

1

January
2019
No.417

JAPIC News

● 今月の表紙 | 松

Contents

- 巻頭言
情報を考える
一般財団法人 日本医薬情報センター 会長 寺田 弘 …… 2
- 連載コラム
最近の話題 「医療データの活用」第2回
レセプトデータを用いた医薬品使用状況の分析(2)
—ジェネリックの処方状況分析—
産業医科大学 医学部 公衆衛生学 助教 藤本 賢治 …… 4
- コラム
最近の話題 「免疫チェックポイント阻害剤の現状と問題点」
(一財)日本医薬情報センター 医薬文献情報担当 高橋 千代美 …… 6
くすりの散歩道No.127 「甘酒」
(一財)日本医薬情報センター 添付文書情報担当 加藤 奈津子 …… 8
- 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2019年1月版」
武蔵野大学薬学部で「iyakuSearch」検索講習会を行いました…………… 9
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)…………… 10
- 図書館だよりNo.343 情報提供一覧…………… 11

情報を考える



一般財団法人 日本医薬情報センター 会長
寺田 弘 (Terada Hiroshi)

1. はじめに

新年あけましておめでとうございます。

私は、昨年6月に日本医薬情報センター (JAPIC) の会長に選出されました。どうぞ宜しくお願いいたします。これを機に情報に関して考えてみたいと思います。医療に必要な医薬品に関する情報を必要とする人々に、それが必要であるときに提供するのがJAPICの役割です。情報は質が大切なのであって、必ずしも多くの量が必要なのではありません。

もうひとつ医薬情報にとって大事なことは、薬は体内で効果を発現するということです。効かない薬は存在意義がないことは言うまでもありませんが、薬を服用したいと思っている人は、単に未知の物質を服用するのとは違って、病気を治したいという希望を持っているはずで、後述するように、その期待感が薬の効果に大きな影響を与えることとなります。人間は、それぞれ独自の情報処理装置を持っていて、それに基づいて行動を起こします。そうなると、心と身体の関係にも注意を払う必要があります。その様なことを念頭に入れて本稿では情報を考えてみたいと思います。

2. 情報とは

ものを見ることは、私たちが情報を得るもっとも代表的なことです。視覚情報は光によって得られる映像を、目球に存在する水晶体を介して網膜に投影されることがベースになります。丁度、カメラで写真を撮るときに受光部で得られたのと同じ映像が網膜上に得られますが、人間の場合にはその像を個人個人の持つ知識や経験、それに期待感などに基づいてパターン認識して情報を得たと認識

するところがカメラでの場合と大きく異なっています。つまり、人間の場合には網膜での映像を一次情報としてとらえ、これを脳における処理を経たものが最終的に情報として認識されることとなります。従って、ある物体や風景の映像は個人個人にとって同一なものではなく異なったものとなる可能性があるのです。このシステムは他の感覚受容器における刺激伝達についても同様で、一次の情報を脳において処理したものを私たちは情報として認識することとなります。

それにつけても、情報とは実には的確な用語だと思えます。ある物事の内容や事情についての知らせが情報であるとされていますが、一次の刺激情報(「報」)だけでなく、これを画像処理によって再構成するプロセス(「情」)をも含んでいるのが情報であると解釈することができます。一次の画像獲得は、何らの意志も働かない受動的な過程ですが、次いで行われる画像処理は脳において能動的になされる再構成なのです。再構成は脳の処理方式に従ってなされるので、個人個人によって異なった像となるばかりでなく、誤った解釈も情報として選択される可能性があるのです。

3. 情報処理と錯覚

上述のように、目球などの感覚器における感覚情報は脳によって画像処理がなされるのですが、その処理は、いくつもの可能性がある中から最適と思われるものが選択され、他の可能性は無視されてしまうこととなります。このために、錯覚が生じる可能性があることとなります。同じ形状の平行四辺形を縦長と横長になるように置いたときに二つの平行四辺形は全く異なった大きさに見えたり、同じ大きさの丸印がそれらの置かれた状況に

応じて異なった大きさに見えるなどはよく知られた例です。錯覚は、誤りをもたらすというネガティブな側面もあるのですが、絵画における遠近法など、私たちの知的活動を豊かにする上で大きな役割を果たしてもいます。最近話題になった錯視やトリックアートを画像化した“NOUTO”を是非見て頂きたいのです。そこでは、二次元の紙面上に鮮やかな虹が立体的に浮き上がっているなど、その見事さを十分に堪能することができますはずです。

脳における情報処理には、どうやら一定の“くせ”があるようです。心理学者でありながらも行動経済学の発展に寄与したとしてノーベル経済学賞を2002年に受賞したダニエル・カーネマンの近著“ファスト&スロー Thinking, Fast and Slow”には、脳における画像処理の“くせ”やそのメカニズムのことが記述されていますので、読んで頂きたいのです。それによると、自分の持っている金銭や財産を失うことは、同じ価値を持つそれらを新たに獲得することよりも大きな損失であると認識しがちであるということです。裏が出たら100ドル払わなければならないが、表が出たら150ドルもらえるコイン投げのギャンブルにおいて、より多額の金額をもらえる50%の確率よりも、払う可能性のある確率の方を一般に重く捉えがちであるというのは、その一例です。悪い出来事や思い出し、良い出来事などよりも重く感じるということは、私たちの日常生活においてもよく経験することです。この様な脳における“くせ”が、物事に対する確実性と可能性の判断基準になりがちなのです。この様な“くせ”によってなされた情報は、物事の判断や行動に大きな影響を与えます。

