自作のコンピュータソフトを用い、競馬で何億円稼いだという人を尊敬したい。

ひるがえって、大衆迎合主義と民主主義を考えてみよう。多くの人々は、とりあえずの損得しか考えません。長期の政策や難しい問題は理解できませんし、それを理解させるには時間がかかる教育が必要です。基本的な人文、芸術、科学の振興であって、そこで独創が必要ですが、独創とはヒトがやってないこと、普通、考えていないことです。 “独走”あるいは最少人数の世界ですから、簡単には多くの人には賛同いただけません。民主主義は原則的に多数主義ですから、このような独創的な行為や提案はなかなか理解してくれる人がいませんし、評価もされません。政治でも同じで、身の回りの流行と目の前の事、利害しか考えないのが大勢です。2大政党（多数の大きなグループ）の争いは、実質的に少数派は排除され、そこでは多数決しかありません。直接選挙か代理人や議員を選ぶ間接選挙にかかわらず、民主主義は大衆迎合主義かもしれないということです。

民主主義の国々の多くはその指導者に任期がついています。したがって、任期中に強引に規則や解釈をしなければ、任期終了とともに選挙がおこなわれる。任期は自分が権力を持つときに変更するのは、最悪で、独裁に通じます。司法と国会があるが、これも完全とは言えませんが、独裁や悪政の歯止めになっているでしょう。この選挙があるから、誰がトップになったとしても任期終了でトップを「代えうる」のです。アメリカの大統領も、トランプ氏でもクリントン氏でも任期があります。もちろん政策や基本的考えは異なるでしょう。その結果はわかりません。君子は豹変するかもしれないし、グローバル化もどういう方向に進むかわかりません（簡単には戻れないか）。保健医療の方向もどうなるのでしょうか。そう簡単に大胆な政策をとることは単純にはできず、予定通りにはいかないし、思わぬ躓きもあります。フィリピンのドゥテルテ大統領が麻薬中毒撲滅で過激な手段をとっていると報道されていますが、いい政

策かもしれませんし、大勢の支持をうけないかもしれない。現在のギリシャやトルコのトップも批判されているが、名君の可能性もないわけではない。多数決で決まっていることは、それがいいかはわからない。もちろん、少数意見、少数者の考えもいいかどうかわからない。それには時が必要です。ある主張が急に膨張する時は、感情的に興奮している可能性が高く注意が必要でしょう。間違っても長く続くと問題が起きる可能性があります。だから任期が必要です。

古くから、名君は民衆の意向に従うよりも己の指針をもって民を導くのだといわれています。しかし、今ほどさまざまな利害関係者がいる時代ですから、誰もが納得する名君は、民主主義からはなかなか生まれてこないのではと思います。国会議員も利害関係者、業界代表の集まりですから、国全体のことは頭にないでしょ。そこそこの指導者なら良しとせざるを得ないでしょう。

科学や芸術の世界も同じで、独創的なものはなかなか認められないし、遂に認められないことも多い。ただ、今は、電子媒体で残せば、全文検索で見つけることが可能ですから、それなりのキーワード、カテゴリーやタイトルで引かかるようにしておけば、全くは無視されないかもしれない。個人の主張の重要な手段でしょう。いろいろなメディアをとおしての宣伝がなければ、支持を受けるのは大変難しいことです。少数意見や独創の提案は支持を得るには、忍耐と時が来るのを待つという諦観しかないでしょう。一方、最近のDeNAのネット情報操作も問題ですし、テレビ番組もマユツバです。さらに、八つ当たりすれば、科学の世界でも超一流誌の大論文はあてにならないし、数々の診療ガイドラインも、便利ですが、規則化されているので、医療が手足を縛られることもあり、扱いが難しい。

いろいろ問題があるとしても、民主主義という多数決で行くしかありません。少数意見は排除しないで、「大事に保存」しておきましょう。誰がトップになっても戦争は避けなければなりません。歴史的な対立などを火種に、偶発的に起こることもありますし、戦争で儲かる人も多いし、賛成を口にする人もいます。なんとか、戦争だけはない世界に。くわばら、くわばら。

明日は晴れた。

最近の話題



製品から識る 再生医療の現在

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

医療に用いる製品は多くの場合、基礎研究、応用、製品開発、承認、市販の経過をたどる。したがって、その時系列をたどることにより全体を理解することは合理的である。しかし、最後の〈製品〉にはこれら全ての経過が凝縮されており、それを掘り下げること、遡行的に全体を把握することも可能であろう。本稿では、市販製品の特性・問題のResearchを通じて、再生医療の〈現在〉に迫りたい(図1)。

図1

日本で承認された再生医療等製品

1. ジェイス(ヒト自家培養表皮): 2007年10月
2. ジャック(ヒト自家培養軟骨): 2012年7月
3. テムセルHS注(ヒト(同種)由来間葉系幹細胞): 2015年9月
4. ハートシート(ヒト(自己)骨格筋由来細胞シート): 2015年9月

これらの製品の特徴、承認経緯、使われ方を識ると、再生医療の〈現在〉が視えてくる。

1. ジェイス (自家培養表皮)

2007年にJ-TEC社の自家培養表皮が承認された。これは大やけど(重症熱傷)をした患者の皮膚を少量採取し、拡大培養して患者の患部に移植する製品である。特徴は患者自身の自家細胞を使うこと、企業が培養しシート化した表皮を製品として納品することである(図2)。熱傷は程度によって段階分けされるが、この製品の適応はⅡ度、Ⅲ度の熱傷が体表全体の30%以上という重篤な場合である(図3)。製品は「表皮」であり、真皮が傷害されている場合は、移植前に真皮を再構築しておく必要がある。したがって、経験のある専門医が高度な医療機関で使用することになる。

