

# JAPIC NEWS

Japan Pharmaceutical Information Center

February  
2026  
No.501

2

## Contents

### ■ 卷頭言

優れた医薬品を患者さんのもとへ  
—日本橋の歴史を振り返りながら—

公益社団法人東京医薬品工業協会 理事長 山本 史 ..... 2-3

### ■ 最近の話題

超高齢社会における  
摂食嚥下支援への薬剤師の貢献  
医療法人藤仁会 藤立病院 病院長 上田 章人 ..... 4-5

薬物性肝障害の動向  
久留米大学 名誉教授 神代 龍吉 ..... 6-8

### ■ トピックス

「令和7年度JAPICユーザ会」開催報告 ..... 9  
GS1ヘルスケアジャパン協議会からのお知らせ

■ 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.427 ..... 11

■ 情報提供一覧 ..... 11

**JAPIC**  
Japan Pharmaceutical Information Center

一般財団法人 日本医薬情報センター

## 優れた医薬品を患者さんのもとへ —日本橋の歴史を振り返りながら—

公益社団法人 東京医薬品工業協会 理事長

山本 史 Fumi Yamamoto



### はじめに

昨今、医薬品を取り巻く環境は、これまでにないスピードで変化し動いている。COVID-19のパンデミックという未曾有の危機を経て、我々は「医薬品」や「医療技術」が単なる商品ではなく、国家の安全保障や国民の生命を守るために不可欠なインフラであることを改めて認識した。一方で、2026年を迎えた今、国内外の政治情勢、国際情勢、経済情勢は一層激しく動き、物価高騰、為替円安など、パンデミックの最中には思っていなかった様相を呈する。そして、医薬品産業は、世界的な創薬競争の激化、サプライチェーンのリスク、品質問題、安定供給問題、そして国内における少子超高齢化と医療財政のひっ迫といった、複合的な課題の真っただ中にある。

しかし、こうした激動の時代においても、我々薬に携わる者が変わらず目指すべき原点、それは「優れた医薬品を患者さんのもとへ」届けることだ。時代が変化しても、この役割が変わることはない。

この機会に、医薬品産業発祥の地である日本橋の歴史を振り返りつつ、現在の課題と目指すべき未来について考えてみたい。

### 日本橋と薬の歴史

#### 江戸時代:五街道の起点と薬種問屋

東京医薬品工業協会の会員企業の多くが拠点を構える東京・日本橋界隈、特に日本橋本町は、大阪・道修町とともに、古くから「くすりのまち」として知られている。その歴史は江戸時代初期に遡る。慶長8年(1603年)、徳川家康によって架けられた日本橋は、五街道(東海道、中山道、甲州街道、日光街道、奥州街道)の起点と定められた。また、河川を利用した水運にも恵まれていた。これにより、日本橋は全国から人、物、情報が集まる日本の中心地として急速に発展した。

特に日本橋本町界隈には、幕府の政策により薬種

問屋が集められた。当時、「和薬」もあったが、薬の原料の多くは中国などの海外から長崎を経て輸入される「唐薬」であり、貴重品であった。これらを扱う特権を与えられた薬種問屋たちは、この地で厳しい品質吟味を行い、全国へと薬を供給する役割を担っていたのである。これが、現在の医薬品流通システムの原型ともいえる。ちなみに、東京医薬品工業協会のオフィスが入るビル正面が面しているのは旧日光街道である。今でもそこから北に向かえば、越谷、宇都宮を経て、日光まで道は続いたり着くことができる。

#### 薬祖神

この「くすりのまち」の精神的支柱となってきたのが、「薬祖神」である。江戸時代の薬種問屋たちは、医薬の祖神とされる大己貴命(おおむなじのみこと)と少彦名命(すくなひこのみこと)を崇敬していた。明治41年(1908年)には、東京薬種貿易商同業組合(現・東京薬事協会)が上野の五條天神社から御靈を迎え、大祭を執り行うようになる。昭和4年(1929年)には事務所屋上に初代社殿が造営され、以来、業界関係者による祭祀が連綿と受け継がれている。

#### 現代の日本橋

明治以降、日本橋は商業地として発展をしつつも、関東大震災、東京大空襲といった出来事で大きな被害を受けた。第二次世界大戦後、高度経済成長期、その後のバブル崩壊など時代の中で街の様子も移り変わっていたといふ。

時を経て、現在の日本橋は、近代的なオフィスビルが立ち並ぶグローバルなビジネス街へ変貌を遂げた。日本を代表する製薬企業や関連企業が拠点を構え、ここから、国内、そして世界に向けて情報を発信し、ビジネスを展開する、まさに現代の「くすりのまち」である。

そして、街の景観が変わっても、「くすりのまち」とし

ての趣や精神性は受け継がれていると感じる。平成28年(2016年)、地域の再開発に伴い、第3代目の薬祖神社が「福德の森」と呼ばれる場所に遷座した。やはり古くからこの地で信仰のある福德神社と一体となつたこの場所は、ビル群の谷間に広がる緑に囲まれた空間で、今でも多くの人々が訪れ、毎年10月には薬祖神祭が行われている。薬に関わる我々にとっても、先人たちの志や苦労に思いを馳せながら、これからの時代に挑む気持ちを新たにすることができる場所である。



### 東京医薬品工業協会

東京医薬品工業協会(東薬工)は、1948年に創設され、現在、会員数は210余り。新薬メーカーからジェネリック医薬品、OTC医薬品メーカーまで、幅広い企業が参加している。内資企業も外資企業も、また、大手からスタートアップまで様々な顔ぶれが揃っていることが一つの特徴であり、業界全体のプラットフォームとしても機能する。7つの委員会・研究会<sup>(\*)</sup>が設置され、医薬品の承認・許可の迅速化、品質確保や安全性・適正使用の促進等に関し、関係当局等の協力を得て調査研究を実施するとともに研修会・講演会を展開している。(\*:薬事法規委員会、局方CMC委員会、品質委員会、点眼剤研究会、医薬品安全性研究会、知的財産研究会、くすり相談研究会)

