

## 2020年度

号数	月	タイトル
332	3	自主回収（リコール）について
331	2	ロタウイルス感染性胃腸炎について
330	1	在宅医療で使用できる注射薬について（2021年1月）
329	12	医薬品名の語源について
328	11	バイオ医薬品とバイオ後発品について
327	9・10	後発医薬品・先発医薬品の名称について
326	8	細菌性食中毒について
325	7	添付文書記載要領の改正について
324	5・6	医薬品リスク管理計画（RMP）について
323	4	インターロイキン（IL）について

# ○ 自主回収(リコール)について

2020年12月に小林化工が販売していた経口抗真菌剤『イトラコナゾール錠 50「MEEK」』に製造過程でベンゾジアゼピン系睡眠剤であるリルマザホン塩酸塩水和物が誤って混入している事実が判明し、自主回収されました。その後、2021年1月にも日医工の38品目で製造管理および品質管理に関する調査において不備が発覚し、自主回収となりました。

そこで、今回は自主回収(リコール)の概要、回収の要否、クラス分類および回収報告について以下に紹介します。

## I. 概要

『製造販売業者等は、その製造販売をし、又は承認を受けた医療機器の使用によって保健衛生上の危害が発生・拡大するおそれがあることを知ったときは、これを防止するために廃棄、回収、販売の停止、情報の提供その他必要な措置を講じなければなりません。』

(薬機法 68 条の 9 条第 1 項)

病院等の開設者、医療機器の販売業者、貸与業者若しくは修理業者その他の医薬関係者は、これに協力する努力義務を負います。

まず、製造販売業者等は、特に重要な安全性情報を提供する必要がある場合、厚労省・医薬品医療機器総合機構（以下 PMDA）と協議の上、緊急安全性速報（イエローレター）や安全性情報（ブルーレター）により医療関係者に情報提供を行います。さらに、製造販売業者等は回収の要否、範囲方法及びクラス分類について判断します。回収とは、製造販売業者等がその製造販売をし、製造をし、又は承認を受けた医療機器等を引き取るとをいい、改修及び患者モニタリングを含み、在庫処理及び現品交換を除きます。（表 1）

表 1 <回収の定義>

回収報告の対象	
① 回収	その医療機器を引き取ること（②③を含み④⑤を除く）。新製品発売に当たり、品質、有効性及び安全性に問題のない旧製品を引き上げる行為を除く
② 改修	その医療機器を物理的に他の場所に移動することなく、修理、改良、調整、廃棄又は監視を行うこと。医療機器プログラムの場合は、品質、有効性及び安全性に問題のない新しいプログラムに置き換えること又は修正すること
③ 患者モニタリング	その医療機器等を患者から摘出することなく、使用している患者の経過を観察すること

回収報告の対象外	
④ 在庫処理	未販売又は未だに製造販売業者等の直接の管理下にある医療機器について、修理、改良、調整又は廃棄すること。ただし、貸与等、所有権を有しながら自己以外の者がその医療機器を現に使用しているもの又は使用する目的で自己以外の場所で貯蔵しているものに対するこれらの行為を除く
⑤ 現品交換	保健衛生上の問題が生じないことが明らかであって、かつロット又はある一定範囲の医療機器等、当該製品以外の医療機器等に同様の瑕疵が生じないことが明らかなきに、当該医療機器について、修理、改良、調整、廃棄又は監視を行うこと

## II. 回収の要否

回収の要否については、表 2 の各観点から総合的に判断します。実務上は、PMDA ウェブサイト「医療機器の回収情報」を検討し、社内調査を踏まえ、クラス分類や回収の範囲・方法等についても自社の立場・ロジックを明確化した上で、都道府県薬務主管課等との協議に臨むことになります。

考慮要素中では、法又は承認事項に違反する医療機器は回収することとされています。例えば、使用上の注意に明らかな誤記があった場合でも、使用上の注意は添付文書における法定記載事項に当たるため、法に違反するとして回収せざるを得ない場合が多いと思われます。法定表示の問題としては、テープの厚みについて cm と mm を取り違えて記載、製造販売業者住所の誤記、添付文書の用紙サイズミス…といった、有効性・安全性に問題がなく健康被害発生のおそれがないことが明らかな場合であっても、実務上回収が行われています。

表 2<回収の要否にかかる考慮要素>

① 有効性及び安全性への影響	<ul style="list-style-type: none"> <li>・何らかの不良により安全性に問題がある場合は回収すること</li> <li style="padding-left: 20px;">&gt;安全性に問題がない場合であっても、有効性の問題等により期待される効能・効果が得られない場合又は期待される性能が発揮されない場合は回収すること</li> <li style="padding-left: 20px;">&gt;不良医療機器等について有効性・安全性に問題がないことを明確に説明できない場合には回収すること</li> <li>・法又は承認事項に違反する医療機器等は回収すること</li> </ul>
② 混入した異物の種類及び製品の性質	<ul style="list-style-type: none"> <li>・異物が混入・付着している医療機器等であって、保健衛生上問題が生じないことが明確に説明できない場合は回収すること</li> </ul>

<p>③ 不良範囲の特定に関する判断</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・不良医療機器等についてロット又は製品全体に及ぶものではないことを明確に説明できない場合には回収すること</li> <li>・上記説明には、原則として以下全てが必要： <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt;不良発生の原因と工程が説明できること</li> <li>&gt;同ロットの参考品等により、品質に問題がないことが確認できること</li> <li>&gt;QMS 省令に基づき、不良発生防止措置が適切に講じられていたことを説明できること</li> <li>&gt;QMS 省令に基づき、同様の品質に関わる苦情が他にも多数発生していないことが確認できること</li> </ul> </li> <li>・当初はロット又は製品全体に不良が及ばないと考えられた場合であっても、実際に複数施設において当該不良が生じた場合には、当該不良の発生率との関係を考慮した上で原則的に回収すること</li> <li>・大型医療機器、埋め込み型医療機器等、ロットを構成しない医療機器の不良について、同種他製品に同様の不良がある場合、当該製品群をロットとみなし回収に準じた扱いを行うこと <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt;同様の不良が同種他製品に及ばないと明確に説明できる場合は、現品交換に準じた扱いとすること</li> </ul> </li> </ul>
------------------------	--

### Ⅲ. クラス分類

不良医療機器等の使用による健康への危険性の程度により、個別回収ごとにクラスⅠからⅢに分類されます。(表 3) クラス分類に当たっては、基本的にクラスⅡに該当するものと考え、健康被害発生の原因になるとはまず考えられない積極的な理由があればクラスⅢに、クラスⅡよりもさらに重篤な健康被害のおそれがある場合はクラスⅠと判断されます。

クラスⅢは、主には法定表示の欠缺・瑕疵による回収ですが、医療機器プログラムのインストールに際しての不具合や、承認書記載以外の製造所で製造された製品の出荷等の事例において、クラスⅢ回収がなされた例もあります。

クラスⅠ・Ⅱでは原則としてプレスリリースを要しますが、クラスⅢでは要しないため、レピュテーションリスクを抑えることが可能です。なお、クラスⅡであっても、全対象医療機関等を把握している等、報道機関を利用した情報提供の必要性に乏しい場合はプレスリリースを要しません。

表3 <回収クラス分類>

クラスⅠ	重篤な健康被害又は死亡の原因となり得る状況
クラスⅡ	一時的な若しくは医学的に治癒可能な健康被害の原因となる可能性がある状況又はその製品の使用等による重篤な健康被害のおそれはまず考えられない状況
クラスⅢ	健康被害の原因となるとはまず考えられない状況

## IV. 回収報告

製造販売業者等は、その医療機器を回収するときは、回収に着手した旨を都道府県薬務主管課等に報告し（回収着手報告）、インターネット掲載用原稿を提出します（回収の概要）。クラスと状況によっては、以後も定期的に進捗状況を報告します。海外への緊急回収通報の原稿提出を求められる場合もあります。

回収終了後は速やかに回収を終了した旨を報告します（回収終了報告）。回収終了後は、最終消費者への情報提供が必要な場合等、製品の特性、回収理由等を勘案して判断されますが、原則として、市場から回収対象製品が全て回収された時点となります。

体内埋込み型の医療機器等、保健衛生上の危害発生・拡大防止のために利用者情報等が登録される医療機器（特定医療機器）については、患者モニタリングを行う場合の例外が規定されています。この場合、①医療機関への情報提供終了、②患者モニタリングの方法・計画の策定、及び③検診・点検が実施できないやむを得ない事情がある場合を除き対象患者全員の検診・点検の全てを充足した場合に回収終了となります。

参考文献)

薬事日報 2021年1月25日

日経DI on line

より抜粋・加筆

# ○ ロタウイルス感染性胃腸炎について



急性感染性胃腸炎は、世界における小児の死亡者、罹患者の最も多い原因の一つであり、5歳未満の小児の死亡者は年間180万人に上るという報告もあります。その中で、ロタウイルスは特に乳幼児の重症急性胃腸炎の主要な原因病原体で、ロタウイルス感染症により世界では5歳未満の小児が約50万人の死亡があるとされ、その80%以上が発展途上国で起こっています。しかし、ロタウイルスは環境中でも安定で、感染力が非常に強いためたとえ衛生状態が改善されている先進国でもその感染予防はきわめて難しく、事実上生後6カ月から2歳をピークに、5歳までに世界中のほぼすべての児がロタウイルスに感染し、胃腸炎を発症するとされています。わが国におけるロタウイルス感染症による死亡者は稀ではありますが、それでも感染者数は非常に多いため、小児感染症における重要な病原体の一つであることは疑いの余地のないところです。

これまでわが国では、ロタウイルスワクチンは自己負担が必要な任意接種でしたが、令和2年10月より国などが公費で助成する定期接種へと変更となりました。そこで今回、ロタウイルス感染性胃腸炎について以下に紹介します。

## 1. 病原体について

ロタウイルスはレオウイルス科(family Reoviridae)のロタウイルス属(genus Rotavirus)に分類され、11分節の二重鎖RNAゲノムを含む直径約100nmの粒子です。粒子は、コア、内殻、外殻の3層構造からなる正二十面体タンパク質カプシドを有します(図1)。ウイルス粒子の内殻蛋白質VP(Viral Structural Protein)6の抗原性により、A~G群の7種類に分類されます。ヒトへの感染が報告されているロタウイルスは、主にAとC群です。B群ロタウイルスのヒトへの感染も報告されていますが、極めてまれです。外殻蛋白VP7、VP4は独立した中和抗原を有し、それぞれのたんぱく質によって規定される血清型をGタイプ、Pタイプといいます。一般的にVP7の免疫原性が強いため、ウイルス粒子の抗原性はGタイプと一致します。Gタイプ、Pタイプはこれまでにそれぞれ27、35種類報告されており理論上はそれらの組み合わせにより多数の遺伝子タイプが存在しますが、ヒトで多くみられる血清型はGタイプがG1~4, G9、PタイプがP[8], P[4]で、これらの組み合わせで約88%のヒトにおけるロタウイルスの血清型がカバーできます。