* ksuzuki@nihs.go.jp

図2

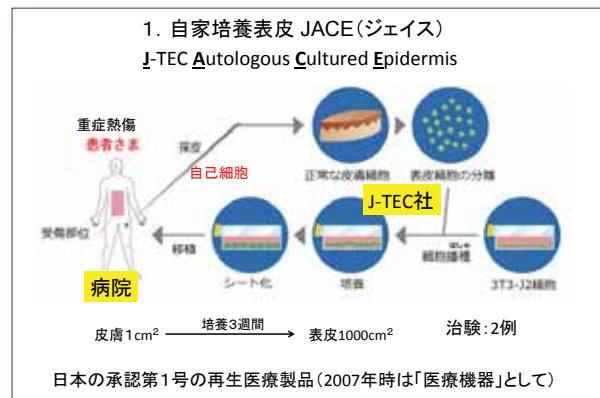
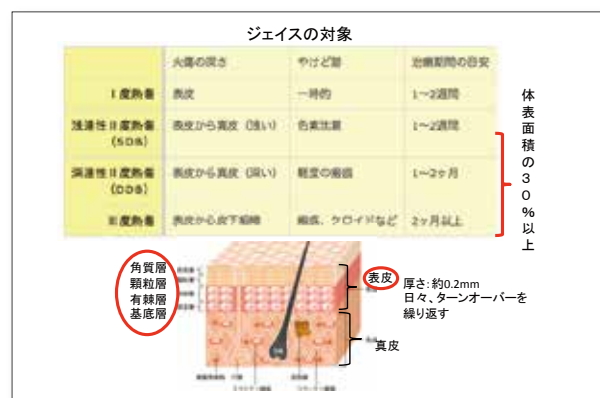


図3



製品は生きた表皮細胞のシートであり、シートの裏表を間違えないよう、専用のキャリア(細胞シートの支持体)が使われる。輸送も10℃から25℃という微妙な温度が保てる専用輸送容器で行われ、56時間以内に使用しなければならない(図4)。旧薬事法下の承認時では「医療機器」とされたが、2015年の薬機法施行に伴い「再生医療等製品」にカテゴリー移動された。

図4



生命の危険にさらされている患者を救う救命製品だが、3週間の製造中に患者が亡くなる場合も約3割ある。当初の保険設計では患者に移植されて初めて保険償還される制度だったため、製造費用は全額が企業負担となり保険償還されなかった。また当初の使用枚数限度20枚を越える分は企業が負担していた。平均使用枚数が24枚なので、多くの場合、企業の自主的な無償提供が行われた。2016年度になって、使用実績と財政状況に裏付けられた企業の主張が認められ、皮膚採取・培養の段階で使うキットと、製品にパッケージする調整・移植キットの二つに分けた薬価が認められた。患者が製造中に亡くなった場合も、採取・培養のキット分の保険は償還されることになった。また使用枚数の制限も40枚までとなった。

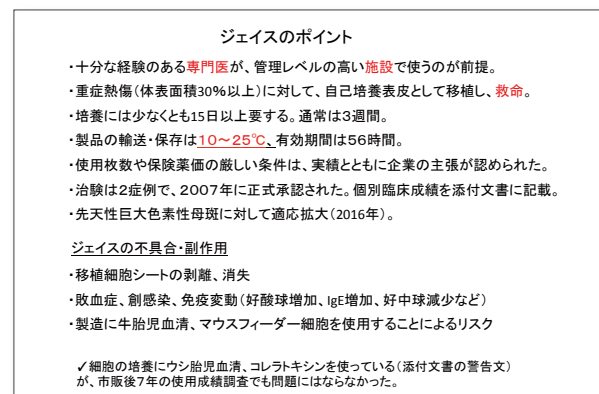
加えて、2016年には再生医療等製品としては初めて適応拡大が認められた。対象疾患は先天性巨大色素性母斑である。この疾患は新生児の2万人にひとりという稀少疾患だが、メラノーマのリスクが高いばかりでなく、その子供の成長において精神面やQOLに支障があるので（図5）、この適応拡大は喜ばしい。

図5



深刻な不具合・副作用としては、移植した表皮細胞シートの脱離があり、患者自身の細胞由来でも生着しない場合がある。また製造にウシ胎児血清、マウス由来のフィーダー細胞、さらにはコレラトキシンなどを使用するため、表皮細胞培養に特有の条件がある。承認時には安全性はほぼOKとされたものの、市販後7年間の詳細な使用成績調査が義務づけられた。現在は再評価もクリアし、使用実績も500例にのぼる。ジェイスのポイントを図6にまとめた。

図6



製品の承認から保険収載まで、ジェイスが初めて構築してきた「再生医療等製品の新たな考え方・規制の枠組み」がもつ意味は大きく、多くの点で後続する製品の承認や保険の参考例となった。また、治験がわずか2症例であったことも注目される。

2. ジャック（自家培養軟骨）

これもJ-TEC社の製品で、スポーツなどで膝にケガをし、軟骨を損傷した場合に使われる。骨と違って軟骨には血流がなく、損傷した軟骨は自然治癒しない。本品は、損傷部位に近い軟骨を少量採取し、軟骨細胞をアテロコラーゲンゲル中で包埋培養して製造される。医師は、損傷部位に合わせて製品を整形してから移植し、他の部位から採取した骨膜で覆う（図7）。一般人ばかりでなくアスリートの選手生命を繋ぐ一方、高齢者に多い「変形性膝関節症」には適用できない。自家細胞を使うため、高齢者の軟骨細胞は培養しても増えにくいことによる。高度な技術を身につけた専門医が管理レベルの高い医療機関で行うこと、輸送は8～25℃で行うことなどは、ジェイスと同様である。輸送用の一次容器として専用容器が開発され、輸送液を満たした状態で転倒しないよう輸送される（図8）。