4. プラセボ効果を考える

医薬品の効果において考慮に入れないといけないこととしてプラセボ効果があります。何らの薬理作用がないと思われる物質でも一定の薬理効果が発現するという現象はよく知られています。例えば、筋収縮薬が筋肉を収縮させることは当然ですが、それとは逆の作用を示す筋弛緩薬であっても、それを筋収縮作用のある物質であると信じて服用するならば筋収縮作用が発現するなど、その効果は予想したよりも非常に大きなものであることが知られています。

薬の効果は基本的にある特定のタンパク質（薬物受容体）とそれを標的とする薬との相互作用に基づいています。相互作用の結果、ある生物活性が発現することになります。試験管内でのタンパク

質に対する薬の作用、細胞や小動物での作用と同じ作用が人体内でも見られ、そこで現れた生物活性をその薬の薬理活性とするのが一般です。すなわち、生物活性と薬理活性は基本的に同一のものであると見なされています。しかし、プラセボ効果によると、反応の場における生物活性と薬理活性とは異なったものであると見なさないといけないことを示唆しています。プラセボ効果は生物活性そのものの発現に影響を与えるのでしょうか、それとも何か別の作用が生体内で働くことによって起こるのでしょうか。思い込みという錯覚が当初想定した効果と全く異なった効果を導くということは、一体どういうことなのか、非常に興味深い現象だと思います。心の力が身体の生理作用に大きな影響を与えるという、この機構を明らかにすることは非常に大事なことです。そのために、“薬効心理学”という学問を新たに考える必要があるのではないのでしょうか。

5. おわりに

私たちがある事象を認識し行動に移す際に必要なのが情報です。例えば、医薬品の性状などを収集するだけでは情報は生きたものになっていません。ある医薬品の内容を知り、ある行動（処置）を行いたい人々に提供され使用されて始めて生きたものになるのです。情報は、ある処置をするための基礎になる認識を行うために必要なのです。しかし、その認識に際しては、どうしても錯覚が伴います。

この錯覚は単なる視覚的な錯覚に留まるのではなく、心の動きに基づく認知的な錯覚なのです。私たちが思考し行動する際に、意識的にこの錯覚を認知している場合もありますが、プラセボの例にあるように無意識に身体が認知して、生理作用に影響を与える場合もあります。心が身体に与える力にもなっているといえましょう。情報には、そのような錯覚を伴うものであることをきちんと認識しておく必要があると思います。

最近の話題

「医療データの活用」第2回



藤本 賢治

レセプトデータを用いた 医薬品使用状況の分析(2)

—ジェネリックの処方状況分析—

産業医科大学 医学部 公衆衛生学 執筆・助教 藤本 賢治 *Fujimoto Kenji*
教授 松田 晋哉 *Matsuda Shinya*

レセプトデータ(以下、レセプトという。)を使用した、ジェネリック医薬品のカバー率、ジェネリックシフトの効果額割合の推計、病名でのジェネリックシフトの効果額割合についての分析を紹介する。

今回の分析では、傷病と医薬品の関係も必要となるため、レセプトの加工が必要となる。医薬品の処方には、院内処方と院外処方があるが、それぞれのレセプトで、院内処方には傷病情報が付加されており、院外処方には傷病情報が付加されていない。院外処方の傷病情報は、処方箋を発行した医療機関のレセプトに記載されているため、調剤薬局のレセプトと処方箋発行医療機関のレセプトと連結したものを使用する。

まず、ジェネリック医薬品のカバー率についてである。現在、医療用医薬品のうち、ジェネリック医薬品が作成されている医薬品がどれくらいカバーされているかを見る。

種類数は、医薬品に付与されているYJコードから注射薬を除き、同一規格内の銘柄番号とチェックディジットを除いた9桁(以下、G分類コードという。)を使用し、その種類を数えたものとする。同じG分類コードの医薬品で一つでもジェネリック医薬品が含まれていれば「有り」とし、ジェネリック医薬品が一つも存在しなかったら「無し」とする。「有り」と区分されたG分類コードの数を全てのG分類コード数で割って100をかけたものをカバー率とする。なお、医療用医薬品のデータについては、JAPICが提供している、2018年6月6日更新分の「医薬品名称データ」と「薬価と後発品データ」を使用した。

