

JAPIC NEWS

Japan Pharmaceutical Information Center

3

No.466

March 2023

50TH
ANNIVERSARY

JAPIC
Japan Pharmaceutical Information Center

一般財団法人 日本医薬情報センター

■ 巻頭言

新型コロナ感染症との3年間を振り返り

厚生労働省 医薬・生活衛生局 医薬品審査管理課長 吉田 易範 2

■ 最近の話題

AMR対策ポテンシャルを有する次亜塩素酸水

一般財団法人機能水研究振興財団理事長・
元国立感染症研究所生物活性物質部室長
堀田 国元 4

■ 薬学教育の現場から

構造式から得られる医薬品情報

～臨床薬学と有機化学や医薬品化学との橋渡し教育～ 第2回

神戸薬科大学 理事長 宮田 興子 6

■ インフォメーション

3月発刊! 10

「JAPIC医療用医薬品集 普及新版 2023」

「日本の医薬品 構造式集 2023」

■ 図書館だより No.392 11

■ 情報提供一覧 11

新型コロナウイルス感染症との3年間を振り返り

厚生労働省医薬・生活衛生局
医薬品審査管理課長



吉田 易範 *Yoshida Yasunori*

<はじめに>

巻頭言の執筆にあたり、過去のバックナンバーをみると、当然のことながら、多くの方々が、新型コロナウイルスに関連した話題にふれられている。私自身、2020年1月に現職に着任するのとはほぼ期を同じくして、中国武漢で発見報告された新型コロナウイルス感染症が日本にも上陸したことから、新年の挨拶も兼ねた着任の挨拶周りが一通り終わったかどうかという段階から、新型コロナウイルスという、当時、未知のウイルス感染症との闘いに、厚労省コロナ対策本部の治療薬、ワクチン担当責任者の一人として、また併せて、治療薬、ワクチンの薬事承認の責任者という立場で参戦し、これまで3年余り、完全にどっぷりとつかってきた。新型コロナウイルス感染症は、5月8日から季節性インフルエンザと同じ「5類感染症」へと位置づけが変更され、平時の社会経済活動に戻れるよう大幅な措置緩和が行われることとなり、新型コロナとの闘いはようやく終わりが見えてきたところである。

そこで、主に医薬品の薬事承認の観点から、この3年余りの取組みを振り返っての雑感を述べることにしたい。

<治療薬の承認>

当初はとにかく治療薬がなく、治療法も分からなかったことから、AMED研究費や厚労科研費などの研究費をつぎ込み、まずは既存薬の適応追加といった形を中心に、治療薬の迅速開発に官民をあけて全力で取り組んだ。そのような中、2020年5月に治療薬の第1号としてレムデシビルの特例承認を行った。

緊急事態宣言が発令され、日本中に閉塞感が漂う5月の連休中、休日返上で登庁し終電間近の電車で重い足取りで帰宅の途についていたとき、「レムデシビルについて、国際共同臨床試験でプラセボに対

し有意な効果が確認されたと米国NIHが発表する見込み。そして米国でEUA（緊急使用許可）がおりる見込み」との連絡を受けたときの興奮と「これによりようやく治療薬を1つ承認することができる」という安堵感は今でも忘れられない。

その後、デキサメタゾン、バリシチニブ、中和抗体薬製剤、トシリズマブについても順次、効果を確認、承認され、さらに、岸田政権になってからの2021年末から2022年頭には経口治療薬（モルヌピラビル、パキロビッド）なども承認され、海外輸入品がほとんどであったものの、軽症から重症、経口薬から注射薬、さらには様々な作用メカニズムの治療薬が一通り揃うという状況となった。

<ワクチンの承認>

ワクチンについても、新型コロナウイルス感染症の機序解明と同時並行で、様々なモダリティのワクチン開発が世界中で一斉に開始された。我が国でも、国産・海外産も含め、各種研究費によるワクチン研究開発支援のみならず、薬事相談の充実、さらには研究開発と並行して大規模生産体制を整備し早期の実用化を促す、いわゆる「ワクチン開発加速並行プラン」などを通じワクチン実用化を促した。

このような中、ファイザー、モデルナのmRNAワクチンが驚異のワクチン有効率を示し海外で緊急許可。日本では国内治験データでの有効性・安全性確認を経て2021年2月にファイザーワクチンを特例承認、モデルナワクチンおよびアストラゼネカのワクチンを同年5月に特例承認した。

国内開発ワクチンについてはまだ実用化には至っていないものの、その後、ノババックス・武田、ヤンセンなど、様々なモダリティのワクチンも承認され、さらには昨年末から本年にかけて塩野義製薬、第一三共

から国内開発ワクチンが薬事申請されている。

余談だが、2020年11月にmRNAワクチンが90%を超える驚異のワクチン有効性を示したとの発表を聞いた際、世界中の関係者同様、私もまずは我が耳を疑い、信じられないとの驚きの声をあげつつ、他方で、これで新型コロナとの闘いが大きく前進する明るい光が見えたと強く感じたものである。

<緊急時の薬事承認制度の見直しの動き>

一連の治療薬やワクチンについては、順次このように、個別に特例承認対応を行いつつ、並行して薬事承認制度の見直し議論が盛り上がり、その対応にも追われた。

すなわち、新型コロナ対策の最重要施策の1つであるワクチン接種は、今や接種可能者の7割近くが3回目接種を終える状況となっているものの、欧米と比べ2ヶ月の接種開始の遅れが経済回復の遅れにつながり、さらにその原因の1つが薬事承認の在り方だとの指摘があったこと等から、「骨太の方針2021」においては、「治療薬やワクチンについて安全性や有効性を適切に評価しつつ、より早期の実用化を可能とするための仕組み、(中略)感染症有事に備える取組について、より実効性のある対策を講ずることができるよう法的措置を速やかに検討する」とされた。