皆様ご承知のとおり、医薬品の企業活動は、イノベーションを搭載した製品開発・承認取得から、承認取得後の安全性確保や適正使用のための対策、

医療現場や患者・使用者とのリスクコミュニケーション、また、開発段階から始まる品質・製造工程の設計作りこみと承認後の継続的な品質確保など、段階ごとに多岐に渡り、規制の要求事項も多い。そして、今や、薬の創出も薬のリスクベネフィットバランスの最適化・見える化も、様々な分野の知見・経験・技術が積み重ねられ凝集したものである。「優れた医薬品を患者さんのもとへ」届けるためには、既存・固定の取組にとどまらず、異なる分野の知見・技術にも拡げて取り込んでいくことになるだろう。

当協会では、1年を通じて、ほぼ毎日、委員会・研究会が開催され、会員企業からメンバーが参加する。若い方からベテランの方まで、これまた幅広いメンバーが集い、情報交換・意見交換からはじまり、その成果をそれぞれの企業に持ち帰り活用する、そして、広く会員以外のメンバーにも提供していく。1社だけで情報収集していくは追いつかないことにも、会員会社が協力して取り組むことでいち早く必要な情報や、質の高い対策・企業活動にたどり着くことが可能となる。そして、何より、これらのネットワークや活動を通じて、これから製薬業界が必要とする人材の育成にも寄与しているものと期待している。これから時代を切り拓くためには、世界を相手に活躍できる人材の育成が必要不可欠である。

### おわりに

正直、AIがこれほどの性能をもって急速に日常生活にまで浸透してくるとは思っていなかった。繰り返しになるが、社会は慌ただしく変化し、技術はすごい勢いで進歩し拡がりをみせている。医療の現場も製薬産業も例外ではない。異なる分野の技術・知見の応用・参入も含め、時代の変化のスピードは速い。変化の中で置き去りにされないように動いていくべきであるが、同時に、「優れた医薬品を患者さんのもとへ」届けるという、時代を超えた原点を改めてしっかり意識することも大事である。

政府では、「創薬・先端医療」や「合成生物学・バイオ」を成長戦略の戦略分野に設定した。また、薬機法を改正し、創薬力強化、ドラッグラグ・ロス、品質問題、安定供給問題へ対応し、製薬業界の後押しをしようとしている。それだけ製薬産業への期待は大きい。官民一体となって、現在の課題を克服し、優れた医薬品を患者さんのもとへ届けていきたい。時代を超えて、薬を創り(つくり)造り(つくり)育て届けることは製薬の変わらぬ使命である。

引用:薬祖神の由来:東京薬事協会

<http://www.yakujikyo.or.jp/festival/history.html>

## 最近の話題

## 超高齢社会における 摂食嚥下支援への薬剤師の貢献

医療法人藤仁会 藤立病院 病院長

上田 章人 *Akibito Ueda*



### はじめに

超高齢社会を迎えた日本において、高齢者の摂食嚥下障害は、誤嚥性肺炎や低栄養などの深刻な健康問題につながり、多職種による包括的なアプローチが求められる重要な課題となっている。

薬剤師は、薬物治療の専門職として、摂食嚥下障害や誤嚥性肺炎の予防において、薬剤関連リスクの評価や服薬支援を通じた再発予防に寄与し得る立場にある。しかしながら、2022年の診療報酬改定において、摂食嚥下支援チームの必須構成員から薬剤師は除外された。これは、摂食嚥下支援における薬剤師の専門的役割が制度上十分に評価されていないことを示している。

しかし、臨床現場では本当に薬剤師の専門性は不要なのであろうか。筆者らは、摂食嚥下支援チームにおける薬剤師の実際の介入内容と効果を検証し、報告している<sup>1)</sup>。本稿では、その結果から見えてきた薬剤師の専門的役割について紹介する。

### 研究の概要

筆者が勤務する医療法人藤仁会 藤立病院（以下、当院）において、2023年6月から2024年1月までの期間に摂食嚥下障害が疑われ、摂食嚥下支援チームによる介入を受けた患者59名（平均年齢81.1±9.8歳）を対象に、後ろ向き観察研究を実施した。なお、当院は大阪市内に位置する地域密着型小規模病院（97床）である。

当院の摂食嚥下支援チームでは、薬剤師は常時の構成員ではなく、薬剤関連の問題が疑われる場合や服薬支援が必要と判断された場合に、必要に応じて介入を依頼する体制となっている。介入を依頼された薬剤師は、内服薬の評価、剤形変更の提案、服薬支援方法の検討などを行い、その結果をチームにフィードバックした。

薬学的介入の内容は、①薬剤性嚥下障害への対応、②剤形変更・調整、③服薬補助食品の活用、④減薬・処方整理の4つのカテゴリーに分類して分析を行った。

対象患者59名の嚥下障害の原因は、脳血管疾患と認知症が各18例（30.5%）と最も多く、次いで神経・筋疾患7例（11.9%）、精神疾患4例（6.8%）であった。主な診断名は誤嚥性肺炎が27例（45.8%）であった。