全G分類コード数が4635で、その内、「有り」は1544となり、カバー率は33.3%である。医薬品費では、「有り」の

比率は49.34%となっており、効率的にジェネリック化が進んでいることがわかる。

5種類以上を持つ薬効分類(4桁)では、100%カバーされているのは、セルロース系製剤とカルバゾクロム系製剤であり、次に、その他の去たん剤、フェニル酢酸系製剤と続く(表1)。また、全くカバーされていない薬効分類は34存在した。

表1. 薬効分類別高カバー率 TOP10

薬効分類	カバー率
セルロース系製剤(可吸収性充填止血ガーゼ類を含む。)	100.00%
カルバゾクロム系製剤	100.00%
その他の去たん剤	90.00%
フェニル酢酸系製剤	87.50%
含嗽剤	85.71%
チアジド系製剤	83.33%
キシリジン系製剤	83.33%
抗プラスミン剤	83.33%
H2遮断剤	82.61%
その他の主としてグラム陽性菌、マイコプラズマに作用するもの	81.82%

次に、先発薬で処方されている医薬品がジェネリックにシフトされた場合、効果額が大きい成分を推計する。

仮に、ジェネリックにシフトできない3091種類について、全てのG分類コードでジェネリックが開発されたとして、どの程度の金額が削減されるかを推計する。なお、ジェネリックに切り替えた時の削減額は、全ての薬剤で現在の薬価の3割とし、効果額は医薬品の成分であるYJコードの7桁での集計とする。処方データは、ある自治体の国民健康保険及び後期高齢者医療制度加入者の、2015年から2016年の2年間で処方された注射薬以外の医

薬品を対象とした。

削減額が大きい順では、表2の通りであり、TOP10で全体の27.3%となる。

表2. 削減率が大きいYJコード7桁 TOP10

医薬品一般名	削減率
レジパスビル アセトン付加物	6.82%
ソホスブビル	3.69%
シタグリプチンリン酸塩水和物	2.87%
エソメプラゾールマグネシウム水和物	2.77%
プレガバリン	2.19%
メマンチン塩酸塩	2.11%
エルデカルシトール	2.03%
アジルサルタン	1.72%
セレコキシブ	1.70%
エゼチミブ	1.45%

次に、患者が罹患している病名でその効果を比較する。対象の医薬品は、表2と同様のものであるが、削減額の集計を患者が診療を受けた月の主病名で行い、削減率が1%以上のものを示す(表3)。一番削減率が大きいのは高血圧症の患者であり、削減額全体の10.6%を占める。これは、高血圧症の患者は非常に多くの医薬品を処方されていることを示している。続いて、C型慢性肝炎、糖尿病、脂質異常症、気管支喘息と続く。

表3. 削減率が大きい傷病名 TOP10

傷病名	削減率
高血圧症	10.55%
C型慢性肝炎	7.00%
糖尿病	6.84%
脂質異常症	1.80%
気管支喘息	1.66%
慢性腎不全	1.60%
高コレステロール血症	1.52%
慢性胃炎	1.28%
多発性骨髄腫	1.07%
アルツハイマー型認知症	1.06%
前立腺癌	1.04%
パーキンソン病	1.02%

また、一番削減率が高かった高血圧症の患者が処方されている医薬品について、一般名で集計した時に削減率が高い順に並べたものが、表4となる。

表4. 高血圧症患者に処方された医薬品 TOP10

医薬品一般名	削減率
アジルサルタン	4.91%
エソメプラゾールマグネシウム水和物	4.16%
シタグリプチンリン酸塩水和物	3.32%
メマンチン塩酸塩	3.29%
エルデカルシトール	3.17%
イルベサルタン	2.91%
エゼチミブ	2.66%
セレコキシブ	2.47%
プレガバリン	2.46%
オルメサルタン メドキシミル	2.42%

仮に、薬剤費全体が1兆円とすると、4934億円がジェネリックシフトできない医薬品費であるが、全てがジェネリック化できると、1480億円の削減ができる。その内、高血圧症の患者は156億円削減できる可能性がある。これを、現在ジェネリック化されているG分類コードで行うと、具体的な削減額がわかり、どの疾病に罹患している患者、などの患者の属性および、その他の因子を明らかにすることができる。

以上が、レセプトデータを使用した分析の事例となる。次回は、厚生労働省が公開しているナショナルデータベースの活用について紹介する。

社会保障制度と産業保健を主な研究領域とし、情報科学、疫学、統計学の分析技術を用いて、医療・介護レセプトや産業保健領域のビッグデータを解析することを得意領域とされていらっしゃる産業医科大学公衆衛生学教室の松田 晋哉先生と藤本 賢治先生に、レセプトデータやNDBオープンデータ等の医療データの活用についてご紹介いただくシリーズです。

最近の話題



免疫チェックポイント阻害剤の現状と問題点

一般財団法人 日本医薬情報センター 事業部門 医薬文献情報担当 高橋 千代美
Takahashi Chiyoumi

現在、私たちが最も関心のある話題のひとつに先日ノーベル医学生理学賞を受賞した京都大学 本庶佑特別教授の研究により開発されたオプジーボ(ニボルマブ)等の免疫チェックポイント阻害剤がある。日本では、オプジーボの他に5剤が承認され市販されている(表)。