これを受け、2021年11月から12月にかけて、厚生科学審議会医薬品医療機器制度部会において議論が行われ、取り纏められた「緊急承認制度」の創設を盛り込んだ、医薬品、医療機器等法の一部改正法案が先の通常国会で精力的な議論を経て可決成立、2022年5月20日から施行された。

制度検討のための事務方として最初の議論から、法案作成、国会審議、法施行まで、まさに最初から最後まで担当者として深く関わることができ大変うれしく思っている。参議院厚生労働委員会で、法案を全会一致で可決いただいたときの光景は今でも鮮明に思い出される。

<緊急承認制度の仕組み>

緊急時の迅速な薬事承認を可能とするために、新たに整備された「緊急承認制度」の仕組みは次のとおりである。

- ①適用対象となる医薬品等の条件(緊急性、代替性の要件)
国民の生命及び健康に重大な影響を与えるおそれがある疾病のまん延その他の健康被害の拡大を防止するために緊急に使用されることが必要な医薬品等について、他に代替手段が存在しない場合とする。
- ②運用の基準
安全性の確認を前提に、医薬品等の有効性が推定されたときに、薬事承認を与えることができることとする。

③承認の条件・期限

有効性が推定された段階で承認を行うことから、承認に当たっては、当該承認の対象となる医薬品等の適正な使用の確保のために必要な条件及び短期間の期限を付すこととする。

④迅速化のための特例措置

承認審査の迅速化のため、GMP調査、国家検定、容器包装等について特例を措置する。

<塩野義製薬の「ゾコーバ錠」と緊急承認>

塩野義製薬の抗ウイルス薬「ゾコーバ錠」は、2022年2月に、後期第2相試験データをもとに、当初は条件付き承認制度の適用を希望する形で薬事申請され、その後、緊急承認制度の創設とともに、同制度適用希望に切り替えられた形でPMDAでの審査が進められていった。

7月の薬食審では、緊急承認または継続審議、両案併記の形でご議論いただいたが、抗ウイルス効果は認められるものの臨床症状でプラセボと明確な差が示されていないという後期第2相試験の結果等からは、やはり有効性を推定することは困難との結論となった。

その後、臨床5症状でプラセボと差が示された第3相試験の速報値がとりまとまったことから、11月に薬食審で再度審議を行い、有効性の推定は可能との結論を得、塩野義製薬の「ゾコーバ錠」が緊急承認第一号となった。

<薬事承認とレギュラトリーサイエンス>

今回の「ゾコーバ錠」の緊急承認を巡っては、2022年11月の段階で緊急性はあったのか、既存治療薬がすでに複数あるなかで代替性の要件を満たすのか、第3相試験の途中でプロトコルを変更しているが問題あるのではないのか、今回のデータから果たして有効性を推定できるかといえるのか、さらには第3相試験の結果があるなら通常承認できたのではないのか、あるいは、7月の段階のデータに基づき、緊急承認するべきではなかったのか等々、様々な角度からご指摘をいただいている。

これら指摘に対しては、もちろん、きちっと説明できる答えを持ち合わせていると考えているが、制度の運用のあり方については、まずは一度、事務的に整理する必要があるのではと考えている。

いずれにしても、今回の事案を含め一連の新型コロナ治療薬、ワクチンの薬事承認を通じ、適切な承認審査を行うための根幹である、いわゆるレギュラトリーサイエンスの重要性を改めて再認識した。

今後とも、レギュラトリーサイエンスに基づき、有事、平時に係わらず、常に適切に医薬品等の薬事承認を行ってまいりたい。

最近の話題

AMR対策ポテンシャルを有する
次亜塩素酸水

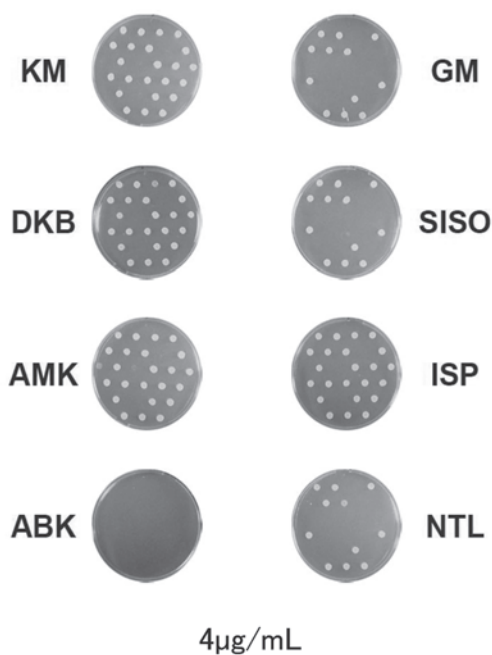
一般財団法人機能水研究振興財団理事長・元国立感染症研究所生物活性物質部室長
堀田 国元 *Hotta Kunimoto*