図7

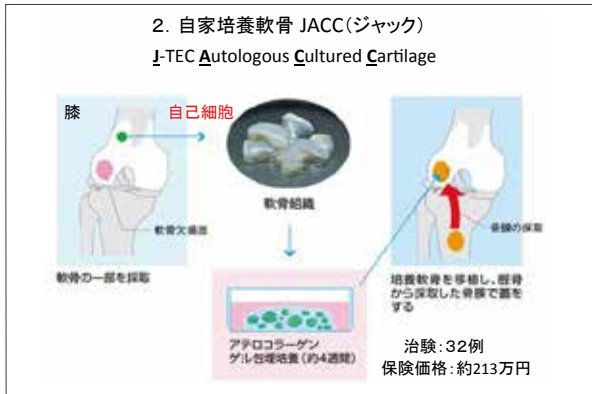
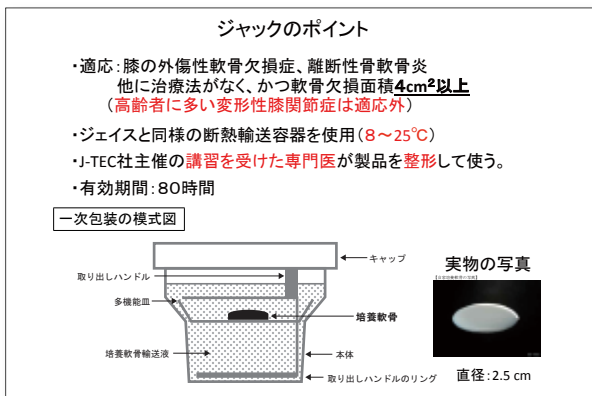
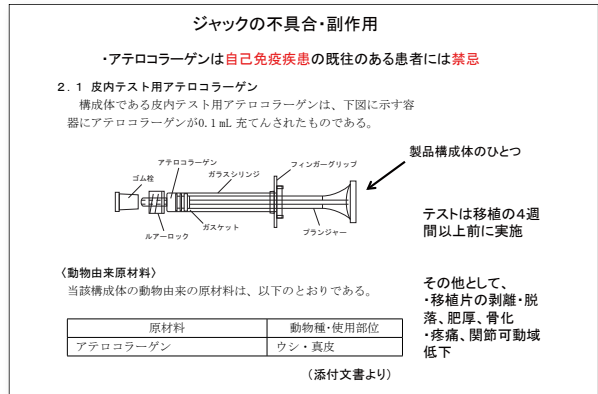


図8



アテロコラーゲンが製品に使用されているため、リウマチなど自己免疫疾患のある患者には禁忌とされる。患者に皮内試験をするためのアテロコラーゲン充填済み注射器は、製品の構成体のひとつである(図9)。この試験は軟骨採取前に行われ、何らかの反応が出て本製品の使用不可となるのは3%程度という。またその他の不具合・副作用として、移植片の剥離・脱落や、術後の疼痛、関節可動域の低下などがある。添付文書には書かれていないが、実際には医師の技量による部分も少なくない。一方、この手法を開発した広島大学のグループは、磁気ビーズを用いた改良法の臨床応用を既に開始している。

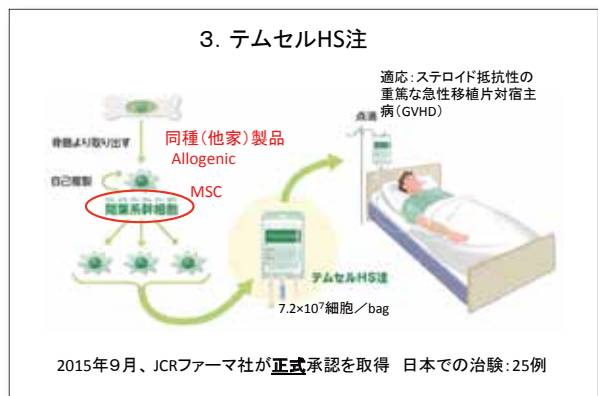
図9



3. テムセルHS注(ヒト(同種)由来間葉系幹細胞)

間葉系幹細胞(MSC)には免疫抑制作用があることが知られており、それを重篤な急性移植片対宿主病(GVHD)に適用して治療する細胞治療製品である。GVHDは、白血病や再生不良性貧血など血液難病の患者に正常な骨髄や造血幹細胞などを移植する治療において、移入した免疫細胞が患者の組織・臓器を攻撃することによって起こる免疫系の疾患である。多くの場合、ステロイド製剤で抑えられるが、ステロイド抵抗性の重篤な場合、多臓器不全となって2年後の死亡率は54%にもなる。その「ステロイド抵抗性GVHD」がテムセルの適応となる(図10)。

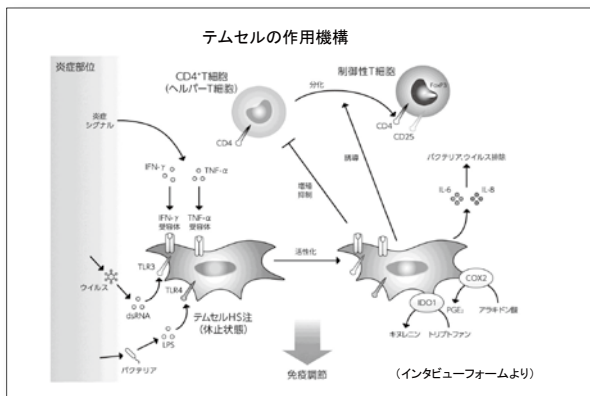
図10



静脈注射されたMSCは血管内皮上を転がるように移動し(ローリング)、炎症部位から発せられるサイトカインやメディエータに反応して血管から炎症組織へ浸潤し、プロスタグランジンE2やキヌレンニンなど免疫抑制因子を放出するとされる(図11)。ヘルパーT細胞の一種Th17細胞の機能を抑制するという報告もある。いずれにしろ、in vitroでもin vivoでもT細胞を介した免疫を抑える機能をもつこと、さらにMSC自身はHLAの発現は非常に低く免疫応答を誘発しないことが明らかにされ、本製品の開発

に至った。開発したのは米国オサイリス社で、豪州メゾプラスト社が引き継いだ製品をJCRファーマ社が導入し、国内治験も実施して2015年9月に正式承認を得た。なお、本製品のMSCは「骨髄由来」で承認されており、他組織やiPS細胞由来のMSCについては複数の研究施設で検討中である。