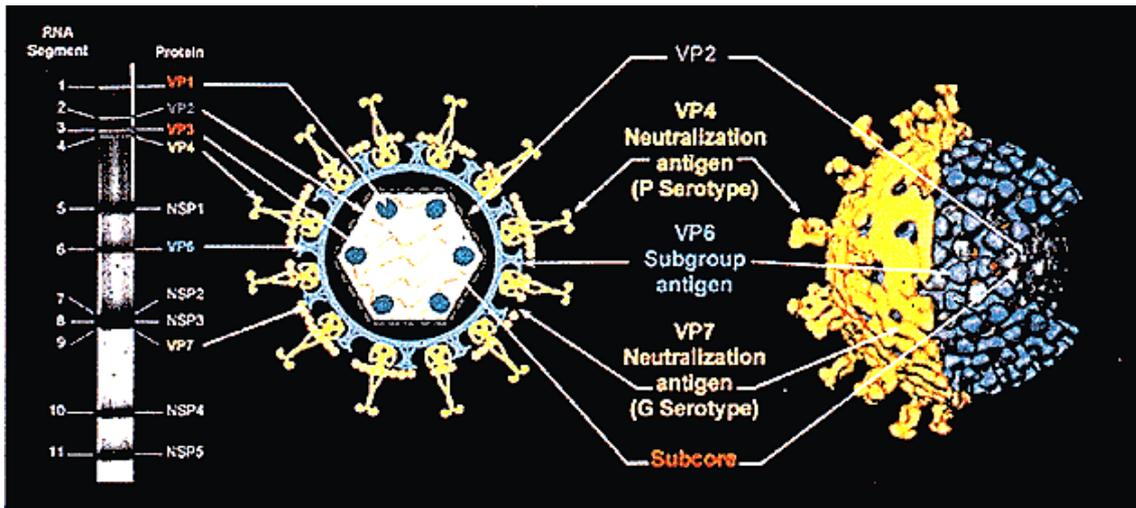


図1. ロタウイルスの構造. 11本のRNAの分節からなるゲノムと3層の構造タンパクから構成される。Parashar UD, Glass RI et al. Rotavirus. Volume 4, Number 4 -Oct-Dec 1998 より

## 2. 臨床症状について



ロタウイルスは小腸の腸管上皮細胞に感染し、微絨毛の配列の乱れや欠落などの組織病変の変化を起こします。これにより腸からの水の吸収が阻害され下痢症を発症します。通常2日間の潜伏期間をおいて発症し、主に乳幼児に急性胃腸炎を引き起こします。主症状は下痢（血便、粘血便は伴わない）、嘔気、嘔吐、発熱、腹痛であり、通常1～2週間で自然に治癒しますが、脱水がひどくなるとショック、電解質異常、時には死に至ることもあります。通常は発熱（1/3の小児が39度以上の発熱を認める）と嘔吐から症状が始まり24～48時間後に頻繁な水様便を認めます。成人も感染、発病しピークは20～30歳代と50～60歳代に認められます。

ロタウイルスは遺伝子型が異なってもある程度の交差免疫が成立するため、初感染が顕性感染であれ、不顕性感染であれ、感染を繰り返すごとに症状は軽くなっていきます。しかし、1度ロタウイルスに感染しただけでは免疫は不完全であり、乳幼児以降も再感染を繰り返しますが、感染を繰り返すと重症化に対する防御効果がみられることがわかっています。一般的に新生児は不顕性感染に終わることが多く、おそらく母体由来の免疫によると考えられていますが、乳幼児期以降ロタウイルスの感染を受け、年長児期以降の再感染では再び不顕性感染が多くなります。ロタウイルスに感染している子どもと接触した成人のうち30～50%が感染すると言われていますが、ほとんどの場合、それ以前の感染の影響で不顕性感染に終わることが多いと考えられています。

### 3. 治療・予防について

臨床的にロタウイルス胃腸炎に特異的な治療法はなく、下痢、脱水、嘔吐に対する治療を行います。治療法としては点滴、経口補液、整腸剤の投与があります。一般的には臨床的重症度が軽症の場合は経口補液、あるいは外来での静脈輸液を行います。中等症以上の場合は入院して静脈輸液、経口補液を併用します。また、合併症があるときには合併症に準じた治療を行います。

ロタウイルスの感染経路は主にヒトとヒトとの間で起こる糞口感染が主なルートと考えられていますが、ロタウイルス感染下痢患者は便1g当たり $10^{10}$ 個と多量のウイルスを排泄し、これが次の感染源となります。従って、オムツの適切な処理、手洗いの徹底、汚染された衣類等の次亜塩素酸消毒などによる処置が感染拡大防止の基本となります。しかし、これまで述べたように、ロタウイルスは環境中でも安定で、感染力が非常に強く（ウイルスが10～100個程度のごくわずかな粒子の経口感染で感染が成立する）、たとえ衛生状態が改善されていてもウイルスの感染予防はきわめて難しく、事実上世界中のほぼすべての児がロタウイルスに感染し、胃腸炎を発症するとされています。また、初感染時に重症化することが知られており、ロタウイルス感染症が原因の重症な合併症（急性脳症や多臓器不全など）が数多く報告されていることも考え合わせると、ロタウイルスワクチンによるロタウイルス感染予防は、重症胃腸炎並びに合併症の予防という両面から必要性が高いといえます。

### 4. ワクチンについて

ロタウイルス胃腸炎は初回感染時の症状が最も重く、2回目以降の感染は症状が軽くなりますが、ロタウイルスワクチンはこの性質を応用し、ロタウイルス胃腸炎の重症化を予防することが目的のワクチンです。2021年12月現在、我が国において販売承認を取得しているロタウイルスワクチンは2つあります。1つはロタウイルス胃腸炎患者から分離したヒトロタウイルスを弱毒化し、細胞培養で増殖後精製した1価経口弱毒生ワクチン（ロタリックス®）であり、他方はヒトロタウイルス及びウシロタウイルスの遺伝子をリアソータント（遺伝子組換え）させて生成した5価経口弱毒生ワクチン（ロタテック®）です。両ロタウイルスワクチンの特徴と接種スケジュールを以下に示します。



薬品名	ロタリックス	ロタテック
メーカー	グラクソ・スミスクライン	MSD
弱毒化の原理	ヒトロタウイルスを 継代培養	VP4 あるいは VP7 遺伝子 以外はヒトに病原性のない ウシロタウイルス
ワクチンの構成	1 価	5 価
含有する血清型	G1P [8]	G1, G2, G3, G4, P [8]
接種回数	2 回	3 回
接種可能期間	生後 6 週から 24 週までの間	生後 6 週から 32 週までの間
最短接種間隔	前回の接種から中 27 日 (4 週間)	前回の接種から中 27 日 (4 週間)

表 1：ロタウイルスワクチンの特徴と摂取スケジュール

2 種類のワクチンの有効性は同等と考えられています。ワクチンの構成に違いがありますが、ロタウイルスワクチンは種類の異なるロタウイルスによる急性の胃腸炎の重症化予防にも効果があるため、どちらのワクチンを接種しても同様の効果があります。

#### 参考文献

NIID 国立感染症研究所ホームページ  
厚生労働省 ロタウイルスワクチンに関する Q&A  
ロタリックス、ロタテック添付文書

より抜粋・加筆

# ○ 在宅医療で使用できる 注射薬について (2021年1月)

在宅医療で投与の対象となる注射薬は、「保険医が投与することができる注射薬」であり、処方せんを交付することができる注射薬（院外処方可能な注射薬）となります。また、「保険医が投与することができる注射薬」は「厚生労働大臣の定める注射薬」に限ります。

DRUG INFORMATION 第302号（2018年4月）にて、当院採用の「厚生労働大臣の定める注射薬」をご紹介しましたが、その後、「厚生労働大臣の定める注射薬」に追加された薬剤があります。また、当院採用薬の変更もありましたので、現在の主な当院採用の「厚生労働大臣の定める注射薬」について以下にご紹介します。

厚生労働大臣の定める 注射薬	主な商品名	備考	管理 料
インスリン製剤	<ul style="list-style-type: none"> <li>・アピドラ注ソロスター（臨）</li> <li>・インスリングルルギン BS 注ミリオペン「リリー」300単位</li> <li>・トレシーバ注フレックスタッチ</li> <li>・トレシーバ注ペンフィル（臨）</li> <li>・ノボラピッド 30 ミックス注フレックスペン</li> <li>・ノボラピッド 70 ミックス注フレックスペン（臨）</li> <li>・ノボラピッド注イノレット（臨）</li> <li>・ノボラピッド注バイアル</li> <li>・ノボラピッド注フレックスタッチ</li> <li>・ノボラピッド注ペンフィル（臨）</li> <li>・ノボリン R 注フレックスペン</li> <li>・ノボリン N 注フレックスペン</li> <li>・ヒューマリン R 注</li> <li>・ヒューマリン N 注バイアル（臨）</li> <li>・ヒューマログ注バイアル（臨）</li> <li>・ヒューマログ注ミリオペン</li> <li>・ヒューマログミックス 50 注ミリオペン</li> <li>・ライゾデグ配合注フレックスタッチ（臨）</li> <li>・ランタス XR 注ソロスター（臨）</li> <li>・レベミル注フレックスペン</li> </ul>		A
ヒト成長ホルモン剤	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ジェノトロピン TC 注用 5.3mg&lt;&lt;院内&gt;&gt;</li> <li>・ジェノトロピン TC 注用 12mg&lt;&lt;院内&gt;&gt;</li> <li>・ノルディトロピンフレックスプロ注 10mg&lt;&lt;院内&gt;&gt;</li> </ul>		A
遺伝子組換え活性型 血液凝固第 VII 因子製剤	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ノボセブン HI 静注用 1mg シリンジ（臨）</li> <li>・ノボセブン HI 静注用 5mg シリンジ（臨）</li> </ul>		A

厚生労働大臣の定める 注射薬	主な商品名	備考	管 理 料
乾燥人血液凝固 第 VIII 因子製剤	・コンファクト F1000《院内》		A
遺伝子組換え型血液凝固 第 VIII 因子製剤 02	・アドベイト静注用キット 250 (臨) ・アドベイト静注用キット 500 (臨) ・アドベイト静注用キット 1000 (臨) ・イロクテイト静注用 750 (臨) ・イロクテイト静注用 1000 (臨) ・イロクテイト静注用 1500 (臨) ・イロクテイト静注用 2000 (臨)		A
乾燥人血液凝固第 IX 因子 製剤	・PPSB-HT「ニチャク」500 単位 (臨)		A
遺伝子組換え型血液凝固 第 IX 因子製剤	・ベネフィクス静注用 500 (臨)		A
性腺刺激ホルモン製剤	・ゴナールエフ皮下注用 150 (臨) ・ゴナトロピン注用 5000 単位	排卵誘発目的以外の効能効果	A
ソマトスタチンアナログ	・オクトレオチド酢酸塩皮下注 100µg「サンド」 ・ソマチュリン皮下注 120mg (臨)	筋注用を除く	A
顆粒球コロニー形成刺激 因子製剤	・グランシリンジ M300 ・フィルグラスチム BS 注 75µg シリンジ「モチダ」	再生不良性貧血、 先天性好中球減少症	A
インターフェロンベータ 製剤	・アボネックス筋注ペン 30µg (臨) ・アボネックス筋注用シリンジ 30µg《院内》 ・ベタフェロン皮下注用 960 万国単位《院内》	多発性硬化症	A
グルカゴン製剤	・グルカゴン G・ノボ注射用 1mg《院内》	低血糖時の救急処置	A
グルカゴン様ペプチドー 1 受容体アゴニスト	・オゼンピック皮下注 0.25mgSD<院外> ・オゼンピック皮下注 0.5mgSD<院外> ・トルリシティ皮下注 0.75mg アテオス ・バイエッタ皮下注 5µg ペン 300 (臨) ・バイエッタ皮下注 10µg ペン 300 (臨) ・ビクトーザ皮下注 18mg ・ビデュリオン皮下注用 2mg ペン (臨) ・リキスミア皮下注 300µg (臨)		A
エタネルセプト製剤	・エンブレル皮下注 25mg ペン 0.5mL ・エンブレル皮下注 50mg ペン 1mL<院外>	関節リウマチ、多関節に活動性を 有する若年性特発性関節炎	A
ペグビソマント製剤	・ソマバート皮下注用 10mg (臨)		A
スマトリプタン製剤	・イミグラン注 3		A