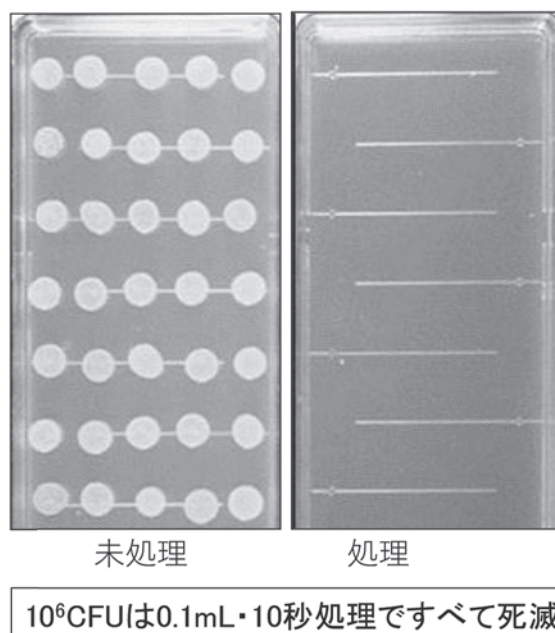
筆者は、カナマイシン(KM)発見者の梅澤濱夫博士が主宰する微生物化学研究所および国立予防衛生研究所においてアミノグリコシド抗生物質の生産菌(放線菌)と耐性菌(MRSA)に関する遺伝生化学的研究に従事した。その一環として、KM誘導体で抗MRSA薬のアルベカシン(Arbekacin:ABK)に対してなぜMRSAが耐性化しないのかについて追究した(図1参照)。その結果、ABKはアセチル化されてもかなり高い抗菌活性を保持することなど従来の常識とは異なる性質を有していることを明らかにした¹⁾。

そして、その頃(1990年代前半)に「MRSAが瞬時に死ぬ」という触込みの“電解水”のチェックを依頼された。手元にあった臨床由来のMRSAの中から50株を用いて試験したところ、10秒という短時間処理ですべて菌株が死滅することが観察された(図1)。さらに、各種の病原菌やウイルスに著効を示すことから、「これは院内感染対策に使える」と感じて研究を開始した。以来今日まで、電解水をめぐる25年以上にわたる研究や国の認可の状況等について以下に要約する。

AG抗生物質の効果



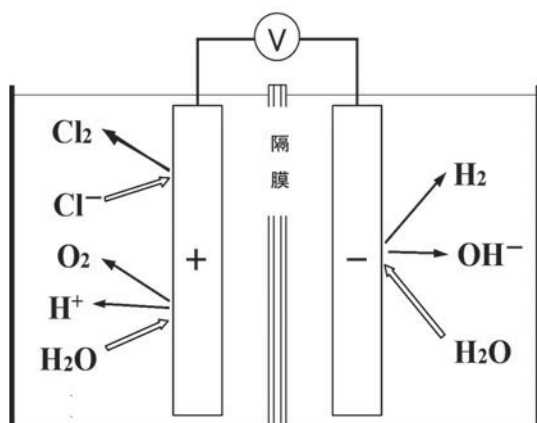
強酸性電解水(40ppm)の効果



【図1】各種MRSA株に対するアミノグリコシド抗生物質と強酸性電解水の効果

この電解水は薄い食塩水(0.1%程度)を陽極と陰極が隔膜で仕切られた二室型電解槽(図2)で電気分解にかけると陽極側に生成する。pH2.7以下の強酸性で高い酸化還元電位(ORP:1.1V)を有している。そのため当初は「酸化水」と呼ばれていた。MRSAの膜電位はこのORPより低い(0.96V)ため、この電解水に曝されると細胞が損傷(破裂)し、死滅するということがあった。筆者はこれに疑問を感じ、殺菌要因を解析し始め、程なく「次亜塩素酸が殺菌基盤」という結論に至った²⁾。すなわち、図2に示すように、食塩水など塩化物イオン(Cl^-)を含有する水溶液を電気分解にかけると、陽極反応により塩化物イオン(Cl^-)から塩素ガス(Cl_2)が生じ、それが水(H_2O)と反応して次亜塩素酸(HClO)と塩酸(HCl)が生ずる。その結果、 HClO を含む強酸性電解水(pH2.7以下・有効塩素濃度20~60ppm)となる。そのpHを中和すると、ORPはMRSAの膜電位より著しく低くなるが、高い殺菌活性を維持することがわかった。したがって、ORPは殺菌に関与しないこと、そして殺菌因子としては HClO 以外に見当たらないことから、強酸性電解水の殺菌基盤は次亜塩素酸(HClO)と結論付けた。水溶液中の HClO の存在比率は中性から酸性領域で高く(80%以上)、pH8以上のアルカリ性領域では化学平衡で HClO が ClO^- (次亜塩素酸イオン:殺菌活性微弱)に変換されるため HClO の存在比率は10%未満となる。有効塩素40ppmの強酸性電解水は、 HClO の存在が低い有効塩素1,000ppmの次亜塩素酸ナトリウム(NaClO)溶液と同等以上の殺菌活性を示すことが知られている。

筆者は、次亜塩素酸水の作用機序について調べた結果、次亜塩素酸からOHラジカルが生じ、それが膜や細胞内タンパク質や核酸(RNAやDNA)に損傷を与えることを実験的に確認した。したがって、細菌が次亜塩素酸水に耐性化する可能性は極めて低く、実際に耐性菌の出現は報告されていない。



【図2】電解水の生成原理

その後、異なる製法(被電解質や電解槽)により、微酸性(pH5.0~6.5)電解水(有効塩素10~30ppm)を生成する装置が開発された。そして、強酸性電解水と微酸性電解水について国が求める品質(物性と規格)、安全性および有効性のデータを揃えて食品添加物殺菌料の認可申請を行った結果、食品安全委員会の審議において「人の健康を害する怖れが無い」という結論となり、2002年に「次亜塩素酸水」という名称で認可された。その際、「塩化ナトリウムまたは塩酸を電気分解して生成する次亜塩素酸を主体とする水溶液」と定義された。今ではこの名称が一般的に定着している。