これらの患者のうち、13名（22.0%）が薬学的介入を受けていた。

### 薬学的介入の内容

薬学的介入があった13例について分析した結果、①薬剤性嚥下障害が疑われた症例への対応が9例（69.2%）と最も多く、次いで②嚥下機能に適した剤形変更による服薬最適化が2例（15.4%）、③服薬補助食品・とろみ調整食品の活用、④服薬回数・剤数の削減がそれぞれ1例（7.7%）であった。

薬剤性嚥下障害への対応として中止された薬剤は、抗精神病薬（ドパミン拮抗薬：スルピリド、リスペリドン、チアピリド）、睡眠薬・抗不安薬（ベンゾジアゼピン系薬：フルニトラゼパム、エチゾラム、アルプラゼパム、クアゼパム）、ドパミン拮抗作用のない抗コリン薬（ソリフェナシン、ドンペリドン）、鎮咳薬（デキストロメトルファン）などであった。

### 認知症患者への重点的介入の必要性

薬剤性嚥下障害は、認知症患者で最も頻度が高く、18例中7例（38.9%）に認められた。精神疾患患者では4例中1例（25.0%）、脳血管疾患患者では18例中1例（5.6%）であった。神経・筋疾患、呼吸器疾患、その他の疾患では薬剤性嚥下障害は認められなかった。

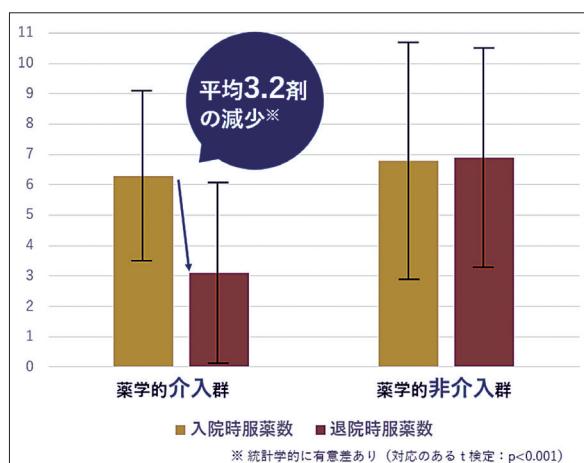
認知症患者では、周辺症状（Behavioral and

Psychological Symptoms of Dementia: BPSD)に対して抗精神病薬が頻用されている。中でも、リスペリドン、クエチアピン、オランザピンなどのドパミン拮抗薬がガイドラインで「推奨」または「使用を検討しても良い」薬剤として挙げられている。これらの薬剤はBPSDに対してしばしば有効だが、BPSDが改善した後も漫然と継続されている場合があり、それが薬剤性嚥下障害を引き起こす誘因となっている可能性がある。BPSDに対する薬物療法は対症療法であり、減薬・中止は比較的考慮しやすく、薬剤師が定期的に継続の必要性を評価し、適正化することが重要である。

### 平均3.2剤の減薬効果

薬学的介入の効果を客観的に評価するため、入院時と退院時の服薬数の変化を分析した(死亡例9名を除く50名を対象)。

【図:入院時・退院時の服薬数の変化】



薬学的介入群(13例)では、入院時平均 $6.3 \pm 2.8$ 剤から退院時 $3.1 \pm 3.0$ 剤へと平均3.2剤の有意な減少が認められた。一方、非介入群(37例)では入院時 $6.8 \pm 3.9$ 剤、退院時 $6.9 \pm 3.6$ 剤と有意な変化はなかった。

この結果は、薬剤師の介入がポリファーマシーの是正に貢献していることを示している。

### ドパミン拮抗薬のリスク:薬剤関連有害事象報告データベースからの知見

本研究において、薬剤性嚥下障害への対応として中止された薬剤の中心はドパミン拮抗薬であった。これについては、筆者らは日本の薬剤関連有害事象報告データベースを用いた副作用シグナル解析<sup>2)</sup>を実施しており、その結果が本研究の知見を裏付けるものとなっている。

2004年から2023年までの869,376件の報告から、60歳以上で副作用として誤嚥性肺炎が報告された2,367件を抽出して解析を行った。その結果、抗コリ

ン薬全体が誤嚥性肺炎のリスク要因とはならず、一部の抗コリン薬が有するドパミン拮抗作用が大きく関与している可能性が示唆された。ドパミンは嚥下反射や咳嗽反射の調節に重要な役割を果たしており、その遮断が誤嚥のリスクを高めると考えられる。

### 薬剤師が果たすべき役割

本研究から、摂食嚥下支援における薬剤師の専門的役割として、以下の3点が示された。

- ①薬剤関連リスクの科学的評価と適正化:嚥下機能に悪影響を及ぼす可能性のある薬剤を、薬理学的知識に基づいて評価し、中止・減量・代替薬への変更を提案する。特にドパミン拮抗薬などの慎重なモニタリングが重要である。
- ②患者個々の嚥下機能に応じた服薬環境の最適化:剤形の選択や服薬補助方法について、専門的知見に基づく介入により、安全な服薬環境を構築する。
- ③多職種協働における薬学的専門知識の提供:嚥下機能評価の結果に基づいた薬剤調整の提案や、服薬環境の最適化における薬学的視点からの貢献が期待される。

### おわりに

本研究では、摂食嚥下支援チームにおいて2割を超える患者に薬学的介入が行われ、平均3.2剤という大幅な減薬が達成された。薬剤師が必須構成員から除外されている現状において、これらの結果は薬剤師の専門性に対する潜在的なニーズの高さと介入の有効性を示唆している。また認知症患者全体の約4割に薬剤性嚥下障害が認められ、この脆弱な患者群に対する重点的な介入の必要性が明らかになった。本研究の結果は、摂食嚥下支援における薬剤師の専門性が確かに必要とされていることを示している。

薬剤師の役割は調剤や服薬指導にとどまらない。患者が安全に服薬できる環境を整え、嚥下機能に影響を与える薬剤を見極め、処方設計に関与することも重要な専門性である。そのうえで、薬剤師が摂食嚥下という視点を持つことは、医薬品安全対策における新たな視座をもたらすであろう。

### 【文献】

- 1.Ueda A, Obara M, Watanabe S. Contributions of pharmaceutical interventions to the multidisciplinary dysphagia team: A retrospective observational study. *J Pharm Health Care Sci.* 2025;11(1):66.
- 2.Ueda A, Nohara K, Obara M, Watanabe S. Analysis of anticholinergic drugs associated with aspiration pneumonia using the Japanese adverse drug event report database: Supplementary insights from a scoping review. *Respir Investigig.* 2024;62(6):1044-50.