厚生労働大臣の定める 注射薬	主な商品名	備考	管 理 料
グリチルリチン酸モノア ンモニウム・グリシン・ L-システイン塩酸塩 配合剤	・ネオファーゲン静注 20mL ・ネオファーゲン静注 100mL	慢性肝疾患における肝機能異常の 改善	A
アダリムマブ製剤	・ヒュミラ皮下注 40mg ペン 0.4mL		A
テリパラチド製剤	・テリパラチド BS 皮下注キット 600μg 「モチダ」 ・テリボン皮下注用 56.5μg (臨)		A
アドレナリン製剤	・エピペン注射液 0.15mg ・エピペン注射液 0.3mg	蜂毒、食物及び毒物等に起因する アナフィラキシーの既往のある 患者又はアナフィラキシーを発現 する危険性の高い患者に対して、 定量自動注射器を緊急補助的治療 として用いた場合に限る	A
ヘパリンカルシウム製剤	・ヘパリンカルシウム皮下注 5千単位/0.2mL シリンジ「モチダ」(臨) ・ヘパリン Ca 皮下注 2万単位/0.8mL 「サワイ」(臨)		A
セルトリズマブペゴル 製剤	・シムジア皮下注 200mg オートクリックス		A
トシリズマブ製剤	・アクテムラ皮下注 162mg オートインジェクター	皮下注射により用いた場合に限る	A
アバタセプト製剤	・オレンシア皮下注 125mg オートインジェクター		A
セクキヌマブ製剤	・コセンティクス皮下注 150mg ペン		A
エボロクマブ誠意剤	・レパーサ皮下注 420mg オートミニドージャー (臨) ・レパーサ皮下注 140mg ペン (臨)		A
プロダルマブ製剤	・ルミセフ皮下注 210mg シリンジ		A
ベリムマブ製剤	・ベンリスタ皮下注 200mg オートインジェクター (臨)		A
イキセキズマブ製剤	・トルツ皮下注 80mg オートインジェクター		A
ゴリムマブ製剤	・シンポニー皮下注 50mg オートインジェクター	関節リウマチに対して使用する 場合に限る	A
デュピルマブ製剤	・デュピクセント皮下注 300mg シリンジ		A
自己連続携帯式 腹膜灌流用灌流液	・ダイアニール (規格多数あり) ・エクストラニール (規格多数あり) ・ペリセート 360N 腹膜透析液 (臨) ・レギュニール (規格多数あり)		B

厚生労働大臣の定める 注射薬	主な商品名	備考	管 理 料
人工腎臓用透析液	<ul style="list-style-type: none"> <li>・カーボスター透析剤・L (臨)</li> <li>・カーボスター透析剤・P (臨)</li> <li>・キンダリー透析剤 4E</li> <li>・キンダリー透析剤 AF4 号 (6L)</li> <li>・サブパック血液ろ過用補充液-Bi (2020mL)</li> </ul>	在宅血液透析患者に対して使用する 場合に限る	C
血液凝固阻止剤	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ナファモスタットメシル酸塩注射用 10mg 「旭化成」</li> <li>・ナファモスタットメシル酸塩注射用 50mg 「旭化成」</li> <li>・ノバスタン HI 注 10mg/2mL</li> <li>・ヘパリンナトリウム注 N5 千単位/5mL 「AY」</li> <li>・ヘパフィロド透析用 250 単位/mL シリンジ 20mL</li> </ul>		C
エリスロポエチン	<ul style="list-style-type: none"> <li>・エスポー注射液 750</li> <li>・エポジン皮下注シリンジ 24000</li> <li>・ミルセラ注シリンジ 250μg (臨)</li> </ul>	在宅血液透析又は在宅腹膜灌流を行 っている患者のうち腎性貧血状 態にあるものに対して使用する 場合に限る	B ・ C
ダルベポエチン	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ダルベポエチンアルファ注 30μg シリンジ 「KKF」</li> <li>・ダルベポエチンアルファ注 60μg シリンジ 「KKF」</li> <li>・ネスブ注射液 120μg プラシリンジ</li> <li>・ネスブ注射液 180μg プラシリンジ</li> </ul>		B ・ C
在宅中心静脈栄養法用 輸液	<p><u>高カロリー輸液</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・エルネオパ 1 号輸液 1000mL&lt;院外&gt;</li> <li>・エルネオパ 2 号輸液 1000mL&lt;院外&gt;</li> <li>・フルカリック 1 号輸液 (903mL)</li> <li>・フルカリック 2 号輸液 (1003mL)</li> <li>・ハイカリック NC-H 輸液 (700mL)</li> <li>・ハイカリック RF 輸液 (500mL)</li> <li>・アミゼット B 輸液 (200mL)</li> <li>・ネオアミュー輸液</li> <li>・プレアミン P 注射液</li> <li>・ビーフリード輸液 (500mL 袋)</li> </ul> <p><u>ビタミン剤 (※1)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・オーツカ MV 注</li> </ul> <p><u>高カロリー輸液用微量元素製剤</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ボルビックス注</li> </ul> <p><u>血液凝固阻止剤</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ヘパリン Na ロック用 10 単位/mL シリンジ「オーツカ」10mL</li> </ul>	ビタミン剤、高カロリー輸液用微 量元素製剤、血液凝固阻止剤は、 高カロリー輸液を投与する場合に 限る	D
ブプレノルフィン製剤	<ul style="list-style-type: none"> <li>・レペタン注 0.2mg</li> </ul> <p>【30日分を限度に投与】</p>		E

厚生労働大臣の定める 注射薬	主な商品名	備考	管 理 料
モルヒネ塩酸塩製剤	<ul style="list-style-type: none"> <li>・アンペック注 200mg</li> <li>・モルヒネ塩酸塩注射液 10mg 「タケダ」</li> <li>・モルヒネ塩酸塩注射液 50mg 「シオノギ」</li> </ul> <b>【30日分を限度に投与】</b>	薬液が取り出せない構造で、かつ患者等が注入速度を変えることができない注入ポンプ（バルーン式ディスプレイタイプの連続注入器）等に、必要に応じて生理食塩水等で希釈の上充填して交付した場合に限る。ただし、処方医の指示を受けた看護師に手渡す場合等はこの限りではない	E
フェンタニルクエン酸塩製剤	<ul style="list-style-type: none"> <li>・フェンタニル注射液 0.1mg 「第一三共」</li> </ul> <b>【30日分を限度に投与】</b>	薬液が取り出せない構造で、かつ患者等が注入速度を変えることができない注入ポンプ（バルーン式ディスプレイタイプの連続注入器）等に、必要に応じて生理食塩水等で希釈の上充填して交付した場合に限る。ただし、処方医の指示を受けた看護師に手渡す場合等はこの限りではない	E
オキシコドン塩酸塩製剤	<ul style="list-style-type: none"> <li>・オキシコドン注射液 10mg 「第一三共」</li> <li>・オキシコドン注射液 50mg 「第一三共」</li> </ul>		E
ヒドロモルフォン塩酸塩製剤	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ナルベイン注 2mg</li> <li>・ナルベイン注 20mg</li> </ul>		E
フルビプロフェンアキセチル製剤	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ロピオン静注 50mg</li> </ul>		E
抗悪性腫瘍剤 (※2)	各社	携帯型ディスプレイタイプの注入ポンプ若しくは輸液ポンプを用いて中心静脈注射若しくは埋込型カテーテルアクセスにより注入する療法	E
生理食塩液	各社	在宅血液透析患者に対して使用する場合及び本表に掲げる注射薬を投与するに当たりその溶解又は希釈に用いる場合に限る	—
注射用水	各社	本表に掲げる注射薬を投与するに当たりその溶解又は希釈に用いる場合に限る	—
ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム製剤	<ul style="list-style-type: none"> <li>・リンデロン注 2mg</li> </ul>		
デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム製剤	<ul style="list-style-type: none"> <li>・デキサート注射液 3.3mg</li> </ul>		
プロトンポンプ阻害剤	<ul style="list-style-type: none"> <li>・オメプラゾール注射用 20mg 「日医工」</li> </ul>		
H <sub>2</sub> 遮断剤	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ファモチジン注射用 20mg 「オーハラ」</li> </ul>		

厚生労働大臣の定める 注射薬	主な商品名	備考	管 理 料
カルバゾクロムスルホン 酸 ナトリウム製剤	・アドナ注(静注用)50mg		
トラネキサム酸製剤	・トランサミン注 10%		
メトクロプラミド製剤	・プリンペラン注射液 10mg		
プロクロルペラジン製剤	・ノバミン筋注 5mg		
ブチルスコポラミン臭化 物製剤	・ブスコパン注 20mg		
電解質製剤	<p><u>電解質製剤</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ グルアセト 35 注 (500mL)</li> <li>・ ソリタ T2 号輸液 (500mL)</li> <li>・ ソルアセト F 輸液 (500mL)</li> <li>・ ソルデム 1 輸液 (200mL・500 mL)</li> <li>・ ソルデム 3A 輸液 (200mL・500 mL)</li> <li>・ ソルデム 3AG 輸液 (500mL)</li> <li>・ ソルデム 6 輸液 (500mL)</li> <li>・ ソルラクト輸液 (1000mL)</li> <li>・ ビカネイト輸液 (500mL 袋)</li> <li>・ ビーフリード輸液 (500mL 袋)</li> <li>・ フィジオ 140 輸液 (500mL 袋)</li> <li>・ ポタコール R 輸液 (500mL 袋)</li> <li>・ ラクテック注 (500mL 袋)</li> </ul> <p><u>電解質補正製剤</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ アスパラカリウム注 10mEq [小児]</li> <li>・ 塩化ナトリウム注 10% 「フソー」</li> <li>・ カルチコール注射液 8.5%5mL</li> <li>・ KCL 注 20mEq キット 「テルモ」</li> <li>・ 炭酸水素 Na 静注 7%PL 「フソー」</li> <li>・ メイロン静注 7% (250mL 袋)</li> <li>・ 硫酸 Mg 補正液 1mEq/mL</li> <li>・ リン酸 Na 補正液 0.5mmol/mL</li> </ul> <p><u>ビタミン剤 (※1)</u></p> <p><u>高カロリー輸液用微量元素製剤</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ ボルビックス注</li> </ul> <p><u>血液凝固阻止剤</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ ヘパリン Na ロック用 10 単位/mL シリンジ「オーツカ」 10mL</li> </ul>	<p>電解質製剤は、経口摂取不能又は不十分な場合の水分、電解質の補給・維持を目的とした注射薬(高カロリー輸液を除く)</p> <p>電解質補正製剤は、電解質製剤に添加して投与する注射薬に限る</p>	
注射用抗菌薬	各社	病原体に殺菌的又は静菌的に作用する注射薬	