表 日本で承認された免疫チェックポイント阻害剤

作用機序	一般名	販売名	製造販売業者
抗PD-1抗体	ニボルマブ(遺伝子組換え)	オプジーボ	小野薬品工業
	ペムブロリズマブ(遺伝子組換え)	キイトルーダ	MSD
抗PD-L1抗体	アベルマブ(遺伝子組換え)	パベンチオ	メルクセロノ
	アテゾリズマブ(遺伝子組換え)	テセントリク	中外製薬
抗CTLA-4抗体	デュルバルマブ(遺伝子組換え)	イミフィンジ	アストラゼネカ
	イピリムマブ(遺伝子組換え)	ヤーボイ	プリストル・マイヤーズ スクイブ

免疫チェックポイント阻害剤は、免疫チェックポイント分子である抑制性受容体又はリガンドに作用し、抑制性シグナルを遮断することにより免疫系のブレーキを解除する薬剤である。

活性化したT細胞の表面にはPD-1(Programmed cell death-1)、CTLA-4(Cytotoxic T-lymphocyte-associated antigen 4)が発現し、CTLA-4はB7(CD80/CD86)と結合することで、またPD-1はPD-1リガンド(PD-L1及びPD-L2)と結合することで、それぞれリンパ球に抑制性シグナルを伝達してリンパ球の活性化状態を負に調節している。

ヒトPD-1に対するヒト型モノクローナル抗体であるオプジーボは、T細胞表面のPD-1と結合し、PD-Lとの結合を阻害することにより、抑制されていたT細胞のがん細胞を攻撃する活性を回復させ抗腫瘍効果を発揮する。抗PD-L1抗体はがん細胞にあるPD-L1に結合することで同様の作用を発揮する。一方、ヒト型抗ヒトCTLA-4モノクローナル抗体であるイピリムマブはCTLA-4と結合し、抗原提示細胞上に発現したB7との結合を阻害しT細胞の活性化を維持する。

今般、免疫チェックポイント阻害剤の現状と問題点を検

討するために、オプジーボの承認を取得したがん腫に関する臨床成績をインタビューフォーム¹⁾から取り纏めた。

1. オプジーボの臨床成績

● 悪性黒色腫

相	対象	結果
国内Ⅱ	ダカルバジンによる化学療法歴を有する根治切除不能なⅢ期/Ⅳ期又は再発の日本人悪性黒色腫患者	奏効率: 22.9% (8/35例) 全生存期間中央値: 473.0日
	化学療法未治療の根治切除不能なⅢ期/Ⅳ期又は再発の日本人悪性黒色腫患者	奏効率: 29.2% (7/24例)
海外Ⅲ	BRAF V600変異のない化学療法未治療の根治切除不能なⅢ期/Ⅳ期又は再発の悪性黒色腫患者(対照:ダカルバジン)	全生存期間の中間解析結果 本剤群: 未達 対照群: 10.84ヵ月 本剤は対照に対し有意な延長
国際Ⅲ	完全切除後のⅢb/c期/Ⅳ期の悪性黒色腫患者(対照:イピリムマブ(遺伝子組換え))	無再発生存期間の中間解析結果 本剤群: 未達(未達~未達) 対照群: 未達(16.56ヵ月~未達) 本剤は対照に対し有意な延長
国内Ⅱ	化学療法未治療の根治切除不能なⅢ期/Ⅳ期又は再発の日本人悪性黒色腫患者(イピリムマブ(遺伝子組換え)併用投与)	奏効率: 33.3% (10/30例)
海外Ⅲ	化学療法未治療の根治切除不能なⅢ期/Ⅳ期の悪性黒色腫患者(イピリムマブ(遺伝子組換え)併用投与)	全生存期間 本剤とイピリムマブ併用群: 未達(未達~未達) 本剤単独群: 未達(29.08ヵ月~未達) イピリムマブ単独群: 19.98ヵ月 併用投与及び本剤単独投与はイピリムマブ単独投与に対し有意な延長

奏効率: RECISTガイドライン1.1版に基づく中央判定によるCR又はPR

● 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌

相	対象	結果
国内Ⅱ	プラチナ製剤を含む化学療法歴を有する切除不能なⅢB期/Ⅳ期又は再発の日本人扁平上皮非小細胞肺癌患者	奏効率: 25.7% (9/35例)
海外Ⅲ	プラチナ製剤を含む化学療法歴を有する切除不能なⅢB期/Ⅳ期又は再発の扁平上皮非小細胞肺癌患者(対照:ドセタキセル)	全生存期間の中間解析結果 本剤群: 9.23ヵ月 対照群: 6.01ヵ月 本剤は対照に対し有意な延長
国内Ⅱ	プラチナ製剤を含む化学療法歴を有する切除不能なⅢB期/Ⅳ期の再発の日本人非扁平上皮非小細胞肺癌患者	奏効率: 19.7% (15/76例)
海外Ⅲ	プラチナ製剤を含む化学療法歴を有する切除不能なⅢB期/Ⅳ期又は再発の非扁平上皮非小細胞肺癌患者(対照:ドセタキセル)	全生存期間の中間解析結果 本剤群: 12.19ヵ月 対照群: 9.36ヵ月 本剤は対照に対し有意な延長