## 最近の話題

## 薬物性肝障害の動向

久留米大学 名誉教授

神代 龍吉 Ryukichi Kumashiro



## はじめに

医薬品の副作用は一定の割合で避けられないが患者には「薬害」である。私は消化器の臨床医として自分が出した薬で患者が副作用を被ることに敏感だったので、薬物性肝障害は重要なテーマとして向き合ってきた。医薬品副作用の状況、健康食品による肝障害、免疫チェックポイント阻害薬の副作用、個人的特質idiosyncrasyについて概説する。

## 1. 薬物副作用がよくみられる臓器

医薬品医療機器総合機構(以下、PMDA)の副作用救済事例集によると令和2~6年分(5,743件、のべ7,668品目)では、皮膚および皮下組織障害が1,957件(25%)、神経系障害1,021件(13%)、3番目に肝胆道系障害が641件(8%)となっている。以下、胃腸障害、免疫系障害、呼吸器、胸部および縦隔障害、筋骨格系および結合組織障害と続く<sup>1)</sup>。

## 2. どのような薬物が原因であるか

PMDAの統計では解熱鎮痛剤(10%、のべ985品目)、主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの(8%、780品目)、脳下垂体ホルモン剤(7%、692品目)が上位で、以下抗てんかん剤、精神神経用剤と続く<sup>1)</sup>。

解熱鎮痛剤は使用頻度が高く、炎症など生体の免疫応答が変化している時期に使われるためには発症しやすいと推定される。なお、PMDAの集計には健康食品やサプリメント事例、および入院をしなかった軽症例は集計に入っていない。

## 3. 健康食品の副作用について

東京都の集計では健康食品の副作用は皮膚症状、消化器症状、血液検査や肝機能検査値異常が多い<sup>2)</sup>。食品といえども過敏反応は避けられない。消化器症状については健康食品を日々利用するうちは

何事もないが、連日の摂取となると慣れるまでに時間を要する、すなわちadaptationの問題かもしれない。

肝障害はウコンやアガリクスなどがよく知られていたが<sup>3)</sup>、健康食品による肝障害は薬物性肝障害879例のうち1998年までの10年間では0.7%しか占めていなかったが、次の10年間(2006年まで)には10%に増えた<sup>4)</sup>。それでも副作用の頻度としては医薬品のそれに比して低い。副作用は特定少数の利用者にしか見られない。

医薬品と健康食品を併用している患者では副作用がまたは有害事象がどちらに起因するか判断が難しい。私は図1のように判断している。健康食品へのアレルギーと代謝の個人差が多い。なお、特定保健用食品(トクホ)や機能性表示食品による副作用は少なく、それ以外の製品による場合が多い。海外から個人輸入された製品には医薬品や違法な成分を含む場合があり、注意喚起が必要である。健康食品が安全に利用されるよう医師や薬剤師はその役割を果たす必要があろう。

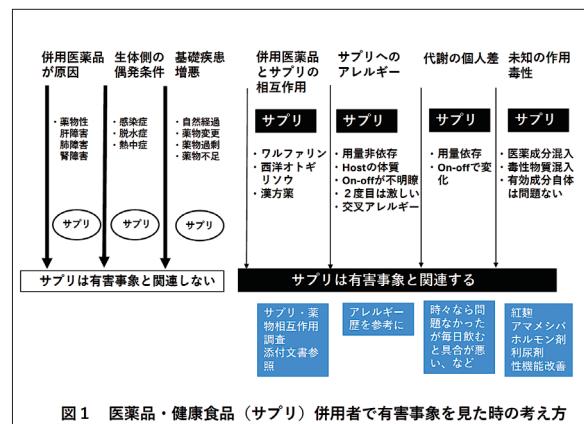


図1 医薬品・健康食品(サプリ)併用者で有害事象を見た時の考え方  
Kumashiro R. 2025

## 4. 薬物性肝障害の臨床的分類

臨床的に肝細胞が壊死する肝炎型(ALT上昇がALPのそれに優る)、胆汁排出が障害される胆汁うつ

滞型(ALP上昇がALTのそれに優る)、この両者の間に位置する混合型がある。加えて特殊型として脂肪肝(原因薬は副腎皮質ホルモンなど)、限局性結節性過形成や肝細胞腺腫(蛋白同化ホルモン、経口避妊薬など)、血管病変としての類洞閉塞症候群sinusoidal obstruction syndrome(SOD)や中心静脈閉塞症veno occlusive disease(VOD)(シクロフォスファミド、アザチオプリン、カルシニューリン阻害剤など)などがある。

最近問題になっている免疫チェックポイント阻害薬による免疫関連有害事象はCD8陽性Tリンパ球による肝炎と胆管炎が特徴である<sup>5)</sup>。さらにこのリンパ球は全身のMHC class I分子を認識して間質性肺炎、皮膚障害、腎障害、脳炎・髄膜炎、筋炎・重症筋無力症・横紋筋融解症、大腸炎、I型糖尿病、甲状腺機能障害も起こし得る。多臓器に副作用をもたらす免疫チェックポイント阻害薬は薬物副作用を研究する上で新たな手掛かりとなるかもしれない。