厚生労働大臣の定める 注射薬	主な商品名	備考	管理料
エダラボン製剤	・ラジカット点滴静注バッグ 30mg (臨)	筋委縮性側索硬化症患者に対して 使用する場合に限る	
脂肪乳剤	・イントラリポス輸液 20% (50mL 袋) ・イントラリポス輸液 20% (250mL 袋)		

(臨)：特定患者臨時採用薬

<院外>：院外専用採用薬

《院内》：院内専用採用薬

[小児]：小児科限定採用薬

2021年1月現在

(※1) ビタミン剤に関しては、各メーカーから明確な回答は得られず。使用時には注意が必要です。

(※2) 現在、当院では処方せんによる処方はできません。

#### 管理料

A：在宅自己注射指導管理料

B：在宅自己腹膜灌流指導管理料

C：在宅血液透析指導管理料

D：在宅中心静脈栄養法指導管理料

E：在宅悪性腫瘍患者等指導管理料と在宅悪性腫瘍患者共同指導管理料

F：在宅肺高血圧症指導管理料

空欄：現時点での通知等ではどの在宅療養指導管理料に該当するか不明のもの

#### 参考資料

SDIC 一覧表 (A-106) 2019年5月20日

各種製品添付文書

厚生労働省告示

厚生労働省保険局医療課長通知

より抜粋・加筆

# ○ 医薬品名の語源について

後発医薬品の使用普及により、一般名の医薬品を目にする、耳にすることが多くあります。普段何気なく使用している医薬品の一般名には、意外な意味や由来からきているものが数多くあります。

そこで今回、一般名の語源や由来について一部を以下に紹介します。

## 1. 医薬品名について

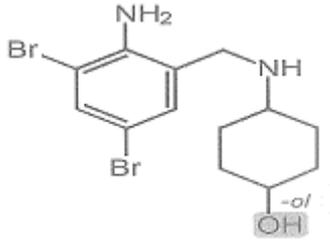
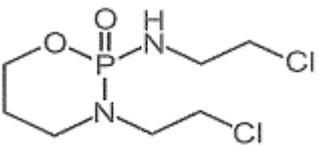
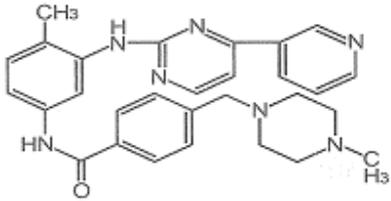
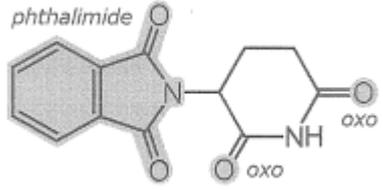
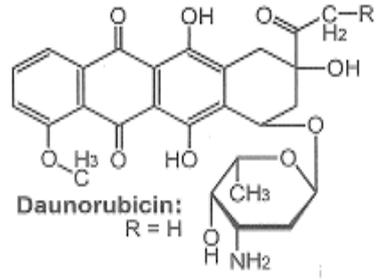
医薬品には主に「化学名」・「販売名」・「一般名」という3つの名前があります。

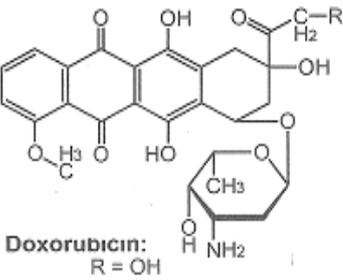
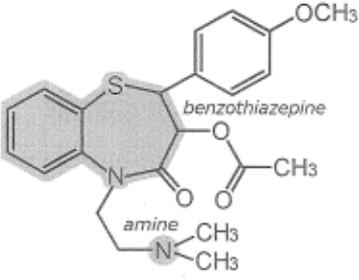
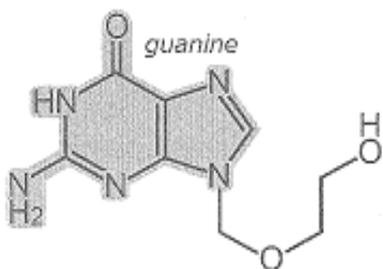
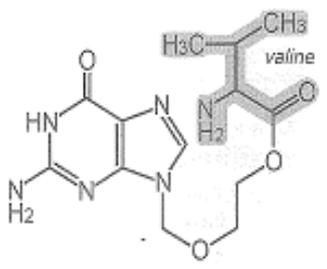
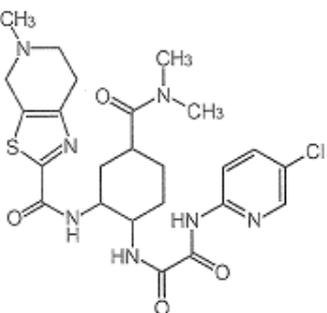
「化学名」は、元素記号のつながりで表現された化学構造式を、一定の決まりに従って読み上げたもので、どんな化合物でも一定の命名法に従えば自動的にかつ正確に名前をつけることができます。しかし、名前が長くなりすぎる傾向があり、日常的に用いるには不便です。

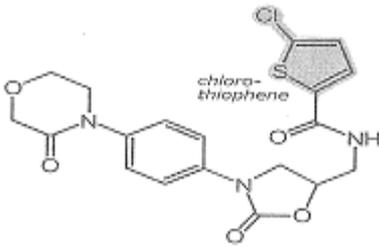
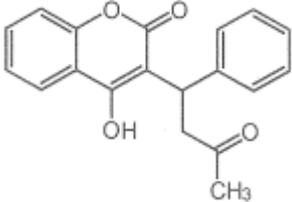
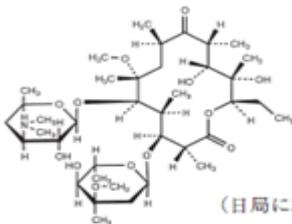
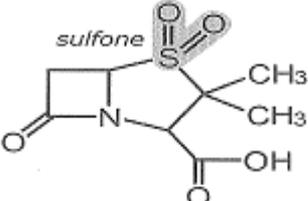
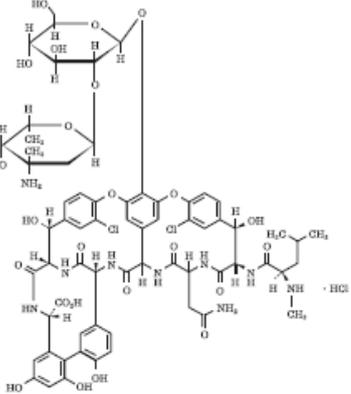
「販売名」は、有効な化合物(有効成分)を含んだ医薬品製剤を販売するために製薬企業などが個別につけた商品名に相当し、短く印象的な響きの名前がつけられているので比較的覚えやすく、よく使う薬のことをさすときに便利です。

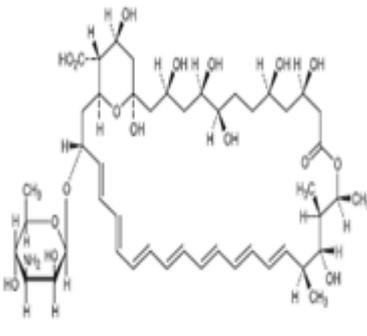
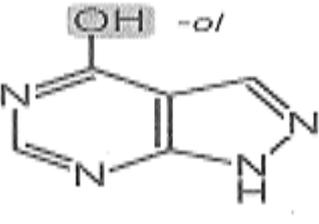
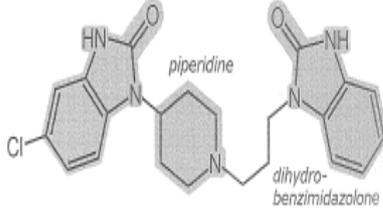
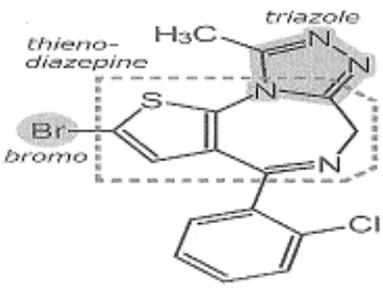
「一般名」は、「一般的名称」の略で、「化学名」と「販売名」の欠点を補うべく設けられたもので、原則としてその医薬品の本質を表す普遍性と固有性を有する名称であり、化学名のように長くなく、販売名と違って全ての人々が、いつでも共通に使用できるものでなければなりません。

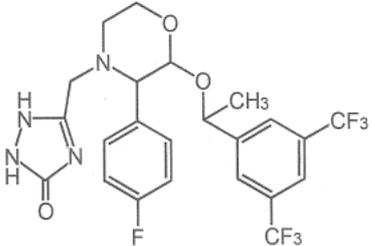
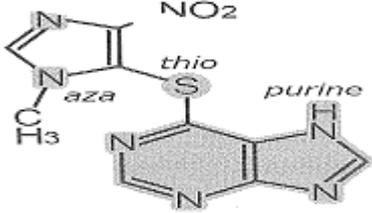
## 2.当院採用薬の一般名の語源と由来について

分類	一般名	商品名 (先発品)	構造式	語源・由来
去痰薬	アンブロキソール (Ambroxol)	ムコソルバン		ブロムヘキシン(先発品:ピソルボン)の活性代謝物で、水酸化されたアルコール(接尾辞:-ol)なので、 <b>active metabolite+bromhexine+-ol</b> から ambroxol と名付けられた。
	イホスファミド (Ifosfamide)	イホマイド		シクロホスファミドの異性体なので、 <b>isomer+cyclophosphamide</b> から ifosfamide と名付けられた。
	イマチニブ (Imatinib)	グリベック		慢性骨髄性白血病( <b>chronic myelogenous leukemia</b> )に関連し、フィラデルフィア染色体異常( <b>Philadelphia chromosome abnormality</b> )を有する患者に対して用いられる、チロシンキナーゼ阻害薬(ステム※: <b>-tinib</b> )なので、 <b>imatinib</b> と名付けられた。
	サリドマイド (Thalidomide)	サレド		フタルイミド( <b>phthalimide</b> )とジオキソピペリジン( <b>dioxopiperidine</b> )を含む化合物なので、 <b>thali-mide</b> に <b>do</b> を挿入して、 <b>thalidomide</b> と名付けられた。
抗悪性腫瘍薬	ダウノルビシン (Daunorubicin)	ダウノマイシン		南イタリアの土壌サンプルから単離された放線菌が産生する赤色の抗生物質なので、南イタリア地域の部族名 <b>Daunia</b> 、「赤」を意味するラテン語 <b>rubeus</b> 、Streptomyces 属放線菌由来の抗生物質を表すステム※: <b>-mycin</b> を組み合わせて <b>daunorubicin</b> と名付けられた。