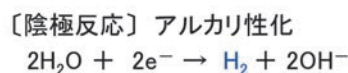
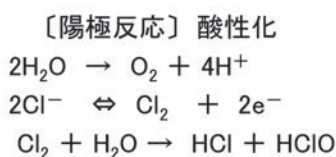
一方、生成装置に関してもメーカー各社の協力により標準化が進み、2017年に次亜塩素酸水生成装置に関するJIS規格(JIS B 8701)が制定された。水道に直結した生成装置のスイッチを入れると規定の被電解質水溶液の電解によって使用濃度の次亜塩素酸水が連続的に生成されることが特徴的である。ただし、高活性だが不安定で低濃度のため流水使用することが原則となっている。

さらに最近(2020年)、微酸性次亜塩素酸水を特殊なRO膜処理によって共存するイオンを除去した高純度次亜塩素酸水が開発された³⁾。この次亜塩素酸水の解析により、実は次亜塩素酸は安定化合物で1年保存後も有効塩素濃度は5~10%程度しか低下しないこと、液中にイオンが共存すると不安定化するという性質が明らかになった。言うまでもなく高純度次亜塩素酸水は、各種の病原菌や新型コロナウイルスを含めて各種のウイルスに著効を示す。

以上述べてきたことを考慮すると、次亜塩素酸水はAMR対策のツールとして大きなポテンシャルをもっていると考えられ、医療機関での研究が展開され始めている。

参考文献

- 1.Hotta K. and Kondo S.(2017). Kanamycin and its derivative, arbekacin: significance and impact. *J. Antibiotics*, 71, 417-424.
- 2.Nakagawara S. et al.(1998). Spectroscopic characterization and the pH dependence of bactericidal activity of the aqueous chlorine solution. *Analytical Sciences*, 14, 691-698.
- 3.堀田国元.(2022). 次亜塩素酸水の正しい理解と効果的な使用方法. 月刊HACCP2022年4月号30-34.



構造式から得られる医薬品情報 ～臨床薬学と有機化学や医薬品化学との橋渡し教育～ 第2回

神戸薬科大学 理事長 宮田 興子 Miyata Okiko



アンジオテンシンII受容体遮断薬 (angiotensin II receptor blocker; ARB)

前回は5種の高血圧治療薬¹⁻⁴⁾を作用機序別に説明したが、今回はARBについて、もっと詳しく構造式を眺めてみる。同種同効薬の構造を比較するとさらに面白いことが理解できる。

現在、日本では、7種類のARBが市販されている。一般名および商品名などを表-1に示す。名前だけ見てもそこからは殆ど情報を得ることはできない。ただ、一般名のステムは-sartanでこれを理解していれば、ARBであることは分かるが、それ以上の情報、例えば、性質の共通点や相違点などの情報は得られない。それぞれの医薬品の性質を知ってこそ、その医薬品の生体内動向が推測でき、理解できる。

表-1 アンジオテンシンII受容体遮断薬

一般名 (和名)	一般名 (英語名)	商品名
ロサルタン	Losartan	ニューロタン
カンデサルタン シレキセチル	Candesartan cilexetil	プロプレス
バルサルタン	Valsartan	ディオバン
テルミサルタン	Telmisartan	ミカルデイス
イルベサルタン	Irbesartan	アバプロ イルベタン
オルメサルタン メドキシミル	Olmesartan medoxomil	オルメテック
アジルサルタン	azilsartan	アジルバ

次に、ARBの構造からどのような情報が得られるか考えてみたい。7種類のARBの構造を図-2に示す。まず、共通の構造を確認しよう。共通の構造部分は同じ薬理作用（この場合はアンジオテンシンII受容体遮断作用）を示すためのファーマコフォアであるといえる。