特殊型の薬物性肝障害を除いて話を進めると、一定量以上を服用すれば誰にでも肝障害が起こるintrinsic type(薬物本来の毒性)と特定少数に肝障害を出すidiosyncratic type(個人的特質)がある。前者は肝障害発生がpredictableかつ用量依存的で、後者はunpredictableで用量依存性はない(表1)。

表1 薬物性肝障害のZimmerman分類

カテゴリー	発現率	再現性	用量依存性	機序	組織像	薬物の例
<b>薬物本来の毒性 (intrinsic toxicity)</b>						
直接毒性	高い	あり	あり	直接の組織障害	壞死、脂肪化	四塩化炭素 クロロホルム タニニン類
間接毒性 肝細胞障害性	高い	あり	あり	代謝障害+組織破壊	脂肪化、壞死	アセトアミノフェン アレタシン、エチオニン
胆汁うっ滞	高い	あり	あり	排泄障害	胆汁うっ滞	テトラサイクリン ステロイド
<b>個体特質性 (idiosyncrasy)</b>						
過敏性	低い	なし	なし	薬物アレルギー	壞死、胆汁うっ滞	フェニトイン サルファ剤 ハロセン(ハロタノン) クロロブリマジン
代謝性	低い	なし	なし	中間代謝物質の毒性	壞死、胆汁うっ滞	イソニアジド、バルプロ酸 ジクロロメチカルボリウム

Table 2 *Environmental Health Perspectives 15: 3-12, 1976*  
Classifications and characteristics of hepatotoxic agents を邦訳・改変

この表は50年前のもので、apoptosis、HLA、MHCなどの言葉こそ出てこないが、臨床的な特徴を見事にとらえている。intrinsic typeの典型例はアセトアミノフェン肝障害で、欧米では自殺目的に大量服用され急性肝不全の主要な原因となっている。この薬物による肝障害メカニズムはよく研究されている。グルクロン酸抱合や硫酸抱合が間に合わない量のアセトアミノフェンはCYP2E1によりNAPQIに変換され、これを処理するGSHが枯渇すればミトコンドリア

障害をきたしROSを増やしDNAを障害するとされている。intrinsic typeではミトコンドリアのみならずERストレスも加わり、細胞内小器官全体のストレスも加わる。

臨床で遭遇する多くの薬物性肝障害はidiosyncratic typeで、後述するように全身的アレルギー反応を持つ一部のものと、代謝的特質による多くのものがある。

薬物性肝障害の診断はウイルス感染、アルコール性肝障害、自己免疫性肝炎、肝虚血、うっ血肝、敗血症などを除外した上で薬物使用との時間的関連、中止後の改善、過去の肝障害報告の有無などを参考にする。組織学的検査でも薬物性肝障害に特徴的な所見はない。被疑薬との因果関係の強さを簡便に判断するスコアリングシステムはある<sup>6)</sup>。ただし軽症例や漢方薬での適合性は低い。被疑薬をin vitroで再現するリンパ球幼弱化反応(DLST)が因果関係判断において利用されるが、これは水溶性薬物でしか行えず、生体で現れる中間代謝産物を考慮せず、偽陽性・偽陰性が多いので信頼性に欠けており、診断の根拠にはなりえない。

## 5. idiosyncrasyの正体

臨床でも研究でも悩ましいのがidiosyncrasyである。全身的な免疫アレルギー反応を伴うものにはフェニトイン、ST合剤、PC系抗菌剤などがある。これらの薬物を代謝するCYPと薬物中間代謝産物が共有結合してハプテン・抗原adductとなりMHC IIへ抗原提示され、CD8+T細胞の活性化と肝細胞表面のFas ligandやTNF表出を経てapoptosisに至る(death receptor経路)。ハロセンではCD4+T細胞が関与する抗体依存性細胞障害(ADCC)もある。中毒性表皮壊死(TEN)とスティーブンス・ジョンソン症候群は免疫アレルギー反応による皮膚障害の典型である。ミノサイクリン、インフリキシマブなどで見られる自己免疫性肝炎様の薬物性肝障害<sup>7)</sup>も免疫アレルギー機序としてIFN $\gamma$ やFas ligand、MHC IやIIに拘束されるCD8+CTLやCD4+helper Tの活性化が関与している。

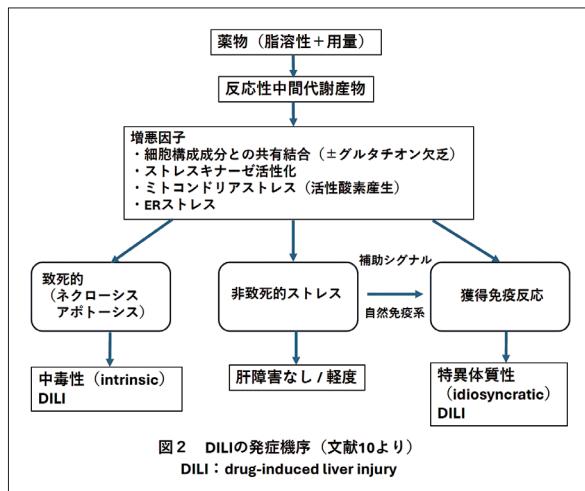
一方、症例として多い全身的な免疫アレルギーを伴わないidiosyncratic typeは、例えばイソニアジド、バルプロ酸、ジクロフェナクNaなどをはじめ多くの薬物で見られる。これらはそれぞれ代謝酵素の一塩基多型であったり、カルニチン欠乏からのミトコンドリアストレス、HLA型に関連した肝特異的免疫反応だったりとされている。HLA型は獲得免疫の遺伝的特質、抗原に対する応答の個人差に関わっており、