分類	一般名	商品名 (先発品)	構造式	語源・由来
抗悪性腫瘍薬	ドキシソルビシン (Doxorubicin)	アドリアシン	 <p>Doxorubicin: R = OH</p>	ヒドロキシ基(hydroxy)が増えた daunorubicin の誘導体のため、doxorubicin と名付けられた。
降圧薬	ジルチアゼム (Diltiazem)	ヘルベッサ	 <p>benzothiazepine amine</p>	血管拡張作用(vasodilation)を有し、ベンゾチアゼピン環(benzothiazepine)を含むアミン(amine)なので、diltiazem と名付けられた。
抗ウイルス薬	アシクロビル (Aciclovir)	ゾビラックス	 <p>guanine</p>	先に見出されたビダラビンとは異なり、元来のヌクレオシドに含まれる環状構造の糖をもたない(非環状=a-cyclo、a-は否定を意味する接頭辞)が、抗ウイルス(antivirus)活性を示す化合物なので、aciclovir と名付けられた。
	バラシクロビル (Valaciclovir)	バルトレックス	 <p>valine</p>	アシクロビルのプロドラッグとしてアミノ酸のL-バリン(valine)をエステル結合させた誘導体が合成され、valaciclovir と名付けられた。
抗凝固薬	エドキサバン (Edoxaban)	リクシアナ		日本の東京都江戸川区【第一三共研究開発センターの所在地、edogawa】で誕生した選択的 第Xa 因子阻害薬(ステム※: -xaban)なので、edoxaban と名付けられた。

分類	一般名	商品名 (先発品)	構造式	語源・由来
抗凝固薬	リバーロキサバン (Rivaroxaban)	イグザレルト		リネゾリド(先発品: ザイボックス)を改変した誘導体で、クロロチオフェンを含む選択的第Xa因子阻害薬(ステム※: -xaban)なので、 linezoid+variation+chloro+xabanから rivaroxaban と名付けられた。
	ワルファリン (Warfarin)	ワーファリン		開発に携わり特許を有する研究財団の名称 Wisconsin Alumni Research Foundation の頭文字をとると、WARF となり、クマリン誘導体なので coumarin を足して Warfarin と名付けられた。
抗菌薬	クラリスロマイシン (Clarithromycin)	クラリス	 (日局に準拠)	クラミジア感染症(chlamydia)の治療に用いられるエリスロマイシン(erythromycin)の誘導体なので、clarithromycin と名付けられた。
	スルバクタム (Sulbactam)	ユナシン (スルバクタム・アンピシリン配合剤)		スルホン構造(sulfone)を含むβ-ラクタマーゼ阻害薬なので、β-ラクタマーゼ阻害薬(beta-lactamase inhibitor)のステム※として、-bactam を付けて sulbactam と名付けられた。
	バンコマイシン (Vancomycin)	バンコマイシン		感染症を克服する(vanquish)、Streptomyces 由来の抗生物質(ステム※: -mycin)という意味で、vancomycin と名付けられた。

分類	一般名	商品名(先発品)	構造式	語源・由来
抗真菌薬	アムホテリシン B (Amphotericin B)	アムビゾーム		塩基としても酸としても作用する両性(化学用語: <b>amphoteric</b> )の物質なので、薬物の一般的な接尾辞-in を付して、amphotericin と名付けられた。放線菌由来の抗生物質でAとBの2種類が見出されたが、そのうち活性の高かったBが医薬品として実用化された。
高尿酸血症治療薬	アロプリノール (Allopurinol)	ザイロリック		プリンに類似しながらも異なる環状構造と水酸基(接尾辞: -ol)を含む化合物なので、 <b>allo</b> (「異なる」を意味する接頭辞)+ <b>purine</b> + <b>-ol</b> から allopurinol と名付けられた。
消化管運動機能改善薬	ドンペリドン (Domperidon)	ナウゼリン		ドパミン( <b>dopamine</b> )受容体に作用し、1つのピペリジン( <b>piperidine</b> )と2つのジヒドロベンズイミダゾロン( <b>dihydro-benzimidazolone</b> )を含む化合物なので、domperidone と名付けられた。
睡眠薬	ブロチゾラム (Brotizolam)	レンドルミン		臭素( <b>bromo</b> )が付与したエチゾラムと同類のトリアゾロチエノジアゼピン誘導体(ステム※: <b>-tizolam</b> )なので、brotizolam と名付けられた。

分類	一般名	商品名 (先発品)	構造式	語源・由来
制吐薬	アプレピタント (Aprepitant)	イメンド		悪心 (nausea) を予防する (prevent) のに有効な NK <sub>1</sub> 受容体遮断薬 (ステム※: -pitant) なので、aprepitant と名付けられた。
造血薬	フィルグラスチム (Filgrastim)	グラン	遺伝子組換えヒト顆粒球コロニー刺激因子であり、N 末端にメチオニンが結合した 175 個のアミノ酸残基 (C <sub>845</sub> H <sub>1339</sub> N <sub>223</sub> O <sub>243</sub> S <sub>9</sub> : 分子量 18,798.61) から成るタンパク質	大腸菌を用いて生産した遺伝子組み換えヒト顆粒球コロニー形成刺激因子 (rhG-CSF) 製剤で、N 末端にメチオニンが結合した 175 個のアミノ酸から成るため、fill+granulocyte-colony stimulating factor から filgrastim と名付けられた。
免疫抑制薬	アザチオプリン (Azathioprine)	イムラン		窒素原子 (aza) と硫黄 (thio) と purine を含む化合物なので、azathioprine と名付けられた。

※ステム：ある特徴的な化学構造や薬理作用をもった医薬品グループの原型となった薬物の名称に含まれていて、後続の類似薬にはそれを組み込むように定められた特定の文字列のことを言い、「語幹」とも呼ばれています。

参考文献) 各社製品添付文書、インタビューホーム  
薬名【語源】辞典 武蔵野大学出版  
より抜粋・加筆

## ○ バイオ医薬品とバイオ後続品について

近年、遺伝子組換え技術の発達により、多くの有効なバイオ医薬品が市販され、価格が高いことから、医療用医薬品の売上の多くを占めるようになってきています。

そこで、今回バイオ医薬品と、医療費抑制のために注目されているバイオ後続品について以下に紹介します。

### 1. バイオ医薬品とは

バイオ医薬品は、タンパク質や哺乳類細胞、ウイルス、バクテリアなどの生物によって生産される物質に由来するバイオテクノロジーに基づく医薬品です。

1980年代に、成長ホルモン、インスリンなど、生体内で機能しているタンパク質を医薬品として開発したものが始まりで、その後、酵素製剤では、t-PA(血栓溶解剤)や2016年に承認された難病治療薬のセベリパーゼ アルファ(ライソゾーム酸性リパーゼ欠損症)など、血液凝固線溶系因子では、血液凝固第Ⅷ因子、アンチトロンビンなど、ホルモン類では、インスリンから2016年承認の絨毛性性腺刺激ホルモンまで、ワクチン類では、B型肝炎ワクチン、HPV感染予防ワクチン(2011年承認)など、インターフェロン類では、インターフェロン $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\gamma$ など、エリスロポエチン類、G-CSF(フィルグラスチム)などのサイトカイン類などがあります。

さらに最近では、ヒト化EGF受容体抗体(トラスツズマブ)からヒト抗PD-1抗体(ニボルマブ)などの抗体医薬が自己免疫疾患や抗がん剤などに多く承認されています。

バイオ医薬品は、ヒトのそれぞれの疾患に関する生化学的な研究成果を基に、深い理解に基づいて開発されており、開発が上市に至る成功率も高く、疾病の特異的な要因を標的としたり、疾患の症状を著しく和らげることが可能で、従来の低分子医薬品では治療困難な疾病にも、優れた治療効果を示すことが出来ます。

### 2. バイオ医薬品の製造方法

低分子医薬品(一般的な医薬品)が主に化学合成で製造されるのに対して、分子量が大きく複雑な構造を有することが多いバイオ医薬品の製造方法は、①「遺伝子組換え技術を用いて目的のタンパク質を作る細胞株を作製」、②「細胞を培養し、目的のタンパク質を作製」、③「抽出・精製」、④「製剤化」、という4つの工程からなります。(図1・表1)

歴史的には、インスリンを例にすると、もともと動物臓器からの抽出物であるブタインスリン、ウシインスリンを用いていましたが、1982年にはヒトの遺伝子を組み込んだ大腸

菌を用いた培養によりヒトインスリンを製造することが可能となり、高純度のものを大量に製造することができるようになりました。最近では、バイオ医薬品は、ほとんどが遺伝子を導入して、株が確立された大腸菌、酵母、動物細胞(昆虫細胞、ヒト細胞も含む)などを培養することによるバイオテクノロジーで製造されています。

図 1) バイオ医薬品の主な製造工程

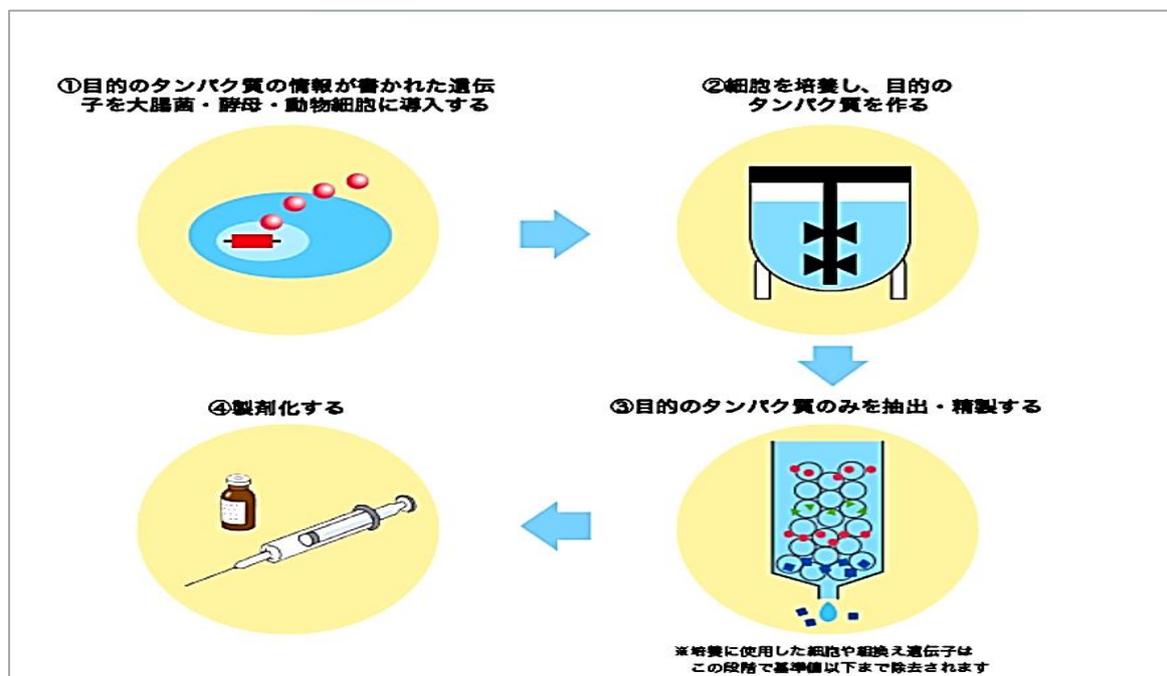


表 1) バイオ医薬品と低分子医薬品との違い

	バイオ医薬品	低分子医薬品
分子の大きさ (分子量)	非常に大きい (数千～150,000 程度)	小さい (多くは 500 以下)
製造方法	細胞で生産	主に化学合成
剤型	主に注射剤	錠剤など多種類