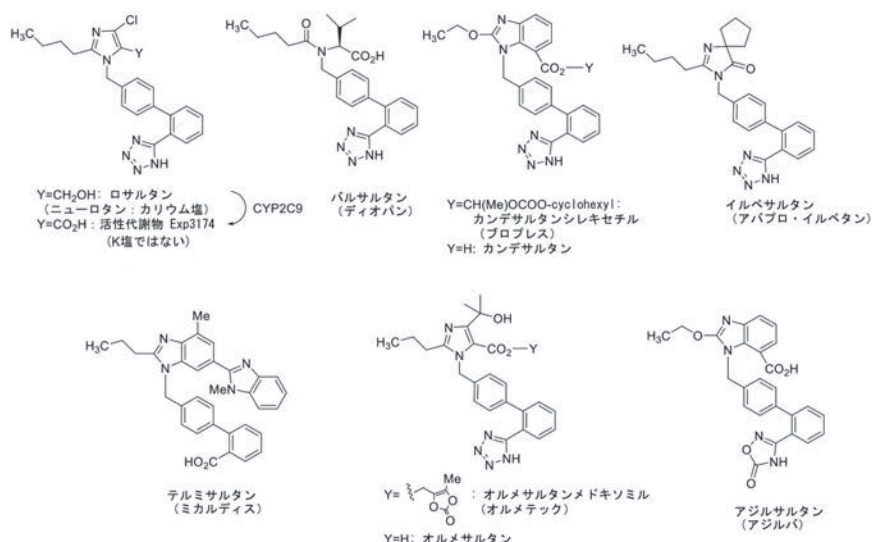


図-2 ARB類の構造

7種類のARBが有する共通構造について、図-3にまとめた。まず、全てのARBがもっている官能基としてビフェニル構造があり、2つのベンゼン環のうち、A環には、酸性を示す官能基を有している。テルミサルタンは酸性官能基としてカルボキシ基を有しており、ロサルタン、バルサルタン、イルベサルタン、カンデサルタンシレキセチル、オルメサルタンメドキシミルは、カルボキシ基の生物学的等価体 (パイオアイソスター) であるテトラゾールを、また、アジルサルタンはオキサジアゾロン (正確には5-オキシ-1,2,4-オキサジアゾール) を有している。また、ビフェニル基のB環には、メチレンを介してイミダゾール環あるいはその類似構造を有している。バルサルタンは環構造を有していないが、図-3に示したように破線で繋ぐと、イミダゾール類似構造のオキサゾール環がB環に結合していると理解することができる。

以上示したように、ビフェニル構造、A環に存在する酸性官能基、B環上に存在するイミダゾールおよびその類似構造がARBの共通構造であり、ARBのファーマコフォアに相当し、現在のところ、アンジオテンシンII受容体遮断作用を示すために必須と考えられる。

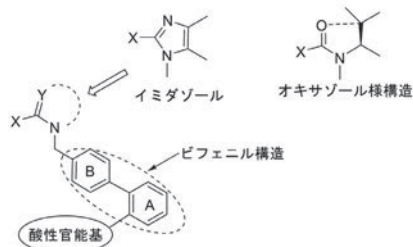


図-3 ARBの共通構造

次に、7種ARBの構造を比較して異なる点を探してみよう。図-4に示したように、一番大きな相違点は、イミダゾールあるいはオキサゾール様構造に隣接する部分（Z部分）である。バルサルタンとアジルサルタンはこの部分に酸性を示すカルボキシ基をもっており、カンデサルタンシレキセチルおよびオルメサルタンメドキシミルは、エステル構造を有している。エステル構造を有するこの2つのARBは、プロドラッグであり、エステル構造にして極性を低下させ、バイオアベイラビリティ（生物学的利用率）を向上させている。従って、小腸から吸収された後、加水分解され、活性本体であるカルボン酸に変換される。ロサルタンはこの部分がヒドロキシメチル基であるが、この官能基は小腸で吸収された後、酸化されてカルボキシ基となり、これが活性本体である。従って、ロサルタンもプロドラッグである。これに対して、イルベサルタンおよびテルミサルタンは、この部分に脂溶性が向上するシクロペンタン環やベンゾイミダゾール環を有している。

以上のように、ロサルタン、カンデサルタンシレキセチル、オルメサルタンメドキシミルは、医薬品自身にはカルボン酸をもっていないが、生体内では活性本体であるカルボン酸に変換されるため、Z部分にバルサルタンやアジルサルタンと同様、カルボキシ基が存在していると考えることができる。カルボン酸は生体内では極性構造になるため、極性が増大する。これに対して、テルミサルタンやイルベサルタンは脂溶性が向上する官能基を有している。この相違点が、生体内での挙動に違いが出てくると推測することができる。

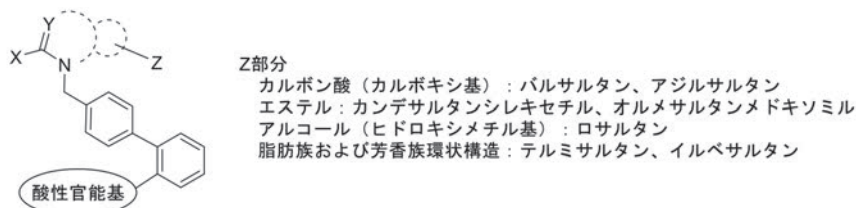


図-4 ARBの相違点

以上のように、7種ARBの構造比較によって類似点と相違点を理解できたので、下記の点について考察する。

(1) 降圧作用の強さ⁵⁻⁹⁾

7種のARBのうち、アジルサルタンは強い降圧作用を有するといわれているが、構造はカンデサルタンと非常に類似している。アジルサルタンは、それ自身経口投与で強い降圧作用を示すのに対して、カンデサルタンは、プロドラッグにして初めて経口投与で満足のいく降圧作用が得られる。この2つのARBについて、構造を比較することによって、得られる情報について考える。

この2種のARBの構造を比較すると異なる部分は1カ所だけである。カンデサルタンは、A環のベンゼン環には酸性官能基として、テトラゾールが存在するのに対して、アジルサルタンはオキサジアズロンを有する。

このように、酸性官能基を変えるだけで、2つの医薬品の性質が変わるが、そのことについて、論文^{8,9)}に記載されているので紹介する。

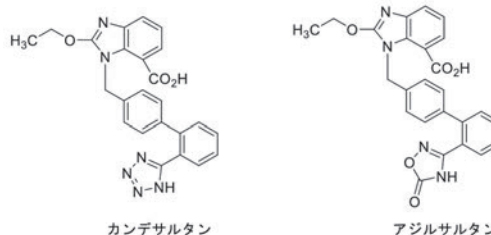
表-2 カンデサルタンとアジルサルタンの性質の違い

化合物	カンデサルタン	アジルサルタン
pKa値	5.3	6.1
logP値	0.32	0.90
BA (%)	5.0	20

pKa値は対応するメチルエステル体の値DMSO/H₂O(2:3)中で測定

logP値は1-オクタノール/H₂Oの分配係数の実測値

BA値はラットにおける経口投与時の生物学的利用率（バイオアベイラビリティ）



まず、カンデサルタンとアジルサルタンのpKa値とlogP値を比較すると、表-2に示したように、アジルサルタンの方が、酸性度は低く、脂溶性が高いことが分かる。脂溶性の増加は、経口吸収性に反映され、生物学的利用率はカンデサルタンの方は、5.0%に対して、アジルサルタンは20%と大きく改善されている。アジルサルタンの方が酸性度は低いですが、AII受容体拮抗作用を示すた