奏効率: RECISTガイドライン1.1版に基づく中央判定によるCR又はPR

● 根治切除不能又は転移性の腎細胞癌

相	対象	結果
国際Ⅲ	血管新生阻害作用を有する抗悪性腫瘍剤（アキシチニブ、スニチニブ、ソラフェニブ、パゾパニブ等）を含む化学療法歴を有する進行性又は転移性の淡明細胞型腎細胞癌患者（対照：エベロリムス）	全生存期間の中間解析結果 本剤群：25.00ヵ月 対照群：19.55ヵ月 本剤は対照に対し有意な延長
国際Ⅲ	化学療法未治療の進行性又は転移性の淡明細胞型腎細胞癌患者（イピリムマブ（遺伝子組換え）併用投与）（対照：スニチニブ）	全生存期間（IMDCリスク分類intermediate及びpoorリスク患者） 本剤とイピリムマブ併用群：未達 対照群：25.95ヵ月 併用投与は対照に対し有意な延長

● 再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫

相	対象	結果
国内Ⅱ	自家造血幹細胞移植及びブレントキシマブ ベドチン（遺伝子組換え）に抵抗性又は不耐容の再発又は難治性の日本人古典的ホジキンリンパ腫患者	奏効率：75.0%（12/16例）
海外Ⅱ	自家造血幹細胞移植施行後にブレントキシマブ ベドチン（遺伝子組換え）による治療を受けた再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫患者	奏効率：66.3%（53/80例）

奏効率：改定IWG criteria(2007)に基づく中央判定によるCR又はPR

● 再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌

相	対象	結果
国際Ⅲ	プラチナ製剤を含む化学療法終了後から6ヵ月以内に病勢進行又は再発が認められた、根治目的の局所療法の適応とならないⅢ期/Ⅳ期の頭頸部扁平上皮癌患者（対照：医師選択の治療）	全生存期間の中間解析結果 本剤群：7.49ヵ月 対照群：5.06ヵ月 本剤は対照に対し有意な延長

● がん化学療法後に増悪した治療切除不能な進行・再発の胃癌

相	対象	結果
国際Ⅲ	2つ以上の化学療法歴を有する標準治療に不応又は不耐の治療切除不能な進行・再発の胃癌又は食道胃接合部癌患者（対照：プラセボ）	全生存期間 本剤群：5.26ヵ月 対照群：4.14ヵ月 本剤は対照に対し有意な延長

● がん化学療法後に増悪した切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫

相	対象	結果
国内Ⅱ	プラチナ製剤とペメトレキセドナトリウム水和物との併用投与に不応又は不耐の進行性又は転移性の悪性胸膜中皮腫患者	奏効率：29.4%（10/34例）

奏効率：Modified RECIST criteria(2004)に基づく中央判定によるCR又はPR

オブジーボの再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫の奏効率は75.0%と高いが、それ以外の癌腫については全生存期間が対照と比較し統計学的に有意な延長が認められるものの、奏効率は20～30%程度である。

2. オブジーボの安全性

2014年7月4日から2018年11月30日までの単剤での副作用発現数や重篤副作用発現数が公表されており、それぞれ9721例17983件、4982例7161件であった²⁾。

オブジーボの医薬品リスク管理計画（RMP）³⁾における重要な特定されたリスクは、間質性肺疾患、重症筋無力

症・心筋炎・筋炎・横紋筋融解症、大腸炎・重度の下痢、1型糖尿病、肝機能障害・硬化性胆管炎、甲状腺機能障害、神経障害、腎障害（腎不全・尿細管間質性腎炎を含む）、副腎障害、脳炎、重度の皮膚障害、静脈血栓塞栓症、Infusion reaction、免疫性血小板減少性紫斑病（ITP）、臓器移植歴（造血幹細胞移植歴を含む）のある患者への使用、重要な潜在的リスクは、過度の免疫反応、胚胎児毒性、心臓障害（心房細動、徐脈、心室性期外収縮等）、溶血性貧血、本剤投与後の同種造血幹細胞移植に関連する重度の合併症発現リスクの増加[造血器腫瘍]である。

免疫チェックポイント阻害剤の副作用は化学療法剤と比較し、総じて軽微ともいわれているが、時に重篤な副作用も発現している。免疫チェックポイント阻害剤による副作用としては胃腸障害、肝障害、肺臓炎、皮膚障害、神経障害、内分泌障害等が知られている。免疫チェックポイント阻害剤によって活性化されたT細胞や新たに産生された自己抗体によって臓器が障害を受けるというメカニズムが考えられるが、十分な解明には至っていない。そのため、本剤は、添付文書の警告の項に「緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の使用が適切と判断される症例についてのみ投与すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。」と記載されており、さらに投与により過度の免疫反応に起因すると考えられる様々な疾患や病態があらわれることがあるため、異常が認められた場合には、過度の免疫反応による副作用の可能性を念頭に置いて適切な鑑別診断を行い、副作用が疑われる場合には、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うことが必要であること、また、国内で投与終了後に発現した重篤な副作用が集積されていることから、投与終了後も副作用の観察を十分に行う必要があることが注意喚起されている。