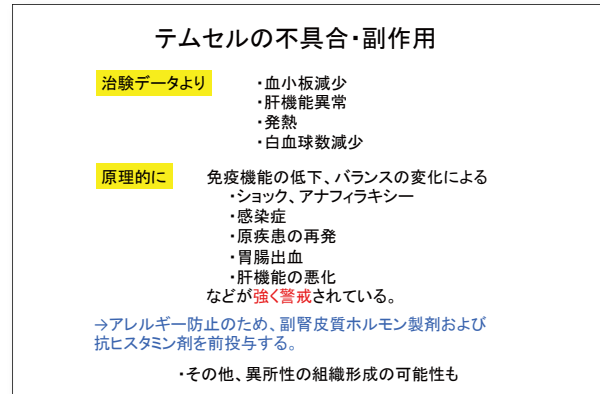
図11



本製品の重要な特徴として、同種（他家、allogenic）の細胞である点が挙げられる。一般に、同種細胞は自己（自家、autologous）細胞に比べて迅速な量産が可能でコスト削減が期待できることから、広く普及するのに重要とされる。したがって、テムセルが同種製品の第一号となった意味は大きい。

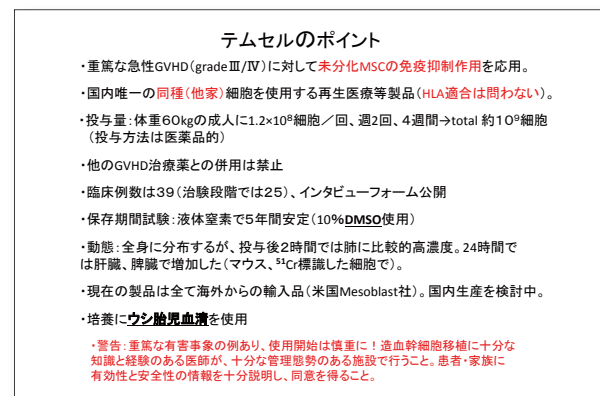
不具合・副作用としては、治験の症例として血小板減少、肝機能異常、発熱、白血球減少などが報告されているが、免疫バランスに影響が考えられることから、ショック、アナフィラキシー、感染症、原疾患再発など多くの有害事象が警戒されている（図12）。使用前にアレルギー防止剤の前投与も義務づけられた。使用方法は静脈注射なので医薬品と同様だが、厚労省は、承認されたその日に、異例の注意喚起を行った。官房の担当官と医薬食品局安全対策課長が連名で、関連学会あてに「使用にあたっての留意事項」の文書を発出したのである。医薬品ではほとんど例がない注意喚起文書で、規制当局の緊張感が伝わってくる。

図12



またこの製品もMSCの増殖にウシ胎児血清が使われているほか、細胞の保存・輸送は液体窒素で凍結した状態で行われるため、10%のDMSOが使われていることも注目される。投与時には3.85%に希釈されるが、DMSOの絶対量として1回の投与で約2mlが患者体内に注入されることになる。さらに幹細胞であるため、原理的には異所性の組織形成のリスクも捨てきれないが、現在までのところ報告例はない。テムセルのポイントを図13にまとめた。

図13



4. ハートシート（ヒト（自己）骨格筋由来細胞シート）

重症心不全患者の足の筋肉細胞から筋芽細胞シートを作製し、不全となった心臓に移植する製品である。開発当初は骨格筋の収縮力で心臓の動きを補助する目的であったが、メカニズム検討の結果、有効に作用するのは物理的な収縮力ではなく、筋芽細胞シートから放出されるHGFやSDF-1などのサイトカインであることが分かり、POCは大きく変更された（図14）。しかし、大阪大学とテルモ社の共同研究として臨床応用の開発は継続され、安全性と有効性は一定の評価を受けて2015年9月に「条件・期限付承認」された。2014年9月の薬機法施行

最近の話題

後、初の早期承認製品である(図15)。仮承認後5年以内に60症例のデータを集め、対照120例と前向きに比較する再審査が行われることになっている。対照の選び方が難しいが、同レベルの重症心不全患者で既存の治療を行っている患者で、施設は複数にまたがってよいとされる。審査報告書からは、既存の治療法以上の有効性が本当にあるのか深い議論があったことが読み取れ、対照との比較が強く求められる背景が分かる。また、侵襲の大きい開胸手術となるため、本製品の使用は、他に治療法がなく筋芽細胞シートを使う必然性がある場合に厳しく限定される。保険はジェイスのように細胞採取・培養キットと調整・移植キットの2段階に認められたが、最終製品の筋芽細胞シートは脆弱で輸送に堪えないため、シート化する最後の培養は担当医が病院で行うことになっている。

図14

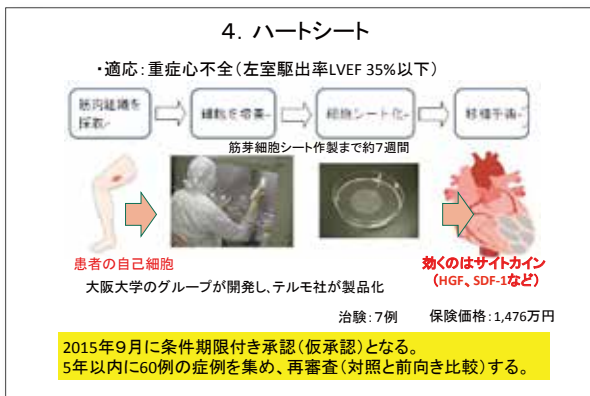
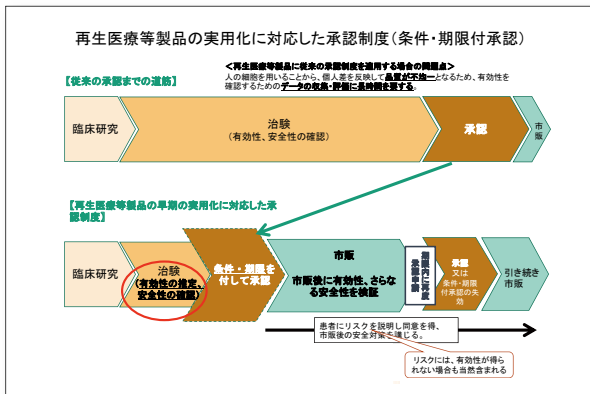