### 3. バイオ後続品について

国内で既に新有効成分含有医薬品として承認されたバイオ医薬品と同等／同質の品質、安全性、有効性を有する医薬品として、異なる製造販売業者により開発される医薬品のことをバイオ後続品(バイオシミラー)と称します。ここで、同等／同質とは、生物製品の製造工程の変更にとまらぬ同等性／同質性評価についてのガイドライン中で、バイオ後続品の品質特性が先行バイオ医薬品と全く同一であることを意味しておらず、類似性が高く、品質特性にわずかな差があっても、有効性・安全性に有害な影響がないことを意味しています。なお、我が国のガイドラインではバイオ後続品という用語を用いていますが、その後、諸外国ではバイオシミラーが一般的となったため、最近ではバイオシミラーが良く使われています。

また、バイオ後続品の指針が適用されるバイオ医薬品は、遺伝子組み換えタンパク質(単純タンパク質及び糖タンパク質を含む)、ポリペプチド及びそれらの誘導体並びにそれらを構成成分とする医薬品(たとえば抱合体)とされ、高度に生成され、品質特性が十分に解析可能なものに限定されています。従って、従来型ワクチン、多糖類などではバイオ後続品は申請できません。

#### 4. バイオ後続品とジェネリック医薬品との違い

バイオ後続品はバイオ医薬品であるために、新薬の製造に匹敵する高度の生産技術が必要である上に、先発品との同等/同質を示すためにも多くの労力が必要となります。さらにジェネリック医薬品では臨床試験を求められずに生物学的同等性試験を示すことが求められますが、バイオ後続品では、PK、PD、さらにPDパラメーターが明らかでないなどの場合には必要に応じて臨床試験も求められます。そのため、開発期間は倍以上、開発費は10倍以上になるとされています。また、バイオ後続品では、個別に臨床試験も求められる医薬品であることから、新薬と同様に市販後調査が義務付けられており、ジェネリック医薬品とは取り扱いが異なっています。薬価では、承認時の価格はジェネリック医薬品では当初5割ですが、バイオ後続品では7割と高く設定されています。しかし、開発費が高額で、製造原価を考えると、必ずしも開発のインセンティブが高いとは言えない状況であります。(表2)

表2) バイオ後続品とジェネリック医薬品との違い

	バイオ後続品	ジェネリック医薬品
開発期間	4～6年	～2年
開発費	50～100億円	～5億円
有効成分の先発品との比較	同等/同質	同一
有効性の保証	PK、PD、臨床試験	生物学的同等性試験
市販後調査	1000例規模で必要	不要
承認時薬価	原則、新薬の7割	新薬の5割
製造原価	高い	低い

バイオ医薬品の登場で、我が国の高額医療費は急激に増加し、2013年には1998年時の235%に上がっています。医療費全体の伸びが135%であることと比較して格段に増加しており、高額なバイオ医薬品の影響と考えられます。今後、2025年までには、バイオ医薬品の6割の特許が切れることが知られており、続々とバイオ医薬品のバイオ後続品化が進むと予想されます。

参考資料) SDIC 学術版 650 「バイオ医薬品とバイオシミラー」

RAD-AR 「バイオ医薬品ってどんなもの」

より引用・加筆

# ○ 後発医薬品・先発医薬品の

## 名称について

昨今、当院を含め診断群分類（DPC : Diagnosis Procedure Combination）対象病院では、薬価が先発医薬品と比べて安価であるという理由等により後発医薬品（ジェネリック医薬品）を多数採用しています。後発医薬品名には一般名称が用いられることが多いため、先発医薬品名と全く異なるものがあり、同成分の先発医薬品と後発医薬品を対応させることが難しい場合もあります。

そこで今回、当院で採用している内服後発医薬品と同成分の先発医薬品名を以下に紹介します。

当院採用内服後発医薬品※		先発医薬品
アシクロビル錠***	→	ゾビラックス
アシクロビルDS80%	→	ゾビラックス
アジスロマイシン錠	→	ジスロマック
アセトアミノフェン錠	→	カロナール
アセトアミノフェンDS40%	→	カロナール
アゾセミド錠	→	ダイアート
アトルバスタチン錠	→	リピトール
アプレピタントカプセル	→	イメンド
アミオダロン塩酸塩錠	→	アンカロン
アムロジピンOD錠	→	アムロジン・ノルバスク
アモキシシリンカプセル	→	サワシリン・パセトシン
アルファカルシドールカプセル	→	アルファロール・ワンアルファ
アロプリノール錠	→	ザイロリック
アンブロキシソール塩酸塩錠	→	ムコソルバン
一硝酸イソソルビド錠	→	アイトロール
イトラコナゾール内用液	→	イトリゾール
イミダフェナシン錠***	→	ウリトス・ステープラ
ウルソデオキシコール酸錠	→	ウルソ
エゼチミブ錠***	→	ゼチーア
エチゾラム錠	→	デパス
エトドラク錠***	→	オステラック・ハイペン

当院採用内服後発医薬品*		先発医薬品
エナラプリルマレイン酸塩錠	→	レニベース
エピナスチン塩酸塩錠	→	アレジオン
FAD腸溶錠	→	フラビタン
エペリゾン塩酸塩錠**	→	ミオナール
塩化カリウム徐放錠	→	スローケー
エンペラシン配合錠	→	セlestamin
オキシコドン徐放錠	→	オキシコンチン
オセルタミビルDS	→	タミフル
オルメサルタンOD錠	→	オルメテック
オロパタジン塩酸塩錠	→	アレロック
カペシタビン錠	→	ゼローダ
カモスタットメシル酸塩錠	→	フオイパン
カルシトリオールカプセル	→	ロカルトロール
カルバゾクロムスルホン酸Na錠	→	アドナ
カルベジロール錠	→	アーチスト
カルボシステイン錠	→	ムコダイン
カルボシステインシロップ	→	ムコダイン
カルボシステインDS	→	ムコダイン
カンデサルタン錠	→	ブロプレス
クアゼパム錠	→	ドラール
クエチアピン錠**	→	セロクエル
クエン酸第一鉄Na錠	→	フェロミア
グラニセトロン内服ゼリー	→	カイトリル
クラリスロマイシン錠	→	クラリス
クロチアゼパム錠	→	リーゼ
クロピドグレル錠	→	プラビックス
サラゾスルファピリジン腸溶錠	→	アザルフィジン
ジクロフェナクNa錠	→	ボルタレン
ジピリダモール錠	→	ペルサンチン
ジルチアゼム塩酸塩Rカプセル	→	ヘルベッサー
ジルチアゼム塩酸塩錠	→	ヘルベッサー
シロスタゾールOD錠	→	プレタール
シロドシン錠	→	ユリーフ
スピロラクトン錠	→	アルダクトン
セフカペンピボキシル塩酸塩錠	→	フロモックス
セレコキシブ錠**	→	セレコックス

当院採用内服後発医薬品*		先発医薬品
センノシド錠	→	プルゼニド
ゾピクロン錠	→	アモバン
ゾルピデム酒石酸塩錠	→	マイスリー
ダイフェン配合錠	→	バクタ
タムスロシン塩酸塩OD錠	→	ハルナール
炭酸ランタンOD錠	→	ホスレノール
チキジウム臭化物カプセル**	→	チアトン
チクロピジン塩酸塩錠	→	パナルジン
d-クロルフェニラミンマレイン酸塩徐放錠	→	ポララミン
テオフィリン徐放錠	→	テオドール
テオフィリン徐放ドライシロップ	→	テオドール
テプレノン細粒10%	→	セルベックス
テモゾロミド錠	→	テモダール
テルミサルタン錠	→	ミカルディス
ドキサゾシン錠	→	カルデナリン
ドネペジル塩酸塩OD錠	→	アリセプト
ドパコール配合錠L	→	ネオドパストン・メネシット
トラセミドOD錠	→	ルプラック
トラネキサム酸錠	→	トランサミン
ドンペリドン錠	→	ナウゼリン
ナフトピジル錠	→	フリバス
ニコランジル錠	→	シグマート
ニフェジピンCR錠	→	アダラート
バルサルタン錠	→	ディオバン
バルプロ酸ナトリウム細粒40%	→	デパケン
バルプロ酸ナトリウム徐放錠A	→	デパケン
バレリンシロップ	→	デパケン
パンテチン散	→	パントシン
ピアーレシロップ	→	ラクツロース・モニラック
ピオグリタゾン錠	→	アクトス
ピコスルファートナトリウム内用液	→	ラキソベロン
ビスプロロールフマル酸塩錠	→	メインテート
ピタバスタチンCa・OD錠	→	リバロ
ピモベンダン錠	→	アカルディ
ファモチジンOD錠	→	ガスター
ファモチジン散10%	→	ガスター

当院採用内服後発医薬品*		先発医薬品
フェキソフェナジン塩酸塩錠	→	アレグラ
ブシラミン錠**	→	リマチル
プラバスタチンナトリウム錠	→	メバロチン
プランルカストカプセル	→	オノン
フルコナゾールカプセル	→	ジフルカン
フロセミド錠	→	ラシックス
フロセミド細粒4%	→	ラシックス
ブロチゾラム錠	→	レンドルミン
ベザフィブラートSR錠	→	ベザトール
ベタヒスチンメシル酸塩錠	→	メリスロン
ベニジピン塩酸塩錠	→	コニール
ベラプロストNa錠	→	ドルナー・プロサイリン
ボグリボース錠	→	ベイスン
ポトレンド配合錠**	→	ウラリット
ポラプレジックOD錠	→	プロマック
ミチグリニドCa・OD錠	→	ゲルファスト
ミノサイクリン塩酸塩錠	→	ミノマイシン
ムコサールドライシロップ1.5%	→	ムコソルバン
メキシレチン塩酸塩カプセル	→	メキシチール
メサラジン錠	→	ペンタサ
メサラジン腸溶錠	→	アサコール
メトホルミン塩酸塩錠MT	→	メトグルコ
メトトレキサート錠	→	リウマトレックス
モサプリドクエン酸塩錠	→	ガスマチン
モンテルカスト錠**	→	キプレス・シングレア
ラベプラゾールNa錠	→	パリエット
ラモトリギン錠**	→	ラミクタール
ランソプラゾールOD錠	→	タケプロン
リスペリドン錠	→	リスパダール
リスペリドン内用液	→	リスパダール
リックル配合顆粒	→	リーバクト
リトドリン塩酸塩錠	→	ウテメリン
リファンピシンカプセル	→	リファジン
リマプロストアルファデクス錠	→	オパールモン・プロレナール
リルゾール錠	→	リルテック
レバミピド錠	→	ムコスタ

当院採用内服後発医薬品※		先発医薬品
レボセチリジン塩酸塩錠※※	→	ザイザル
レボセチリジン塩酸塩シロップ※※	→	ザイザル
レボフロキサシン錠	→	クラビット
ロキソプロフェンNa錠	→	ロキソニン
ロサルタンカリウム錠	→	ニューロタン
ロスバスタチン錠	→	クレストール
ロピニロール徐放錠	→	レキップ
ロペラミド塩酸塩カプセル	→	ロペミン
ワイドシリン細粒20%	→	サワシリン・パセトシン

※ 院外専用採用薬及び先発医薬品の無い後発医薬品は除く

※※ 10月の薬事委員会で採用となった後発医薬品

参考資料)