3. おわりに

今後は効果の期待される患者を選択できるバイオマーカーの開発が望まれる。効果を予測できれば適正使用に大いに役立つ可能性がある。さらに、すでに行われているがヤーボイ等の他の抗癌剤との併用による有効性の向上を図る必要もあると考えられる。また、最適使用推進ガイドラインに示されたとおり、免疫チェックポイント阻害剤を使用する際は、臨床試験において行われた有効性評価を参考に、定期的に効果の確認を行う必要がある。

- 1) 小野薬品工業株式会社、オブジーボ点滴静注20mg/100mg/240mg インタビューフォーム、2018年11月改訂（第18版）。
- 2) 小野薬品工業株式会社、プリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社、2018年12月14日「副作用発現状況（全体集計）」、オブジーボ.jp [https://www.opdivo.jp/]
- 3) 小野薬品工業株式会社、2018年10月18日「オブジーボ点滴静注20mg、オブジーボ点滴静注100mgに係る医薬品リスク管理計画書」。

くすりの散歩道 NO.127

甘酒

(一財)日本医薬情報センター 添付文書情報担当
加藤 奈津子 (Kato Natsuko)



いよいよ冬も本番、寒さが身にしみる時期となりましたが、皆様いかがお過ごしでしょうか。そんな寒い日には、温かい甘酒を飲んで体を温めるのはいかがでしょうか。

今回は甘酒について書いてみたいと思います。

ここ数年、近所の食料品店でも「甘酒しょうが」「甘酒豆乳ブレンド」等、様々な甘酒商品を目にするようになりました。ビタミン、葉酸、アミノ酸、ミネラルなどが複合的にバランスよく含まれる甘酒はその栄養価の高さから「飲む点滴」とも呼ばれ、ひそかなブームとなっています。

私も友人のお宅にお邪魔した際に、手作りの甘酒をごちそうになって以来、甘酒づくりにはまり、我が家の冷蔵庫には甘酒が常備されています。

甘酒には、原料が酒粕のものと米麴のもの2種類ありますが、我が家で作っているのはもっぱら米麴を使った甘酒です。おかゆと米麴を混ぜ合わせ、約60℃で8～10時間発酵すれば出来上がります。麴菌が作りだした酵素によって、米のデンプンを糖化することで甘みを得ます。

一方、酒粕を原料とした甘酒は、酒粕をお湯に解いて、砂糖を加えて作ります。原料の酒粕にアルコールが含まれるため、作られた甘酒には少量のアルコールが含まれています。

ところで、甘酒はいつ頃から日本で飲まれているのでしょうか？

甘酒の歴史は古墳時代に遡るといわれており、奈良時代の書籍「日本書紀」に酒造りの神が『天甜酒(あまのたむぎけ)』を造った旨、吉野宮にて国栖人が来て応神天皇(15代)に『醴酒(こさけ)』を献上した旨の記述がされています。

甘酒というと、日常用というよりはハレの日に、催事で振る舞われる印象が強い方も多いかと思

います。

今でもふんどし姿の氏子たちが大樽に入った甘酒をかけあう「甘酒こぼし」が行われる熊野神社(埼玉県秩父市)をはじめ、醸造期を迎えた酒造家から奉納された酒粕を使って甘酒を造り、神前に供えて酒造業の安全繁栄などを祈願する梅宮大社(京都府京都市)、甘酒6斗あまりを社前に据えた大釜で煮たて、無病息災を祈願する千虎白山神社(岐阜県郡上市)など、各地で甘酒祭の伝統が続いています。

古来より甘酒には疲労回復、整腸作用等があるとして親しまれてきましたが、近年、甘酒の皮膚に対する健康・美容効果の研究も進んできているようです。

酒粕と米麴を使用した甘酒飲料を飲用したところ、プラセボ群と比較して「目の下のクマの有意な改善」や「毛穴のたるみ率の有意な改善」が示唆される研究結果が発表されました^{1,2}。

甘酒にはどのような健康効果があるのか、また甘酒のどの成分がその健康・美容効果を発揮しているのか解明が進むのを楽しみにしています。

酒粕や麴の独特の香りや食感が苦手という方もいらっしゃるかもしれませんが、ぜひお近くの食料品店やコンビニで甘酒を一度お買い求めになられてはいかがでしょうか。

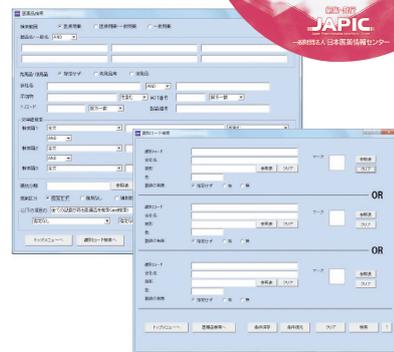
<参考資料>

- 「酒粕と米麴を使用した甘酒の美容効果」
Fragrance journal 44(6)43-46 川上ら
- 「『“酒粕”と“米麴”を含む甘酒』の継続摂取で毛穴のたるみと肌の色調が改善しました！」
森永製菓株式会社ニュースリリース2018年10月31日

1月末発売!