図15

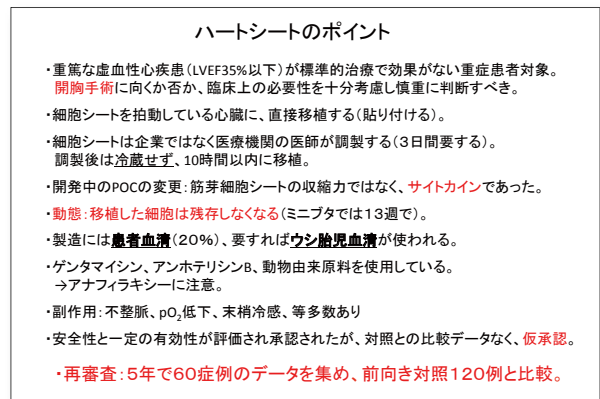


移植した細胞の動態は、ヒトでは不明だがミニブタを使ったモデル実験から、移植後数ヶ月で消失すると想定されている。これは科学的に重要で、細胞を本来の機能部位でないと移した場合(非相同利用)の例となる。なお、臨床研究および治療で移植を受けた患者は、

まだ数年しか経っていないが、多くの場合術前より心機能は良いという。

不具合・副作用として不整脈、血液中酸素濃度の低下、末梢冷感をはじめ、多くの症状が添付文書にリストアップされている。ハートシートのポイントを図16にまとめた。本品を開発した阪大のグループはiPS細胞を使った心筋シートの開発も開始している。それは細胞を本来の機能部位に移植する「相同利用」となり、POCも動態もハートシートとは異なるものになろう。一方、iPS細胞を心筋に分化させて臨床応用するアプローチは慶応大学や信州大学でも進められており、この分野の競合的な進展が期待される。

図16



5. 総括

以上4製品について個別に紹介したが、特徴を図17~19に整理した。ポイントを列挙すると、1. 他に治療法がない重篤な疾患に適用する。2. 高度な知識と経験のある専門医がレベルの高い病院で手術として行う。3. 有効性にも安全性にも免疫系の応答が深く関与する。現在は自己製品が多い。4. 承認のもとになった治験症例数は極度に少なく、使用しながらデータを蓄積して評価する。5. 移植細胞の作用や動態は製品ごとに大きく異なり、それぞれ個別に解析する必要がある。6. 現在の薬価は非常に高く、ウルトラオーファンであることが前提。今後の普及には、同種細胞を用いた開発が必要。7. 製品開発にウシ胎児血清やフィーダー細胞の使用はタブーではなく、DMSOや抗生剤、トキシンなども使い得る。8. 承認申請前の薬事戦略相談の徹底により、承認に要する期間は短縮されてきた。

図17

再生医療等製品				
製品名	ジェイス	ジャック	テムセルHS注	ハードシート
一般名	自家培養表皮	自家培養軟骨	ヒト(同種)由来間葉系幹細胞	ヒト(自己)骨格筋由来細胞シート
製造販売業者	J-TEC(株)	J-TEC(株)	JCRファーマ(株)	テルモ(株)
適応	・重症熱傷 ・先天性巨大色素性母斑	外傷性軟骨欠損症、離断性骨軟骨炎	ステロイド抵抗性GVHD	重症心不全
薬価(平均使用)	800万円(24枚)	213万円(膝1つ)	1,390万円(16袋/1クール)	1,476万円(5枚)
治験症例数	2	32	39	7
審査期間	3年	3年	1年	1年

図18

まとめ(製品リサーチの結果と考察) その1	
科学・医療面	
<ul style="list-style-type: none"> ・他に治療法がない重篤な疾患の治療に有効。 ・多くはメーカーが専門医を教育、施設を確認(指導)。 ・現在は自己製品が多い。 ・一般化には同種(他家)の製品化が重要だが注意点多い。 →免疫系の変動が重要視されている。(有効性にも、安全性にも!) ・iPS細胞バンク運営もHLAを高度に意識。 ・承認に時間がかかっている間に、改良法が開発されてくる。 ・細胞の動態:ヒトでの長期動態は不明。 ・今後は適応拡大も。 ・生活習慣病など一般疾患は、日本ではまだ。 ・「再生医療」はやや曖昧な言葉。今は細胞治療が中心。 ・実際には医師の手術技量も重要。 	

図19

まとめ(製品リサーチの結果と考察) その2	
規制面	
<ul style="list-style-type: none"> ・稀少疾患や他に治療法がない重症疾患に限定。 ・承認時の症例数が少なく、有効性も安全性もデータ不足。要全例調査。 ・GCTPにある「verificationによる品質評価」の手法確立が求められる。 ・先端的で高度な医療のため、医療機関および医師を限定。 ・承認の迅速化←薬事戦略相談 ・製造にウシ胎児血清、フィーダー細胞を使用することも可。 	
倫理面	
<ul style="list-style-type: none"> ・文書によるインフォームドコンセントが必須。(患者側の認識の向上も必要) ・同種iPS細胞の使用や遺伝子操作を伴う製品が開発中。許容範囲の社会的合意が必要 	
経済面	
<ul style="list-style-type: none"> ・保険収載されるが、高額(製造工程に合わせて複数キットも)。手術費は別。 ・早急な大規模産業化は困難、収益のあがるビジネスモデルは未確立。 ←専門医が特別な訓練を積み、ハイレベル病院で行う手術医療。 	

また、再生医療製品に関しては既に多くのガイドラインがあるが、薬機法、再生新法施行に合わせて、製造・品質管理の大枠はGCTP省令に整理された(文献1、2)。同省令では、例えばベリフィケーションの一般論が謳われるが、その実際の手法は製品ごとに異なる。再生医療等製品の品質に関しては、品目ごとに管理方法・留意事項が深められていく方向になろう。最近開設された患者登録システムも、今後の製品の進化に役立つはずである。

早期承認制度の創設は、当初、海外企業が日本に最初に申請するようになると宣伝されたが、実際には施行後一年以上経っても承認申請は一件もない。文科省プロジェクトのリーダー福島雅典は、むしろ国際的評価が下がりグローバルな競争に負けることになると、法案の段階ですでに批判していた。(文献3)。倫理面の深い考察も含め、文献3は参考になる。一方、政府の経済振興策に呼応して、経産省は再生医療が今後急成長するとの予想を公表している。しかし、既承認の製品だけでなくヒトへの応用が近いとされるパーキンソン病や脊髄損傷の再生医療も含め、ほとんどが高度な手術を必要とする移植医療であることを考えれば、過剰な期待と予算化は現場を混乱させ、かえって足枷となりかねない。将来性の大きい医療であるからこそ、地道な研究に基礎を置いた着実な進展を期待したい。(図の一部には公開資料を加工・修正して使用した。)