各社製品添付文書、インタビューホーム、社内資料

より抜粋・加筆

# ○ 細菌性食中毒について



食中毒は細菌やウイルスをはじめとする病原微生物や、それらが産生する毒素（エンテロトキシン）あるいは化学物質などに汚染された食物を摂取することで、嘔吐、下痢、腹痛などの消化器症状が出現した状態を指します。食中毒は1年中いつでも起こりますが、ウイルス性の食中毒が多い冬に対して、気温と湿度が高くなる夏場には細菌性食中毒が増加する傾向があります。

そこで今回は食中毒の概要および細菌性食中毒について以下に紹介します。

## 1. 食中毒の概要について

食中毒の原因物質は大きく分けると、細菌、ウイルス、寄生虫、化学物質（農薬、重金属など）、自然毒（植物性、動物性）、となっています。また、その中でも細菌性食中毒は、発症の機序の違いによって「感染型」と「毒素型」に分類されます（表1）。「感染型」は、食物内で一定菌数以上に増殖した原因菌を摂取し、腸管内で感染することによって発症します。「毒素型」は、食物内で原因菌が増殖する際にエンテロトキシンを産生し、食物とともに摂取することによって発症します。

表1 食中毒の分類

細菌性食中毒	感染型	サルモネラ属菌、腸炎ビブリオ、病原大腸菌 <sup>1)</sup> 、ウェルシュ菌、カンピロバクター・ジェジュニ/コリなど
	毒素型	黄色ブドウ球菌、ボツリヌス菌など
ウイルス性食中毒		ノロウイルス、A型肝炎ウイルスなど
寄生虫食中毒		クドア、サルコシステイス、アニサキス、クリプトスポリジウム、サイクロスポラなど
化学性食中毒		水銀、ヒ素、ヒスタミンなど
自然毒食中毒	動物性	フグ毒、貝毒など
	植物性	毒キノコなど

1) 腸管出血性大腸菌、腸管病原性大腸菌、腸管毒素原性大腸菌、腸管侵入性大腸菌など

令和元年の病因物質別食中毒発生状況としては、事件数の多い順にアニサキス、カンピロバクター、ノロウイルス、患者数が多い順にノロウイルス、カンピロバクター、ウェルシュ菌となっています。

## 2. 細菌性食中毒の原因菌と治療について

国内における事件数、患者数が多い細菌性食中毒を中心に、原因菌の概略（表2）、症状、治療（表3）について示します。

表2 細菌性食中毒の原因菌別 概要一覧

細菌名	令和元年 事件数 患者数	潜伏 期間	主な 原因食品	特徴など
カンピロ バクター 	286 件 1,937 人	2～7 日	食肉やその加工品（特に鶏肉の汚染率が高い）、井戸水などの飲用水	現在、細菌による食中毒の中では最も多く発生している。少量の菌で感染する。微好気性で乾燥に弱い、低温に強く4℃では1週間生存できる。患者の糞便、ペットを介して感染することもある。
サルモネラ 	21 件 476 人	12～48 時間	牛肉のタタキ、レバ刺し、食肉（特に鶏肉）調理品、うなぎ、卵関連品	件数、患者数ともに毎年上位にランクされている。少量の菌でも食中毒を発症し、乾燥や低温に強く、冷凍しても死滅しない。患者や保菌者あるいはペット（カメ、ヘビなど）から手指を介した感染が起こりやすい。
腸管 出血性 大腸菌 	20 件 165 人	1～7 日	牛肉や内臓肉およびその加工品、野菜とその加工品、井戸水などの飲用水	感染力が大変強く、少ない菌量でも感染が引き起こされるのが特徴。食品以外にもトイレ、プールなどを介した人から人への感染が起こる。感染者の一部は無症状の保菌者となり、感染を拡大する可能性があるため注意が必要。
ウェルシュ 菌 	22 件 1,166 人	8～22 時間	肉類、魚介類、野菜およびこれらを使用した煮物	食品中で多量に増殖した病原株を摂取すると、腸管で増殖しエンテロトキシンを産生し発症。嫌気性菌で、熱に強い芽胞を作るため、高熱でも死滅せずに生き残る。学校などの集団給食施設による事例が比較的多くみられる。
黄色ブドウ 球菌 	23 件 393 人	2～6 時間	おにぎり、弁当、サンドイッチ、ケーキなどの手作り食品	食物の中で増殖するときにエンテロトキシンを作り、この毒素を食品と一緒に食べるにより発症する。菌自体は熱に弱い、この毒素は100℃・30分の加熱でも分解されない。

表3 細菌性食中毒の原因菌別 食中毒症状と治療方法

細菌名	症状	治療
カンピロバクター	下痢、発熱、腹痛、嘔吐など。特に下痢は1日2～6回、1～3日間続き、水様便で血便や粘液便を伴うこともあり。1週間程度で回復することが多いが、ときに遷延や再燃がある。まれに虫垂炎や胆のう炎、腹膜炎などの腸管外感染、合併症として、ギラン・バレー症候群がみられる。	自然軽快することが多く、補液と食事療法で大部分は治癒する。症例により抗菌薬投与を考慮するがそれは中等～重症例に限られる <sup>2)</sup> 。抗菌薬を投与する場合には、クラリスロマイシン内服3～5日間が推奨されている。ニューキノロン薬は、近年耐性菌が増加しているため使用しない。
サルモネラ	腹痛、発熱(38度～40度)、嘔吐がみられ、数回から十数回の下痢(水様便)をとめない、時には粘血便を示す。一般的に症状が激しい例が多い。通常は3～4日の経過で軽快するが、1週間以上に及ぶこともある。菌血症となって心内膜炎、関節炎などを起こすことがある。	水分と電解質の補給を十分行う。基本的には抗菌薬の投与は必要ないが <sup>2)</sup> 、重症例や細胞性免疫障害の患者、乳幼児、高齢者、菌血症の症例などは抗菌薬治療の適応。第一選択薬はレボフロキサシン水和物内服3～7日間、第二選択薬はセフトリアキソン点滴又はアジスロマイシン内服3～7日間が推奨されている。小児ではキノロン系は回避されることが多く、ホスホマイシンの内服が頻用されている。
腸管出血性大腸菌	新鮮血を伴う下痢(血便)、激しい腹痛、吐き気、嘔吐、悪寒など。発熱はあまり見られないのが特徴である。合併症として溶血性尿毒症症候群、中枢神経合併症(脳症、出血性脳梗塞)がある。	補液などの対症療法が中心となる。治療に抗菌薬を使用するかどうかはまだ統一された見解はない。溶血性尿毒症症候群に至った例に関しても、輸液や輸血療法が中心で、確立された治療法はないが、重症例で他に治療法がない場合には、血漿交換や新鮮凍結血漿の輸血、免疫グロブリン点滴などが行われる。
ウェルシュ菌	腹痛と1日1～3回程度の下痢(水様便、軟便)で、腹部膨満感を伴う場合もあり。発熱や嘔吐はまれ。一般的に症状は軽く、1～2日で回復する。	基礎疾患のある患者、特に高齢者や乳幼児以外は、ほとんどの場合、水分の補給など対症療法だけで特別な処置は必要ない。抗菌薬も使用しない。
黄色ブドウ球菌	激しい吐き気、嘔吐、腹痛、下痢。発熱を伴わないとされているが、重症例ではまれに発熱を伴い、頻回の下痢、脱水、血圧低下、脈拍微弱を呈する。一般的に予後良好で、1～3日で回復する。	特別な治療法はなく、対症療法が行われる。

2) 厚生労働省の抗微生物薬適正使用の手引き 第二版では「健常者における軽症(日常生活に支障のない状態)のサルモネラ、カンピロバクター腸炎に対しては、抗菌薬を投与しないことを推奨する」とされています。

細菌性食中毒の原因菌やエンテロトキシンがついた食品を食べると、腸炎を引き起こし、腹痛、下痢、嘔吐などの消化器症状が現れます。食中毒を発症した場合は安静にし、食事を控えて腸を休めます。下痢や嘔吐は、体に害となる物質を排除するために起こる生理的な反応なので、症状に下痢があっても市販の下痢止めは使わないようにします。下痢の多くは対処療法のみで自然軽快するため、水分摂取を推奨し脱水を予防することが重要です。



〈参考文献〉

OPIC SDIC Q&A 版 No. 186 (2018 年 9 月)

厚生労働省 抗微生物薬適正使用の手引き 第二版

厚生労働省 食中毒統計資料

より抜粋・加筆

# ○ 添付文書記載要領の改正について

医療用医薬品の添付文書は、医薬品医療機器等法第 52 条の規定に基づき、患者の安全を確保し適正使用を図るために、医師、薬剤師などの医療関係者に対して必要な情報を提供する目的で製造販売業者が作成するものです。添付文書の作成にあたっては、1997 年に旧厚生省から記載要領（旧記載要領）が示されていますが、発出から 20 年以上が経過し、医療の進歩や高齢化、IT 技術の進歩など医療を取り巻く状況が大きく変化しています。このような背景の下、添付文書等についてより理解しやすく活用しやすい内容にするために 2017 年 6 月、「医療用医薬品の添付文書等の記載要領（新記載要領）」が改正されました。

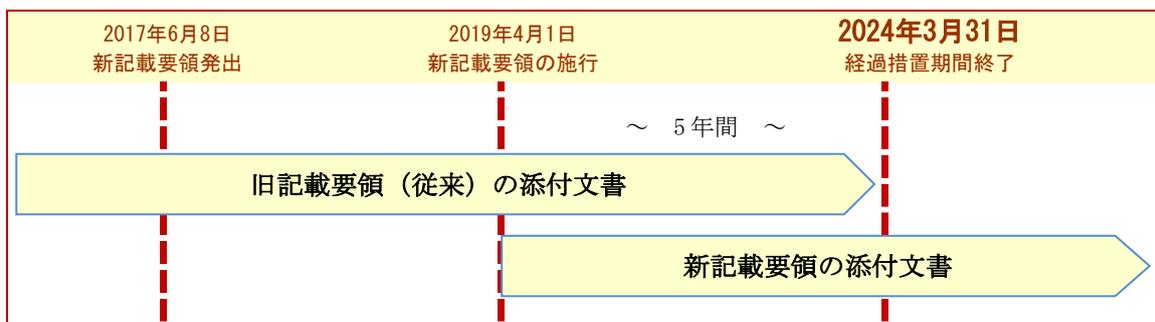
そこで今回、添付文書記載要領の施行スケジュールと改正内容について以下に紹介します。

## 1. 添付文書記載要領の施行スケジュール

新記載要領は 2019 年 4 月 1 日から施行されていますが、同年 4 月 1 日時点で既に承認されている医薬品の添付文書は、5 年間の経過措置期間中に順次導入されることとなります（図 1）。そのため、医療現場に新旧両方の記載要領に基づく添付文書が存在することになり注意が必要です。

なお、2019 年 4 月 1 日以降に承認申請される後発医薬品であっても、先発医薬品が新記載要領に対応していない場合は、旧記載要領で記載する場合があります。

図 1 新記載要領の施行スケジュール



## 2. 添付文章記載要領の改正内容

新記載要領では、旧記載要領の項目を見直し、重複記載の解消や、さまざまな場所に分かれて記載されている関連項目の集約化などが図られました（図 2）。

また、主な改正内容は以下の 5 点です。

### ① 「原則禁忌」の廃止

「原則禁忌」は廃止となり、その多くは新設する「特定の背景を有する患者に関する注意」へ、一部は「禁忌」へ記載します。

## ② 「慎重投与」の廃止

「慎重投与」は廃止となり、その多くは「特定の背景を有する患者に関する注意」に記載しますが、内容によっては「効能・効果に関連する注意」、「用法・用量に関連する注意」、「相互作用」等へ記載する場合があります。