JAPIC「医療用・一般用医薬品集インストール版2019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2019年1月、一般用は2018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)
〈お問合せ先: 事務局 業務・渉外担当 TEL: 0120-181-276〉

武蔵野大学薬学部で「iyakuSearch」検索講習会を行いました

JAPICでは、JAPIC維持会員機関を中心に、「iyakuSearch」検索講習会を実施しています。大学等教育機関向けの検索講習会は、主に医薬品情報学の講義時間をお借りし、情報検索演習の一環として実施しております。

武蔵野大学薬学部では平成19年度から毎年検索講習会を行っており、今年度は平成30年12月3日に130名の学部4年生に対して、二つの会場に分かれて「iyakuSearch」検索講習会を実施しました。

講習の内容は、最初にJAPICについて簡単に紹介し、次に「iyakuSearch」で提供するデータベースの概要を説明した後、例題を解きながら検索の操作方法を習得していただき、最後は実際に演習問題を解いていただきました。対象となるデータベースは医薬品の有効性や安全性・品質に関する文献を収集した「医薬文献情報」、医薬品の有効性や安全性・品質に関する学会発表を収集した「学会演題情報」の他、「医療用医薬品添付文書情報」、「一般用医薬品添付文書情報」の4つのデータベースです。

また講習会の最後に、薬科大学4年生向けに無償提供したJAPIC「医療用・一般用医薬品集2019 CD-ROM」の検索画面や検索結果一覧画面等の説明もいたしました。

「iyakuSearch」はJAPICが作成・提供する医薬品情報データベースです。どなたでも無料で検索することができ、スマートフォンからも検索することができますので、いつでもどこからでも、自由にお試しください。



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)

2018年11月1日～11月30日分のJAPIC WEEKLY NEWS (No. 675-679)の記事から抜粋

■米FDA

- LivaNovaの3T温冷システムに関連した心臓手術による潜在的な感染リスクを低減するための更新情報
<<https://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/ucm623725.htm>>
- 米FDAの長官 (Scott Gottlieb) の声明：新たな規制権限がopioid危機に強力に対処する上で米FDAをどのように支援するかについて：新たに成立したSubstance Use-Disorder Prevention that Promotes Opioid Recovery and Treatment (SUPPORT) for Patients and Communities Actの一環として
<<https://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm624268.htm>>
- 不正確な磁気共鳴温度測定による組織過熱のリスクに関する更新情報
<<https://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/LetterstoHealthCareProviders/ucm625335.htm>>
- 植込み式ポンプ：Safety Communication - 髄腔内投与用鎮痛剤を選択する際は注意すること
<<https://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm625862.htm>>
- Gilenya (fingolimod)：Drug Safety Communication - 薬剤中止後の多発性硬化症の著しい悪化
<<https://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm626264.htm>>
- 米FDAの長官 (Scott Gottlieb) およびCenter for Devices and Radiological HealthのDirector (Jeff Shuren) の声明：市販後の安全性を強化するMedical Device Safety Action Planに関するFDAの更新情報
<<https://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm626286.htm>>

■カナダHealth Canada

- Council of Chief Medical Officers of Health, cannabis使用に関連する危害およびリスクについてカナダ国民に再注意喚起
<<https://www.canada.ca/en/public-health/news/2018/10/council-of-chief-medical-officers-of-health-remind-canadians-of-the-harms-and-risks-associated-with-cannabis-use.html>>
- 業界向けガイダンス文書：海外措置に関するHealth Canadaへの通知
<<https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/documents/services/drugs-health-products/drug-products/applications-submissions/guidance-documents/foreign-actions-profile/notifying-health-canada-of-foreign-actions.pdf>>

■EU・EMA

- News and press releases：障害または永続的な可能性がある副作用によりquinoloneおよびfluoroquinolone系抗生物質の差止めまたは使用制限に至る
<https://www.ema.europa.eu/documents/referral/quinolone-fluoroquinolone-article-31-referral-disabling-potentially-permanent-side-effects-lead_en.pdf>
- News and press releases：インド、Mylan laboratoriesのvalsartanは不純物NDEAを含有するため、EUの医薬品ではもはや使用することはできない
<https://www.ema.europa.eu/documents/press-release/valsartan-mylan-laboratories-india-can-no-longer-be-used-eu-medicines-due-ndea-impurity_en.pdf>