アモキシシリン・クラブラン酸やフェノバルビタールなどのほか多くの薬物で特定のHLA型を持つ個体で肝障害が起こりやすいことが知られている。ただし、そのHLA型保有者すべての個体に起こるわけではない。それには感染症、炎症、酸化的ストレスなど患者側の条件や個人の免疫寛容状態が影響するとされている。

上記のほかにidiosyncrasyの説明として、MHCと薬物の直接的な結合(薬理学的相互作用説)、内因性ペプチドが誤ったHLAを標的にする(ペプチドレパートリー変化説)、そして遺伝因子、年齢、性別、既往歴、薬物使用による小さな炎症など複数の因子が関与すること(多重決定因子説)も提唱されている<sup>8)</sup>。

もともと肝臓は腸管由来の外来抗原に常にさらされているため免疫的に寛容で、肝細胞のB7-H1やIL-10を介するCTL抑制、クッパー細胞のIL-10、TGF- $\beta$ 、PGE2による炎症性サイトカイン産生抑制、制御性T細胞(Treg)増殖などが寛容な状態を作り出している。免疫寛容状態の程度により肝障害の重症度が規定される<sup>9)</sup>。

以上、薬物使用に際して個体の代謝的適応、免疫寛容、HLA多型、MHCとの邂逅時の異変などがidiosyncrasyの正体であると思われる。これらを包括的に理解するのは難しいが、田中による総説<sup>10)</sup>はわかりやすいので紹介する(図2)。起因薬やメカニズム等の詳細については、厚生労働省の重篤副作用疾患別対応マニュアル「薬物性肝障害」も参照されたい<sup>11)</sup>。



## おわりに

肝臓病を専門とする一臨床医として、これまでCYPで代謝されず抱合で水溶化されて腎臓へ流れる薬や分子量が小さくアレルゲンになりにくい薬を選択して処方してきた。idiosyncrasyを想定した

創薬は難しいかもしれないが、idiosyncrasyのメカニズム解明は肝障害の予測や創薬におけるヒントを与えるかもしれない。基礎研究の進展を期待するとともに、薬物や健康食品に対する患者の正しい理解が得られるよう薬剤師と医師が協力していくことも大切と思われる。

## 【文献】

- 1) PMDA救済制度ホームページ  
<https://www.pmda.go.jp/files/000276394.pdf>
- 2) 東京都食品安全情報評価委員会 「健康食品」による健康被害事例専門委員会 令和7年度第1回「健康食品」による健康被害事例専門委員会からの報告  
[https://www.hokeniryo1.metro.tokyo.lg.jp/shokuhin/hyouka/files/r7/hyouka1/06\\_shiryo3.pdf](https://www.hokeniryo1.metro.tokyo.lg.jp/shokuhin/hyouka/files/r7/hyouka1/06_shiryo3.pdf)
- 3) 恩地森一 他. 民間薬および健康食品による薬剤性肝障害の調査. 肝臓 46: 142-148, 2005.  
<https://doi.org/10.2957/kanzo.46.142>
- 4) 滝川 一. 第106回日本内科学会講演会 教育講演18. 薬物性肝障害—わが国の実態. 日本内科学会雑誌98(9):2384-2389, 2009.  
<https://doi.org/10.2169/naika.98.2384>
- 5) 伊藤隆徳、田中 篤. 免疫チェックポイント阻害薬による肝障害の診断・治療指針2025. 日本肝臓学会企画広報委員会薬物性肝障害ワーキンググループ. 日本肝臓学会ホームページ.  
[https://www.jsh.or.jp/medical/guidelines/medicalinfo/shindan\\_chiryou.html](https://www.jsh.or.jp/medical/guidelines/medicalinfo/shindan_chiryou.html)
- 6) 田中 篤. 薬物性肝障害スコアリングシステム—RECAM-J 2023—肝臓 65:482-490, 2024  
<https://doi.org/10.2957/kanzo.65.482>
- 7) Bessone F, et al. Autoimmune-like hepatitis induced by drugs: Still many unanswered questions. World J Hepatol. Nov 27, 2025; 17(11): 110946  
<https://doi.org/10.4254/wjh.v17.i11.110946>
- 8) Iorga A, et al. Drug-Induced Liver Injury: Cascade of Events Leading to Cell Death, Apoptosis or Necrosis. Int J Mol Sci. 2017 May 9;18(5):1018  
<https://doi.org/10.3390/ijms18051018>
- 9) Allison, R. et al. Drug induced liver injury – a 2023 update. J Toxicol Environ Health Part B 26(8): 442-467, 2023  
<https://doi.org/10.1080/10937404.2023.2261848>
- 10) 田中 篤. 日本における薬物性肝障害の現況. 日本内科学会雑誌 117: 1443-1449, 2022  
<https://doi.org/10.2169/naika.111.1443>
- 11) 重篤副作用疾患別対応マニュアル(医療関係者向け)  
<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/adr-info/manuals-for-hc-pro/0001.html>

## 「令和7年度JAPICユーザ会」開催報告

ユーザの皆様にJAPICが提供する各種サービスを知っていただくため、今年度も昨年度に引き続き、Web形式（Zoomウェビナー）での「令和7年度JAPICユーザ会」を「特別講演」及び「JAPIC事業活動案内」の二部構成で、去る12月4日（木）に開催いたしました。