めには、 pK_a 値が5.3～6.6といわれており、アジルサルタンの pK_a 値はこの範囲内である。従って、アジルサルタンの方が、酸性度が低いために極性構造の割合が小さくなり、その結果、脂溶性が増加し、カンデサルタンより経口投与に適していると考えられている。カンデサルタンの方は、それ自身では生物学的利用率が低いので、プロドラッグにして経口投与を可能にしている。

このように、構造中には様々な情報が含まれているため、構造を読み取る力を養えば、医療人として、薬剤師でしか発揮できない特徴ある分野で、患者さんの薬物治療に携わることができる。

(2) 胆汁排泄型のARB

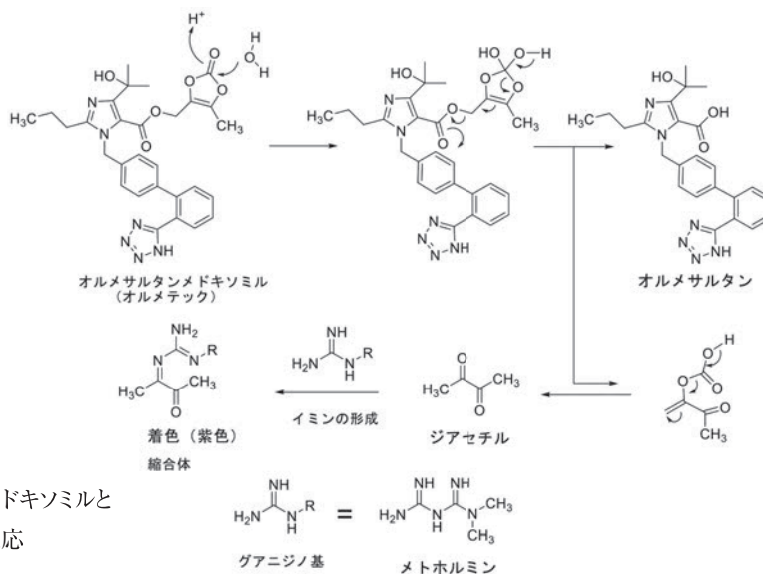
テルミサルタンおよびイルベサルタンのIFには、「吸収されたテルミサルタン、イルベサルタンの大部分が胆汁を介して糞中に排泄された」と記載されている。この2つのARBのみが、主に胆汁排泄型であるが、これもイミダゾールあるいはその等価体構造に隣接する部分を比較すれば、簡単に理解できる。即ち、他のARBは極性基であるカルボキシ基が存在しているが、テルミサルタンおよびイルベサルタンは極性基であるカルボキシ基は存在せず、ペンズイミダゾール環や脂環式構造を有しているため、脂溶性が高くなり、胆汁から排泄されると理解することができる。

(3) 調剤時に注意が必要なARB^{10,11)}

オルメサルタンメドキシミルのIFに以下の【取り扱い上の注意】が記載されている。

〔【取り扱い上の注意】本剤をメトホルミン塩酸塩製剤又はカモスタットメシル酸塩製剤等と一包化し高温多湿条件下にて保存した場合、メトホルミン塩酸塩製剤又はカモスタットメシル酸塩製剤等が変色することがあるので、一包化は避けること〕

このことについても、有機化学を学修した薬剤師は、論文を検索して読めば、どのような反応が進行して着色物質が生成するかを理解することができ、そのことにより、他の医薬品への応用が可能となる。これに関する2つの論文^{10,11)}があり、プロドラッグのために使用したメドキシミル基に由来することが確認できたので、紹介する(式-1)。



オルメサルタンメドキシミルを多湿条件下に放置すると、炭酸エステル部分の加水分解が進行して、活性本体であるオルメサルタンとメドキシミル基由来のジアセチルが生成する。続いて、このジアセチルとメトホルミンが反応して着色物質であるイミン(縮合体)が生成する。このように、着色の原因が理論的に理解できれば、オルメサルタンメドキシミルとメトホルミンとの一包化による着色は、メドキシミル基に由来するため、他のARBではこのような着色物質は生成しないことが分かる。また、メトホルミン以外のグアニジノ基を有する他の医薬品(カモスタット等)でも同様の反応が起こりうることも理解できる。

以上のように有機化学的に官能基の特徴を理解すれば、たとえ、IFに記載されていなくても、構造式を見れば応用力で同様な反応が進行する医薬品を見つけることができる。

(4) 副次的な作用をもつARB¹²⁻¹⁴⁾

ARBの中には、血圧降下作用以外に副次的な作用をもつものがある。例えば、PPAR γ (ペルオキシソーム増殖因子活性化受容体 γ)活性化作用をもつARBや、尿酸低下作用をもつARB等がある。このような副次的な作用についても論文¹²⁻¹⁴⁾を読んでいただくと、作用の有無は、ARBのもっている酸性官能基の数と深い関係にあることが確認できる。これらの論文を読んで