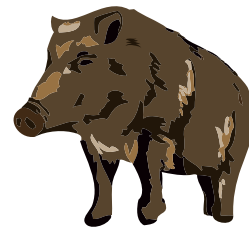
文献

1. 鈴木和博:「再生医療の動向と新ルール」医薬品・医療機器情報講座(平成28年度、日本医薬情報センター)
2. 鈴木和博:「再生医療等製品の動向と薬事法改正」JAPIC NEWS, 371(3), 5-11(2015)
3. 木村泰子、西村秀雄、菊地克史、福島雅典:「再生医療等の安全性確保等に関する法律案」への懸念 医薬品医療機器レギュラトリサイエンス 44(8), 594-601(2013)

くすりの散歩道 NO.104

野生動物にご注意を

一般財団法人 日本医薬情報センター(JAPIC) 医薬文献情報担当
鈴木 克枝 (Suzuki Katsue)



明けましておめでとうございます! 昨年2016年は夏季オリンピック、自然災害やテロの多発、英国のEU離脱問題、米国大統領選など大きなニュースが数多くありました。私が個人的に気になったのは、“熊に人が襲われた”事件をはじめとした野生動物の人への襲撃に関するニュースが複数あったことです。特に、人里での熊の出没と人への襲撃は、“熊はあらかじめ人の気配があれば近づいてこない”との認識だったので大変衝撃を受けました。また、過去の熊による人食い騒動に関するTV番組を観たときには、学生時代に北海道で登山や廃線跡を巡って一人山中を巡った自分の行動にゾッとしました。

私の実家は関東近郊のとある半島にありゴルフ場と水田に囲まれた自然豊かな場所で、農家を営んでいます。熊はいませんが、ここ数年、野生動物の人里進出により農作物への被害が深刻化しています。出没するのは、主にイノシシ、イタチの類ですが、街道をもう少し山間に進めば、シカ、サルなども頻繁に出没します。イノシシは山林、田んぼ、畑だけでなく庭先にも出没し、いたるところに獣道があります。畑の実りは全て食い荒らされてしまうため、電気柵が設置されています。電気柵に触れる衝撃は人でもかなりのものらしいですが、そのくらいの電圧でないとイノシシは突破してしまうそうです。また、電気柵は下草の丈が伸びて触れると漏れ電圧が下がってしまうので、草刈もこまめに行わなくてはなりません。イノシシは、田んぼにも侵入し転がりまわるため、稲が倒れたり臭い匂いがついてしまいます。そのため、田んぼの周囲にも電気柵を設けています。自然豊かな実家で子供を遊ばせようと帰っても、余計な注意が必要となってしまいました。

このような野生動物の人里への進出は、人身被害、農作物被害だけでなく、人や家畜の健康への影響も懸念されます。厚生労働省発行の「動物由来感染症ズーノーシスハンドブック」を眺めてみると、主に山林に生息するマダニなどが媒介する感染症であるクリミアコンゴ出血熱、重症熱性血小板減少症候群(SFTS)、ダニ媒介脳炎、日本紅斑熱、つづが

虫病、野兎病などが目に留まりました。また、感染症情報提供サイトでは、ダニからの感染症としてこの他にライム病、回帰熱などが挙げられています。マダニは山林の草むらなどに潜み、通りがかった動物に飛び移って吸血します。吸血により病原動物より病原体を獲得し、人間や動物は吸血を受け、病原体に感染します。病原体によっては経卵巣伝播(母から子への感染)によりマダニ間で維持されることもあるようです。衛生意識が高く、家畜の衛生管理体制が行き届いている日本でも、このような病原菌が付着した野生動物が、人家や畜産施設付近に現れるようになると、脅威となるかもしれません。

JAPICが提供する生物由来製品に関する感染症情報サービスJAPIC Daily Mail (JDM) Plusにおいて扱った情報にもダニ媒介感染症が多くみられます。日本国内では、2016年7月に北海道でダニ媒介脳炎の新規症例が確認され、その他のダニ媒介感染症の発生を含め、注意喚起が厚生労働省より出されています。

また、JDM Plusでは、2016年、日本脳炎、ウエストナイル熱、デング熱、チクングニア熱、ジカ熱、黄熱など蚊をベクターとする感染症の発生情報が数多く提供されています。特に、夏季オリンピックが行われたブラジルを中心とした南北米でのジカ熱のアウトブレイクでは、その急激な感染地域の拡大だけでなく、妊婦から胎児への感染、胎児期の曝露による小頭症などの先天性障害、さらには性感染など、感染による重大な障害や感染経路について情報提供や注意喚起がなされていました。

野生動物の脅威から、虫、微生物の脅威へと話が移ってしまいました。毎年、年末年始は実家に帰省します。目当てはお雑煮。お雑煮は餅の形や味付けなど、地域・家庭により様々な特徴があるかと思っています。私の慣れ親しんだお雑煮は、かつおだしの醤油ベースに、具は里芋と焼き餅のみで、仕上げに柚子と焼き海苔を揉み入れたものです。里芋ともち米は自家製で、もちろん電気柵内で守られ収穫に至ったものです。美味しいお雑煮を食べて本年も頑張りたいと思います。

1月末発売!