### ◆特別講演：「最近の医薬品等安全対策業務における取り組み」

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 安全管理監 中井 清人 先生

「最近の医薬品等安全対策業務における取り組み」と題し、以下の内容で医薬品等の安全対策の重要性についてご講演いただきました。

- |                 |                                  |
|-----------------|----------------------------------|
| 1. 安全対策業務のトピックス | 2. RWDの活用                        |
| ① 安全性情報報告制度の重点化 | ① 最近の動き                          |
| ② 患者向け医薬品ガイド    | ② データベース調査（MID-NET等）を活用した市販後安全対策 |
| ③ 患者団体との連携      | 3. 市販後安全対策の在るべき姿                 |
| ④ 製品データベースの構築   | 4. 市販後を見据えた開発（ドラッグロス対策）          |
| ⑤ RMPの法制化       |                                  |

ご参加いただいた皆様からは、最新の安全対策がコンパクトに纏まっていて分かりやすかった、今後の市販後安全対策の方向性をイメージできた、と高い評価をいただきました。

### ◆JAPIC事業活動案内

「事業活動案内」では、JAPIC全体の事業概要説明の後、主要サービスをそれぞれサービス担当よりご紹介させていただきました。

- |                           |                       |
|---------------------------|-----------------------|
| ① JAPIC事業概要説明             | ④ 外部データベースを利用した検索サービス |
| ② JAPIC-Q 関連サービス          | ⑤ JAPIC AERS、日本の新薬    |
| ③ JAPIC Daily Mail 関連サービス | ⑥ 添付文書関連書籍およびデータ      |

多くの製薬企業様でご利用いただいているJAPIC-Q関連サービスやJAPIC Daily Mail、海外文献情報を提供する外部データベースを利用した検索サービスに关心が高く、JAPIC AERS、日本の新薬や添付文書情報関連サービスには多くの方に興味を持っていただきました。

特別講演へのご期待もあり、当日は多数のご参加をいただき、盛会のうちに終了いたしました。また、参加者からのご質問等には、ユーザ会終了後に回答させていただきました。

ユーザ会終了後のアンケートにも多数の貴重なご意見をいただきまして、誠にありがとうございました。今後のサービス向上の参考にさせていただきます。

また今回、参加登録された方を対象に、当日の会の内容を視聴出来る「見逃し配信（期間限定）」のURLをご案内いたしましたので、是非お役立て下さいと幸いです。

今後とも、JAPICの各種サービスにご支援を賜りますよう、何卒よろしくお願ひ申し上げます。

〔お問合せ先〕事務局 涉外担当（TEL:03-5466-1812）

### GS1ヘルスケアジャパン協議会からのお知らせ

GS1ヘルスケアジャパン協議会 オープンセミナー2026

GS1活用の最前線－事例から考える、みんなが得する医療DX－

- 日 時：2026年2月26日（木）13:00～17:00（企業展示：11:30-17:30）
- 会 場：KFC Hall（東京都墨田区横網1-6-1 国際ファッショングセンタービル）  
および Web同時配信  
※3月5日～4月10日 オンデマンド配信予定

- 参 加 費：無料

- 申込方法：下記サイト内の「お申し込み」よりお申し込みください

<https://www.gs1jp.org/group/gshealth/seminar/host.html#apply>

- お問合せ：GS1ヘルスケアジャパン協議会事務局 Email:healthcare@g1jp.org

# 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)

2025年12月1日～12月31日分のJAPIC Weekly News(No.1032-1035)の記事から抜粋

## ■米FDA

- 米FDA、先天性血栓性血小板減少性紫斑病に対するAdzynma治療後のADAMTS13中和抗体による死亡を調査: FDA Safety Communication  
<https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/safety-availability-biologics/fda-investigating-death-due-neutralizing-antibodies-adamts13-following-adzynma-treatment-congenital>

## ■Health Canada

- Summary Safety Review—Brukinsa (zanubrutinib), Calquence (acalabrutinib) およびImbruvica (ibrutinib)  
—Bruton's Tyrosine Kinase (BTK) inhibitor—重篤な肝毒性の潜在リスクを評価  
<https://dhpp.hppb-dgpsa.ca/review-documents/resource/SSR1762956369249>
- 縦隔原発B細胞性大細胞型リンパ腫(PMBCL)におけるYescarta (axicabtagene ciloleucel)と脳浮腫のリスクに関する重要な安全性情報  
<https://recalls-rappels.canada.ca/en/alert-recall/important-safety-information-yescarta-axicabtagene-ciloleucel-and-risk-cerebral-edema>

## ■EU・EMA

- Direct healthcare professional communication (DHPC): tranexamic acid静脈内投与製剤 - 偶発的な髄腔内投与による死亡を含む重篤な副作用  
[https://www.ema.europa.eu/en/documents/dhpc/direct-healthcare-professional-communication-dhpc-tranexamic-acid-intravenous-formulations-serious-including-fatal-adverse-reactions-due-inadvertent-intrathecal-administration\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/dhpc/direct-healthcare-professional-communication-dhpc-tranexamic-acid-intravenous-formulations-serious-including-fatal-adverse-reactions-due-inadvertent-intrathecal-administration_en.pdf)

## ■英MHRA

- mesalazineと特発性頭蓋内圧亢進症  
[https://assets.publishing.service.gov.uk/media/69306c904bedc0e762304018/DSU\\_Mesalazine\\_and\\_idiopathic\\_intracranial\\_hypertension.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/media/69306c904bedc0e762304018/DSU_Mesalazine_and_idiopathic_intracranial_hypertension.pdf)
- Rybelsus (semaglutide) 錠:新製剤への移行と投薬過誤のリスク  
[https://assets.publishing.service.gov.uk/media/6942896e501cdd438f4cf4d0/Rybelsus\\_\\_transition\\_to\\_new\\_formulation\\_and\\_risk\\_of\\_medication\\_error.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/media/6942896e501cdd438f4cf4d0/Rybelsus__transition_to_new_formulation_and_risk_of_medication_error.pdf)