いただいて、構造と作用の関係を理解していただきたい。

おわりに

以上、高血圧治療薬および詳細にはARBを例に、構造式中の情報を読み取ると、医薬品の性質および生体内での作用について、理解できることを示した。高血圧治療薬だけでなく他の医薬品についても構造中の情報を読みとることによって様々なことを理解することができ、このような考え方ができるのは医療人の中で薬剤師のみであり、この考え方を患者さんにとって優しい、より効果的な薬物治療に利用することが望まれる。

臨床現場に有機化学および薬品化学を組み込むためには基礎薬学から臨床薬学までを繋ぐ教育が必要である(図-5参照)。

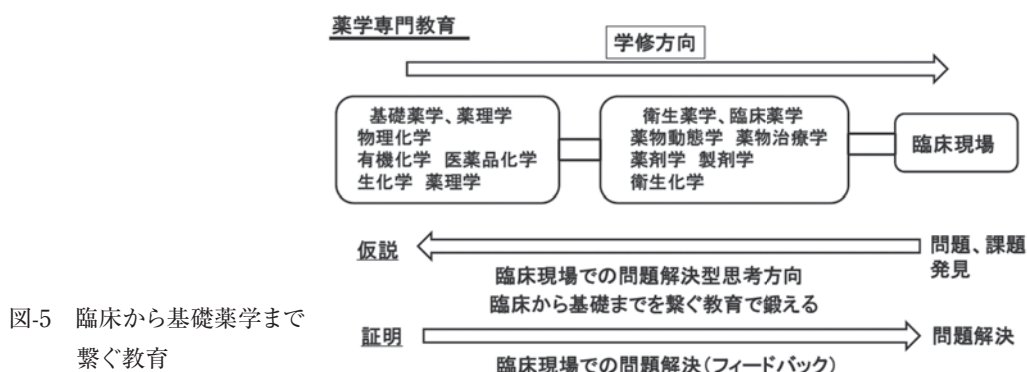


図-5 臨床から基礎薬学まで繋ぐ教育

学生は6年間薬学に関する多くの学問を学修するが、その手法は基礎薬学から臨床薬学へと積み重ねていく方式である。しかし、学生が修得した知識は積み重ねられていなく、頭の中では、それぞれの科目の知識が島のようにになっている。まず、科目間の知識を繋げることを意識した教育が必要である。また、卒業後、医療人として活躍するためには、学修した経路とは逆の思考回路が求められる。すなわち、臨床現場の課題を発見して、それを様々な薬学関連分野と連携させて基礎薬学まで遡って思考し、その後、応用力でもってフィードバックして臨床現場の問題を解決する。この手法ができてこそ、課題発見能力および問題解決能力を有する、また、科学的思考ができる薬剤師といえる。

令和6年度入学生から適用される薬学教育モデル・コア・カリキュラムの作成に向けて、現在のコア・カリキュラムの改訂がなされている。新モデル・コア・カリキュラムには他の領域、科目間での繋がりが記載されることになっており、より効率的に学生が学修できる。

最後に、薬剤師の先生方ももっと医薬品の構造式を使って思考し、医療人として良質な薬物治療に貢献していただきたいと願っている。

謝 辞

高血圧治療薬につきまして、医師の立場からご教授いただきました神戸薬科大学臨床薬学研究室教授 江本憲昭先生、並びに医療薬学研究室教授 力武良行先生に深謝致します。

文献

教科書レベルの医薬品化学に関する本はいくつか知られているが、ここでは4つの本を紹介する。

- 1) 「現場で役に立つ臨床医薬品化学」、臨床医薬品化学研究会編、2022、化学同人
- 2) 「化学構造と薬理作用」、西出喜代治、佐々木茂貴、柴田敏之編集、2015、廣川書店
- 3) 「パートナー医薬品化学」堀口よし江、宮田興子、齋藤俊昭編集、2017、南江堂
- 4) 「臨床への有機と薬理からのアプローチ」宮田興子、水谷暢明、土生康司著、2018、京都廣川書店
- 5) Miura, S., Kamik, S. S., Saku, K., *J. Renin Angiotensin Aldosterone Syst.*, **2011**, *12*, 1-7.
- 6) Balakumar, P., Jagadeesh, G., *J. Mol. Endocrinol.*, **2014**, *53*, R71-92.
- 7) Lassalas, P., Gay, B., Lasgargeas, C., James, M. J., Tran, V., Vijayendran, K. G., Brunden, K. R., Kozlowski, M. C., Thomas, C. J., Smith III, A. B., Huryn, D. M., Ballatore, C., *J. Med. Chem.*, **2016**, *59*, 3183-3203.
- 8) 久保恵司、楠本啓司、*Medchem. News*, **2013**, 26-32.
- 9) 楠本啓司、*日薬理誌*, **2012**, *139*, 236-240.
- 10) Saaari, W. S., Halczenko, W., Cochran, D. W., Dobrinska, M. R., Vincek, W. C., Titus, D. C., Gaul, S. L., Sweet, C. S., *J. Med. Chem.*, **1984**, *27*, 713-717.
- 11) Ishizuka, T., Fujimori, I., Kato, M., Noji-Sakikawa, C., Saito, M., Yoshigae, Y., Kubota, K., Kurihara, A., Izumi, T., Ikeda, T., Okazaki, O., *J. Biol. Chem.*, **2010**, *285*, 11892-11902.
- 12) Kakuta H., Kurosaki, E., Niimi, T., Gato, K., Kawasaki, Y., Suwa, A., Honbou, K., Yamaguchi, T., Okumura, H., Sanagi, M., Tomura, Y., Orita, M., Yonemoto, T., Masuzaki, H., *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **2014**, *349*, 10-20.
- 13) Ibrahim, M. K., Eissa, I. H., Alesawy, M. S., Metwaly, A. M., Radwan, M. M., ElSohly, M. A., *Bioorg. Med. Chem.*, **2017**, *25*, 4723-4744.
- 14) Iwanaga, T., Sato, M., Maeda, T., Ogihara, T., Tamai, I., *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **2007**, *320*, 211-217.