JAPIC「医療用・一般用医薬品集インストール版2017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2017年1月、一般用は2016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。データ出力形式は、タブ区切り/カンマ区切りテキスト(csv)から選択できます。
- ◇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。インターネット環境のない薬剤モニタリング業務などにも最適です。
- ◇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。
(医療用:週1回更新、一般用:月1回更新)
- ◆価格:単回¥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 2017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(2016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。
- ◆価格:単回¥3,000(+税)。



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

❖ JAPICサービスの紹介 ❖

「日本の新薬—新薬承認審査報告書集—」

我国の医薬品は厚生労働大臣の名のもとに製造販売の承認がされます。当該医薬品の審査経過、評価結果等を取りまとめ、「審査報告書」および「審議結果報告書」が作成されます。「審査報告書」は独立行政法人医薬品医療機器総合機構が、「審議結果報告書」は厚生労働省が作成し、承認後は医薬品医療機器総合機構ホームページより速やかに掲載することとし、申請資料概要とともにWeb上で公開されています。

これら報告書を紙媒体でじっくり精読したいという要望にお応えし、JAPICでは日本の新薬を発刊しています。平成10年1月～平成18年1月までに公表された審査報告書（350品目）をまとめて薬効別に収載し、平成27年5月に日本の新薬（1～20巻）を発刊しました。以降も年1回発刊し、平成10年1月承認分から平成27年12月までに公表された1040品目について、1巻から79巻に収録し発刊しています。各巻とも訂正のある報告書については、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。

審査報告書は少なくとも新薬の承認時において、批判的判断が加わった最も信頼のおける資料です。本書を今後の新医薬品の開発の計画と実行、薬事対応に役立てていただければ幸いです。また、臨床試験における副作用に対する考え方や判断のポイントなど、添付文書やインタビューフォームではわからない情報もあり、市販後調査部門や医療機関においても重要な情報（判断を伴った）が満載です。さらに、医薬品にはどのような試験が必要か、その手順など医学・薬学教育においても参考にしていただけるものと確信しております。

これを機会に「日本の新薬—新薬承認審査報告書集—」をご利用いただければ幸いです。



「日本の新薬—新薬承認審査報告書集—」全文テキストデータの iyakuSearch (JAPIC医薬品情報データベース) による検索 (無料公開)

冊子体同様、平成10年1月以降に公表された報告書の新成分・効能追加・新用量・新剤形など総ての申請・審査内容を含みます。冊子体の発刊は年1回ですが、iyakuSearch上の更新は随時行っており、平成28年12月現在1025件のデータが蓄積されています。

- ・審査報告書の全文検索と参照が可能
- ・医薬品名などで検索した結果の販売名・承認年月・薬効分類名・会社名・一般名・剤形・承認番号一覧などのダウンロードが可能

ご利用は無料です。資料作成の際など、是非ご利用ください。

検索結果の表示：検索ボタンを押しますと検索結果一覧が表示されます

A 全文表示

一覧の内、表示したい医薬品名にチェックをいれ（デフォルトでは表示されたすべての医薬品にチェックが入っていますので一度解除してください）、「全文表示ボタン」をクリックします。

* 項目選択表示画面より、表示内容を絞っていただくことができます。

B 一覧のダウンロード

承認年月日	承認番号	販売名	一般名	剤形	会社名	薬効分類
2015年12月21日	22400AMX01496000	エリキュース錠2.5mg	アピキサバン	1錠中、アピキサバン	プリストル・マイヤーズ株式会社	333 血液凝固阻抑制剤
2015年12月21日	21400AMX00013000	レミケード点滴静注用100	インフリキシマブ（遺伝子由来）	1バイアル中（インフ）	田辺三菱製薬株式会社	239 その他の消化器官用薬
2015年12月17日	22600AMX00768000	オプジーボ点滴静注20	ニボルマブ（遺伝子由来）	1バイアル（2mL又は10mL）	小野薬品工業株式会社	429 その他の腫瘍用薬
2015年11月20日	22300AMX000517000	レキサプロ錠10mg	エスタシタロプラム	1錠中にエスタシタロプラム	持田製薬株式会社	117 精神神経用剤
2015年9月28日	22700AMX01026000	アレルゲンスクラッチエキス隔日錠	ヒスタミン2塩酸塩	1バイアル（2mL）中にヒスタミン2塩酸塩	日本たばこ産業株式会社	729 その他の診断用薬（体外診断用薬）
2015年9月28日	22700AMX01025000	オクトレオスキャン静注用セット	オムピタシル水和物	1バイアル（1.1mL）中にオムピタシル水和物	富士フイルムRFファーマ株式会社	430 放射性医薬品
2015年9月28日	22700AMX01024000	ウィキラックス配合錠	オムピタシル水和物	1錠中にオムピタシル水和物	アッヴィ合同会社	625 抗ウイルス剤
2015年9月28日	22700AMX01022000	ミテイクアダニ舌下錠3,300錠	なし	①1錠中にコナヒエウジ	鳥居薬品株式会社	449 その他のアレルギー用薬
2015年9月28日	22700AMX01021000	ロコアテープ	エスフルルビプロフェン	1枚（10cm×14cm）中にエスフルルビプロフェン	大正製薬株式会社	264 鎮痛、鎮痙、収斂、消炎剤
2015年9月28日	22700AMX01019000	ヨンドレリス点滴静注用0.25mg	トラベクテジン	1バイアル中にトラベクテジン	大腸薬品工業株式会社	429 その他の腫瘍用薬

「一覧のダウンロードボタン」をクリックすると、一覧で表示されている内容をcsvファイルでダウンロードし利用することができます。

* 検索方法が分からない場合は、画面右上の「-日本の新薬の使い方-」をクリックし、ヘルプ画面をご参照ください。

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)

2016年11月1日～11月30日分のJAPIC WEEKLY NEWS (No.575-578)の記事から抜粋

■米FDA

- testosteroneおよびその他の男性ホルモン作用タンパク同化ステロイド (AAS) : 米FDAの声明-乱用と依存に関連したリスク
<<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm526151.htm>>
- SynCardia SystemsのTAH-t Companion 2 Driver System (C2) およびFreedom Driver System : 医療従事者向けレター; 死亡率および神経学的有害事象に関する結果
<<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm526703.htm>>
- 鎮咳・感冒薬を小児に服用させる際の使用上の注意
<<http://www.fda.gov/Drugs/ResourcesForYou/SpecialFeatures/ucm263948.htm>>
- 業界およびFDAスタッフ向けガイダンス : 製造会社の医療機器報告
<<http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm359566.pdf>>
- 業界向けガイダンス : ヒト由来の凝固因子濃縮製剤を投与されたヒトにおけるヒト細胞、組織、細胞および組織由来製品のドナーの適格性判断に対する勧告事項の改定
<<http://www.fda.gov/downloads/BiologicsBloodVaccines/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/Tissue/UCM529537.pdf>>