## ■豪TGA

- denosumab (Proliaおよびバイオシミラー) 中止後の骨折リスクに関する警告の強化  
<https://www.tga.gov.au/safety/safety-monitoring-and-information/safety-alerts/strengthened-warnings-fracture-risk-after-discontinuation-denosumab-prolia-and-biosimilars>
- Medicine Safety Update: Mounjaro (tirzepatide) における避妊に関する最新のアドバイス  
<https://www.tga.gov.au/news/safety-updates/updated-contraception-advice-mounjaro-tirzepatide>
- Medicine Safety Update: GLP-1 RA:自殺念慮または自殺行為の潜在的リスクに関する警告が調整された  
<https://www.tga.gov.au/news/safety-updates/glp-1-ras-warnings-aligned-over-potential-risk-suicidal-thoughts-or-behaviours>

## ■ニュージーランド Medsafe

- Monitoring communication: Atomoxetineと女性化乳房の潜在的リスク  
<https://www.medsafe.govt.nz/safety/Alerts/Atomoxetine-possible-risk-gynaecomastia.asp>

## ■医薬品医療機器総合機構

- 「メリスロン錠6mg」「メリスロン錠12mg」ニトロソアミン化合物検出のお知らせ  
<https://www.pmda.go.jp/files/000278255.pdf>
- TAVI弁展開後における弁尖可動不良事象に関するステートメント  
<https://www.pmda.go.jp/files/000278279.pdf>

## ■厚生労働省

- 指定薬物を含有する危険ドラッグの発見について  
[https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage\\_67378.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_67378.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サービス提供を御希望の医療機関・大学の方は、事務局 涉外担当(TEL 0120-181-276)までご連絡ください。

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.libblabo.jp/japic/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
日本の新薬－新薬承認審査報告書集－第129巻 令和6年1月承認 令和6年2月承認 令和6年3月承認-1	一般財団法人 日本医薬情報センター 編	一般財団法人 日本医薬情報センター	2025年12月
日本の新薬－新薬承認審査報告書集－第130巻 令和6年3月承認-2	一般財団法人 日本医薬情報センター 編	一般財団法人 日本医薬情報センター	2025年12月
日本の新薬－新薬承認審査報告書集－第131巻 令和6年3月承認-3 令和6年5月承認 令和6年6月承認-1	一般財団法人 日本医薬情報センター 編	一般財団法人 日本医薬情報センター	2025年12月
日本の新薬－新薬承認審査報告書集－第132巻 令和6年6月承認-2 令和6年8月承認 令和6年9月承認-1	一般財団法人 日本医薬情報センター 編	一般財団法人 日本医薬情報センター	2025年12月
日本の新薬－新薬承認審査報告書集－第133巻 令和6年9月承認-2 令和6年11月承認 令和6年12月承認-1	一般財団法人 日本医薬情報センター 編	一般財団法人 日本医薬情報センター	2025年12月
日本の新薬－新薬承認審査報告書集－第134巻 令和6年12月承認-2	一般財団法人 日本医薬情報センター 編	一般財団法人 日本医薬情報センター	2025年12月

## 情報提供一覧

2026年1月1日～1月31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		更新頻度
（出版物・CD-ROM等）			（iyakuSearch）Free	<a href="https://iyakusearch.japic.or.jp/">https://iyakusearch.japic.or.jp/</a>	
1.「一般用医薬品（経済課コード）」2025年12月分（HP定期更新情報掲載）	1月 1日		1. 医薬文献情報		月 1 回
2. JAPIC「医療用・一般用医薬品集インストール版 2026年1月版」	1月 31日		2. 学会演題情報		月 1 回
3.「JAPIC NEWS」No.501 2026年2月号	1月 31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）（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」	毎 週		5. 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		6. 学会開催情報		毎 日
3.「JAPIC-Q Plusサービス」	月 1 回		7. 医薬品類似名称検索		随 時
4.「JAPIC-Q 医療機器情報サービス」	月 2 回		8. 効能効果の対応標準病名		月 1 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）」	毎 日		9. ブルーブック連携データベース		随 時
6.「JAPIC Weekly News」	毎 週		（iyakuSearchPlus）	<a href="https://iyakusearch.japic.or.jp/">https://iyakusearch.japic.or.jp/</a>	
7.「感染症情報（JAPIC Daily Mail Plus）」	毎 週		1. 医薬文献情報プラス		月 1 回

### 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～令和6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—

## ◆最新の6巻を発行。

2024年の新薬101品目を追加し、全巻では1,759品目を収載。

## ◆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!!

129巻～134巻 各巻 30,800円(税込)

上記6巻セット 92,400円(税込)

※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。

JAPIC <https://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(添付文書データおよび病名データ)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(TEL0120-181-276)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!!

## れもん ふらみんご

学名: Hibiscus 'Lemon flamingo' 英名: Lemon flamingo.  
あおい科ふよう属。非耐寒性常緑低木。南アフリカ原産。本種はフウリンップソウ(学名: Hibiscus schizopetalus)を母種として作出された園芸品種である。開花時期: 周年。国内では冬は温室にて栽培。Naphtho[1,8-bc]furan系hibiscone C(HeLa細胞成長阻害活性)等含有。(hy)



JAPICホームページより  
<https://www.japic.or.jp/>

HOME

Topページ右下部の「アイコン」からも閲覧できます。

サービスの紹介

ガーデン