3月発刊！

JAPIC医療用医薬品集 普及新版2023

毎年大好評の『JAPIC医療用医薬品集 普及新版2023』を3月中旬に発刊いたします。

本書はコンパクトなA5判で2023年1月までの添付文書情報を収載しておりますので、昨年9月発刊の医療用医薬品集のハンディ版あるいは追補版としてもご活用いただけます。

《本書の特長》

- ・「JAPIC医療用医薬品集」収載内容から臨床で利用する頻度の高い〔組成、効能・効果、用法・用量、警告、禁忌、使用上の注意（重要な基本的注意、相互作用、副作用に関する項目等）、半減期〕を抽出、要点に絞って編集し、一回り小さいA5判のハンディサイズにまとめました。
- ・2023年1月時点までの約2,300成分、約21,000製品の最新医療用医薬品情報を収載しております。
- ・医療用医薬品集に比べページ数は約半分となり、価格もお求めやすくなっております。

◆価格：5,280円（税込）・A5判

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



日本の医薬品 構造式集 2023

『日本の医薬品 構造式集 2023』を3月上旬に発刊いたします。

化学構造式にはきわめて多くの関連情報が含まれており、それらの情報から医薬品の代謝や薬理作用などを類推することができ有益です。最新の構造式を収載した書籍は他に見られないことから貴重な資料となっております。

《本書の特長》

- ・「JAPIC医療用医薬品集2023」収載成分から一部の高分子製剤、低分子製剤などを除く約1,500成分の構造式を収載しております。
- ・各成分には構造式のほか、一般名・化学名・薬効分類・効能効果・分子量・分子式を記載しております。
- ・索引は五十音（和文）索引とアルファベット索引の2種類を収録。五十音索引では製品名による検索ができます。

◆価格：1,980円（税込）・B5判

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



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://tech.libblabo.jp:53081/blabo/home32.stm>) 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 者	出版者	出版年月
European Pharmacopoeia 11.2	Council of Europe	Council of Europe	2023年1月
MIMS New Ethicals JAN-JUN 2023 Issue 38	Leilani Au ed.	MIMS (NZ) Ltd.	2023年
Pharmacopoeia of the People's Republic of China 2020	Chinese Pharmacopoeia Commission	China Medical Science Press	2022年11月
商品名・一般名からさがすジェネリック医薬品リスト 令和4年8月版	株式会社医薬情報研究所	株式会社じほう	2022年8月
第十八改正 日本薬局方解説書 一条文・注・解説	日本薬局方解説書編集委員会 編	廣川書店	2021年12月

情報提供一覧

2023年2月1日～2月28日提供

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 https://database.japic.or.jp/	
1. 「一般用医薬品 (経済課コード)」 2023年1月分 (HP定期更新情報掲載)	2月 1日	1. 医薬文献情報	月 1 回
2. 「JAPIC NEWS」 No.466 2023年3月号	2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〉 (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」	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 ※	1月20日更新停止
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	毎 日
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)」	毎 日	8. 医薬品類似名称検索	随 時
6. 「JAPIC Weekly News」	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)」	毎 週	〈iyakuSearchPlus〉 https://database.japic.or.jp/	
		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
		※臨床試験情報JapicCTIはJRCT (https://jrct.niph.go.jp/) への統合のため 2023年2月20日をもちまして公開を終了しました。	
		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/	

医療用医薬品集

普及新版2023

2023年
3月発行

価格：5,280円(税込)

A5判／約1,900頁

本書は「JAPIC医療用医薬品集(B5判 約4,500頁)」をもとに臨床の場で利用される際に必要な項目を選択し、取り扱いやすく、持ち運びに便利なちょっと大きめのポケットサイズ(A5判)に再構成したものです。成分ごとに添付文書記載の効能・効果、用法・用量、禁忌、警告、使用上の注意等、及び半減期情報等を記載。

約2,300成分、約21,000製品の医療用医薬品情報を2023年1月時点の最新情報で収録。

■掲載内容

- | | |
|--------------|------------------|
| ◎一般名、製品名 | ◎特定背景関連注意 |
| ◎承認日(一部製品) | ◎相互作用(併用禁忌・併用注意) |
| ◎組成(規格) | ◎副作用 |
| ◎効能・効果、用法・用量 | ◎高齢者への投与 |
| ◎警告 | ◎妊婦・産婦・授乳婦等への投与 |
| ◎禁忌、原則禁忌 | ◎小児への投与 |
| ◎慎重投与 | ◎臨床検査結果に及ぼす影響 |
| ◎重要な基本的注意 | ◎薬物動態における半減期 |

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事務局 渉外担当 (TEL 0120-181-276) まで。



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!!

かんすげ

「寒菅」と書く。学名: *Carex morrowii* Boott. 英名: Japanese sedge. かやつりぐさ科すげ属。常緑多年性草本。花期は春、3月～4月、穂の先端に白い雄小穂を付け、その下に雌小穂が付く。stilbenoid類 α -Viniferin (in vitro 抗結核菌活性)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。