■Health Canada

- Summary Safety Review : 非定型抗精神病薬—尿閉の潜在的リスク評価
<<http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/reviews-examens/antipsycho3-eng.php>>
- Summary Safety Review : incretinベースの治療—膵癌の潜在的リスク評価
<<http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/reviews-examens/incretin-eng.php>>
- Summary Safety Review : levetiracetamおよびmethotrexate—薬物相互作用の潜在的リスク評価
<<http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/reviews-examens/levetiracetam-eng.php>>
- Summary Safety Review : Tumour Necrosis Factor (TNF) alpha阻害剤 (SimponiおよびCimzia) —肝臓の炎症 (自己免疫性肝炎) の潜在的リスク評価
<<http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/reviews-examens/tnf-fnt-2-eng.php>>
- Summary Safety Review : interferon beta製品—肺動脈性肺高血圧症の潜在的リスク評価
<<http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/reviews-examens/interferon-beta2-eng.php>>
- Summary Safety Review : SGLT2阻害剤 (canagliflozin, dapagliflozin, empagliflozin) —骨関連の副作用に関する潜在的リスク評価
<<http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/reviews-examens/sglt2-3-eng.php>>

■英MHRA

- brimonidineゲル (Mirvaso▼) : 酒さの増悪リスク
<<https://www.gov.uk/drug-safety-update/brimonidine-gel-mirvaso-risk-of-exacerbation-of-rosacea>>

■独BfArM

- Otezla (apremilast) のRote-Hand-Brief : 自殺念慮および自殺行為に関する新たな重要な注意
<<http://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RHB/2016/rhb-otezla.html>>
- Revlimid (lenalidomide) : ウイルス再活性化に関する新たな重要事項
<<http://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RHB/2016/rhb-revlimid.html>>
- acitretinおよび催奇形性に関する情報 : 治療終了後の避妊期間と献血禁止期間の延長について
<<http://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RHB/2016/info-acitretin.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28年11月1日～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いただけます。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) までお越しください。

〈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
ARDS診療ガイドライン 2016 Part1-病態から疫学、定義、検査、診断、治療まで、診療に役立つ最新情報を網羅-	3学会合同ARDSガイドライン2016作成委員会 編	日本呼吸器学会	2016年10月
α1-アンチトリプシン欠乏症診療の手引き2016	日本呼吸器学会	日本呼吸器学会	2016年
朝もやついて農村医療ひとすじに	松島松翠	JA長野厚生連佐久総合病院	2016年9月
医史跡を訪ねて	鈴木五郎、米田該典 著	小太郎漢方製薬株式会社	2016年12月
医薬品製造販売指針 2016	一般社団法人レギュラトリーサイエンス学会 監修	株式会社じほう	2016年10月
医療用医薬品識別ハンドブック 2017	医薬情報研究所 編	株式会社じほう	2016年9月
学校心臓検診のガイドライン (日本循環器学会/日本小児循環器学会合同ガイドライン)	班長: 住友直方、小林 剛 編	日本循環器学会	2016年11月
実践 小児薬用量ガイド 第2版	甲斐純夫、加賀谷 肇、佐藤透監修、田中文字 編集代表	株式会社じほう	2016年9月
重症多形滲出性紅斑 スティーヴンス・ジョンソン症候群・中毒性表皮壊死症診療ガイドライン 2016 (簡易版)	研究代表者: 森田栄伸	日本皮膚科学会	2016年9月
商品名・一般名からさがすジェネリック医薬品リスト 平成28年8月	医薬情報研究所	株式会社じほう	2016年8月
世界医師会 WMA 医の倫理マニュアル 原著第3版 (2015年改訂)	樋口範雄 監訳	日本医師会	2016年10月

情報提供一覧

【平成28年12月1日～12月28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. 「添付文書入手一覧」2016年11月分 (HP定期更新情報掲載)	12月1日	1. 医薬文献情報	月 1 回
2. 「一般用医薬品 (経済課コード)」2016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. 「JAPIC NEWS」No.393 1月号	12月28日	3. 医療用医薬品添付文書情報	毎 週
〈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)		4. 一般用医薬品添付文書情報	月 1 回
1. 「JAPIC Pharma Report海外医薬情報速報」 No.1060-1063 (旧: 医薬関連情報速報FAXサービス)	毎 週	5. 臨床試験情報	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	6. 日本の新薬	随 時
3. 「JAPIC-Q Plusサービス」	毎月第一水曜日	7. 学会開催情報	月 2 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.3782-3800	毎 日	8. 医薬品類似名称検索	随 時
5. 「JAPIC Weekly News」 No.579-583	毎週木曜日	9. 効能効果の対応標準病名	月 1 回
6. 「感染症情報 (JAPIC Daily Mail Plus)」 No.671-674	毎週月曜日	〈iyakuSearchPlus〉	http://database.japic.or.jp/nw/index
		1. 医薬文献情報プラス	月 1 回
		2. 学会演題情報プラス	月 1 回
		3. JAPIC Daily Mail DB	毎 日
		外部機関から提供しているJAPICデータベース	
		〈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/

平成10年1月～平成27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

— 新薬承認審査報告書集 —

全79巻

◆最新の6巻を刊行。全79巻に!!

新薬71品目を追加し、全巻では1040品目を掲載。各巻22,000円(+税)

◆新薬開発、薬事・市販後対応、医学・薬学教育に!!

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ます。

◆お得で便利なセットでの購入をお勧めします!!

全79巻セット 1,738,000円(+税)のところ、半額の**869,000円**(+税)

追加分6巻セット 132,000円(+税)のところ、半額の**66,000円**(+税)



一般財団法人 日本医薬情報センター (JAPIC) 編集・発行
丸善出版 株式会社 発売

JAPIC <http://www.japic.or.jp/>

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!!

くちなし

[口無]と書く。学名: Gardenia jasminoides J.Ellis。英名:Gardenia。あかね科くちなし属。常緑低木。花期は6月頃、花は芳香を放つ。果実は晩秋頃に赤黄色に熟し果肉は黄色の漿果、中には多数の種子がある。果実はイリノイド配糖体ゲニポサイドやカロチノイド色素クロシン含有。黄色の染料として栗キントンなどの染色に古くから用いられた。生薬名は山梔子(さんしし)。局方収載。(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。