■英MHRA

- hydrochlorothiazide：特に長期使用における非黒色腫皮膚癌のリスク
<<https://www.gov.uk/drug-safety-update/hydrochlorothiazide-risk-of-non-melanoma-skin-cancer-particularly-in-long-term-use>>
- sildenafil (Revatio, Viagra)：子宮内胎児発育遅延に関する臨床試験における子宮内曝露後の新生児遷延性肺高血圧症 (PPHN) の報告
<<https://www.gov.uk/drug-safety-update/sildenafil-revatio-and-viagra-reports-of-persistent-pulmonary-hypertension-of-the-newborn-pphn-following-in-utero-exposure-in-a-clinical-trial-on-intrauterine-growth-restriction>>

■ニュージーランド Medsafe

- 帯状疱疹ワクチンまたはインフルエンザワクチンによる扁平苔癬あるいは苔癬様薬疹の潜在的なリスク
<<http://www.medsafe.govt.nz/safety/EWS/2018/ZosterAndInfluenza.asp>>

■独BfArM

- 全身用および吸入用fluoroquinolonesのRote-Hand-Brief：大動脈瘤および解離のリスク
<<https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RHB/2018/rhb-fluorchinolone.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：<<https://www.japic.or.jp/service/>> 参照)。JAPIC WEEKLY NEWSサービス提供をご希望の医療機関・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30年11月1日～11月30日受入れ】

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 (<https://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
British National Formulary for children 2018-2019	Royal Pharmaceutical Society	Pharmaceutical Press(GBR)	2018年9月
北里柴三郎学術論文集 COLLECTED PAPERS OF SHIBASABURO KITASATO 日本語翻訳版	北里大学名誉教授 檀原宏文監修 林志津江, 森孝之, 檀原宏文, 手塚甫 共訳	学校法人北里研究所	2018年11月
くすり創りの歴史	稲垣浩美, 瓜田美穂, 森田宏 執筆・編集	内藤記念くすり博物館	2018年8月

情報提供一覧

【平成30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) までお知らせください。

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. 「一般用医薬品 (経済課コード)」2018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. 「JAPIC NEWS」No.417 2019年1月号	12月28日	2. 学会演題情報	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)		3. 医療用医薬品添付文書情報	毎 週
1. 「JAPIC Pharma Report海外医薬情報速報」 No.1161-1164	毎 週	4. 一般用医薬品添付文書情報	月 1 回
2. 「医薬文献・学会情報速報サービス (JAPIC-Qサービス)」	毎 週	5. 臨床試験情報	随 時
3. 「JAPIC-Q Plusサービス」	月 1 回	6. 日本の新薬	随 時
4. 「JAPIC-Q 医療機器情報サービス」	月 2 回	7. 学会開催情報	月 2 回
5. 「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.4271-4289	毎 日	8. 医薬品類似名称検索	随 時
6. 「JAPIC Weekly News」No.680-683	毎 週	9. 効能効果の対応標準病名	月 1 回
7. 「感染症情報 (JAPIC Daily Mail Plus)」No.774-778	毎 週	〈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〉	https://jdream3.com/
		〈株式会社日本経済新聞社から提供〉	https://telecom.nikkei.co.jp/

平成10年1月～平成29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91巻

◆最新の4巻を刊行。全91巻に!!

新薬49品目を追加し、全巻では1,185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91巻セット **1,001,000円**(+税)

追加分4巻セット **44,000円**(+税)

※上記価格とは別に、JAPIC 維持会員様向けの割引価格をご用意しております。



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 <https://www.japic.or.jp/>

上記書籍の他、電子カルテやオーダー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。

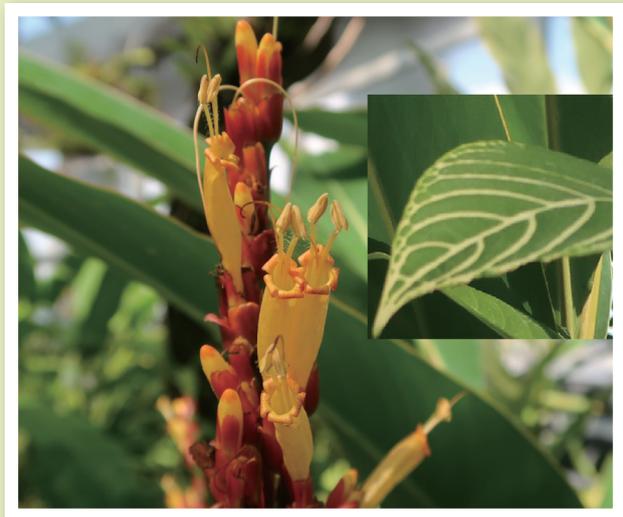
Garden

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!!

きんようぼく

[金葉木]と書く。学名:Sanchezia speciosa Leonard. 英名:shrubby whitevein. きつねのまご科さんげいあ属。エクアドルからペルー等中南米原産の熱帯性常緑低木。葉に金色の葉脈が入るので金葉木という。6月から9月頃に黄色い筒状花を付ける。国内では温室栽培、冬に花を付ける。葉には3環性benzindole-4,9-dione誘導体(抗炎症活性等を有す)等含有。(hy)



JAPICホームページより
<https://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。