## ③ 「高齢者への投与」、「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」、「小児等への投与」の廃止

「高齢者への投与」、「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」、「小児等への投与」は廃止となり、その多くは「特定の背景を有する患者に関する注意」の項の下の適切な項（「生殖能を有する患者」、「妊婦」、「授乳婦」、「小児等」、「高齢者」）へ記載します。

## ④ 「特定の背景を有する患者に関する注意」の新設

禁忌を除く特定の背景を有する患者への注意は、本項に集約して記載します。

## ⑤ 項目の通し番号の設定

「警告」以降の全ての項目に「1」～「26」の固定番号を付与し、該当がない場合は欠番とします。

図2 改正前後の添付文書記載項目

旧（従来）添付文書の記載項目	新添付文書の記載項目
警告	1. 警告
禁忌	2. 禁忌
原則禁忌	3. 組成・性状
組成・性状	4. 効能又は効果
効能又は効果	5. 効能又は効果に関連する注意
効能又は効果に関連する使用上の注意	6. 用法及び用量
用法及び用量	7. 用法及び用量に関連する注意
用法及び用量に関連する使用上の注意	8. 重要な基本的注意
慎重投与	9. 特定の背景を有する患者に関する注意
重要な基本的注意	9.1 合併症・既往歴などのある患者
相互作用	9.1.1 ●●の患者
副作用	9.1.2 ▲▲の患者
高齢者への投与	9.2 腎機能障害患者
妊婦、産婦、授乳婦等への投与	9.3 肝機能障害患者
小児等への投与	9.4 生殖能を有する患者
以下省略	9.5 妊婦
	9.6 授乳婦
	9.7 小児等
	9.8 高齢者
	10. 相互作用
	以下省略

<項目番号・項目名>  
項目に該当する記載内容がない場合は、その項目番号は繰り上げずに、欠番（項目番号・項目名を省略）となります。

新たに設けられた項目。臨床使用が想定される場合であって、投与に際して他の患者と比べて特に注意が必要である場合や適正使用に関する情報がある場合に記載されます。

併用禁忌は禁忌にも記載されます。

矢印は新様式での移行先を示していますが、これ以外の項目へ移行や、削除する例もあり得ます。

### 3. 「妊婦、授乳婦等」、「小児等」、「高齢者」の記載内容

従来の妊婦、授乳婦等、小児等、高齢者への投与の記載内容に関して、厚生労働科学研究において画一的な情報のみで役に立たないといった問題点が指摘されていました。今回の改正ではこれらの患者群に関する注意事項が記載されたうえで、注意事項を設定した理由（臨床試験、非臨床試験、製造販売後調査、疫学的調査などで得られている客観的な情報）が記載されることになりました。以下に各項目に記載される内容などを紹介します。

項目	記載内容										
9・4 生殖能を有する者	患者及びパートナーにおいて避妊が必要な場合や性腺、受精能、受胎能などへの影響について注意が必要な場合に記載される。避妊が必要な期間も記載される。具体的な避妊期間の設定が困難な場合には「投与終了後一定期間」と記載される。投与前または投与中に定期的な妊娠検査が必要な場合も記載される。										
9・5 妊婦	胎盤通過性及び催奇形性のみならず、胎児暴露量、妊娠中の暴露期間（初期、中期、後期）、臨床使用経験、代替薬の有無などを考慮したうえで必要な事項が記載される。注意事項は「投与しないこと」、「投与しないことが望ましい」、「治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与すること」を基本として記載される。										
9・6 授乳婦	乳汁移行性のみならず、薬物動態及び薬理作用から推察される哺乳中の児への影響、臨床使用経験などを考慮して必要な事項が記載される。注意事項は「授乳を避けさせること」、「授乳しないことが望ましい」、「治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること」を基本として記載される。										
9・7 小児等	<p>低出生体重児、新生児、乳児、幼児、小児（以下、小児等）に用いられる可能性のある医薬品で、小児等に特殊な有害性を有すると考えられる場合や薬物動態から特に注意が必要と考えられる場合に年齢区分を考慮して記載される。注意事項は「臨床試験では除外されている」、「小児等を対象とした臨床試験は実施していない」などと記載される。小児等を対象とした臨床試験、製造販売後調査などにより安全性が確認され、リスクが想定されない場合には、記載されないこともある。</p> <table border="1" data-bbox="1050 1473 1465 1731"> <thead> <tr> <th colspan="2">小児等の年齢区分の目安</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>新生児</td> <td>出生後4週未満</td> </tr> <tr> <td>乳児</td> <td>生後4週以上、1歳未満</td> </tr> <tr> <td>幼児</td> <td>1歳以上、7歳未満</td> </tr> <tr> <td>小児</td> <td>7歳以上、15歳未満</td> </tr> </tbody> </table>	小児等の年齢区分の目安		新生児	出生後4週未満	乳児	生後4週以上、1歳未満	幼児	1歳以上、7歳未満	小児	7歳以上、15歳未満
小児等の年齢区分の目安											
新生児	出生後4週未満										
乳児	生後4週以上、1歳未満										
幼児	1歳以上、7歳未満										
小児	7歳以上、15歳未満										
9・8 高齢者	65歳以上を目安とし、薬物動態、副作用発現状況から用法及び用量の調節が必要である場合や特に注意が必要な場合に記載される。小児同様に安全性が確認された場合は記載されないこともある。										

## 4. 新旧の添付文書記載要領の項目

新旧の添付文書記載要領の項目を以下に示します。

旧記載要領 (1997年)	新記載要領 (2017年)
1. 作成又は改訂年月 2. 日本標準商品分類番号等* * 承認番号、薬価基準収載年月、販売開始年月、再審査結果公表年月、貯法など 3. 薬効分類名    4. 規制区分    5. 名称	ア. 作成又は改訂年月    イ. 日本標準商品分類番号 ウ. 承認番号、販売開始年月    エ. 貯法、有効期間 オ. 薬効分類名    カ. 規制区分 キ. 名称
6. 警告 7. 禁忌 8. 組成・性状 9. 効能又は効果 効能又は効果に関連する使用上の注意 10. 用法及び用量 用法及び用量に関連する使用上の注意 11. 使用上の注意 ①慎重投与 ②重要な基本的注意 ③相互作用 併用禁忌 併用注意 ④副作用 重大な副作用 その他の副作用 ⑤高齢者への投与 ⑥妊婦、産婦、授乳婦等への投与 ⑦小児等への投与 ⑧臨床検査結果へ及ぼす影響 ⑨過量投与 ⑩適用上の注意 ⑪その他の注意 12. 薬物動態 13. 臨床成績 14. 薬効薬理 15. 有効成分に関する理化学的知見 16. 取扱い上の注意 17. 承認条件 18. 包装 19. 主要文献及び文献請求先 20. 製造業者又は輸入販売業者の氏名又は名称及び住所	1. 警告 2. 禁忌 3. 組成・性状 3.1 組成    3.2 製剤の性状 4. 効能又は効果 5. 効能又は効果に関連する注意 6. 用法及び用量 7. 用法及び用量に関連する注意 8. 重要な基本的注意 9. 特定の背景を有する患者に関する注意 9.1 合併症・既往歴等のある患者 9.2 腎機能障害患者    9.3 肝機能障害患者 9.4 生殖能を有する者    9.5 妊婦 9.6 授乳婦    9.7 小児等 9.8 高齢者 10. 相互作用 10.1 併用禁忌    10.2 併用注意 11. 副作用 11.1 重大な副作用    11.2 その他の副作用 12. 臨床検査結果に及ぼす影響 13. 過量投与 14. 適用上の注意 15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報 15.2 非臨床試験に基づく情報 16. 薬物動態 16.1 血中濃度    16.2 吸収 16.3 分布    16.4 代謝 16.5 排泄 16.6 特定の背景を有する患者 16.7 薬物相互作用    16.8 その他 17. 臨床成績 17.1 有効性及び安全に関する試験 17.2 製造販売後調査等    17.3 その他 18. 薬効薬理 18.1 作用機序 19. 有効成分に関する理化学的知見 20. 取扱い上の注意 21. 承認条件 22. 包装 23. 主要文献 24. 文献請求先及び問い合わせ先 25. 保険給付上の注意 26. 製造販売業者等

### 【参考資料】

SDIC Q&A版 No.190 2019年6月

医療用医薬品の添付文書等の記載要領について 平成29年6月8日 (薬生発0608第1号厚生労働省医薬・生活衛生局長通知)

医療用医薬品の添付文書等の記載要領の留意事項について 平成29年6月8日

(薬生安発0608第1号厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課長通知)

より抜粋・加筆

# ○ 医薬品リスク管理計画

## (RMP) について

平成 24 年 4 月に通知として発出した「医薬品リスク管理計画指針について」及び「医薬品リスク管理計画の策定について」により、平成 25 年 4 月 1 日以降に製造販売承認申請される新医薬品とバイオ後続品に「医薬品リスク管理計画」(Risk Management Plan: 以下 RMP) の策定が求められることとなり、その間、平成 25 年 3 月 4 日付け発出の「医薬品リスク管理計画書の公表について」、平成 26 年 8 月 26 日付け発出の「医薬品リスク管理計画指針の後発医薬品への適用等について」、平成 26 年 10 月 1 日施行の改正 GVP 省令 及び改正 GPSP 省令などにより、順次 RMP の実施が広まっています。

医薬品の安全性の確保を図るためには、開発の段階から市販後に至るまで常にリスクを適正に管理する方策を検討することが重要です。RMP は、医薬品の開発から市販後まで一貫したリスク管理をひとつの文書に分かり易くまとめ、調査・試験やリスクを低減するための取り組みの進捗に合わせて、または、定期的に確実に評価が行われるようにするものです。

また、RMP を公表して、医療関係者の皆様と市販後のリスク管理の内容を広く共有することで、市販後の安全対策の一層の充実強化が図られることが期待されます。

そこで今回、RMP について以下に紹介します。

### 1. RMP の概要について

RMP とは、個別の医薬品ごとに、(1) 重要な関連性が明らかな、又は疑われる副作用や不足情報 (安全性検討事項)、(2) 市販後に実施される情報収集活動 (医薬品安全性監視活動)、(3) 医療関係者への情報提供や使用条件の設定等の医薬品のリスクを低減するための取り組み (リスク最小化活動) をまとめた文書です (図 1)。

医薬品安全性監視活動とリスク最小化活動には、「通常」と「追加」の 2 種類の活動があり、「通常の活動」とは、全ての医薬品に共通して製造販売業者が実施する活動のことで、具体的には、副作用情報の収集、添付文書による情報提供などが該当します。一方、「追加の活動」とは、医薬品の特性を踏まえ個別に実施される活動のことで、市販直後調査、使用成績調査、製造販売後臨床試験、適正使用のための資材による情報提供などが該当します。

承認審査等の過程で「追加の活動」の実施が必要と判断された場合には、その内容を含む RMP が製造販売業者から PMDA に提出され、PMDA のウェブサイトで公開されます。

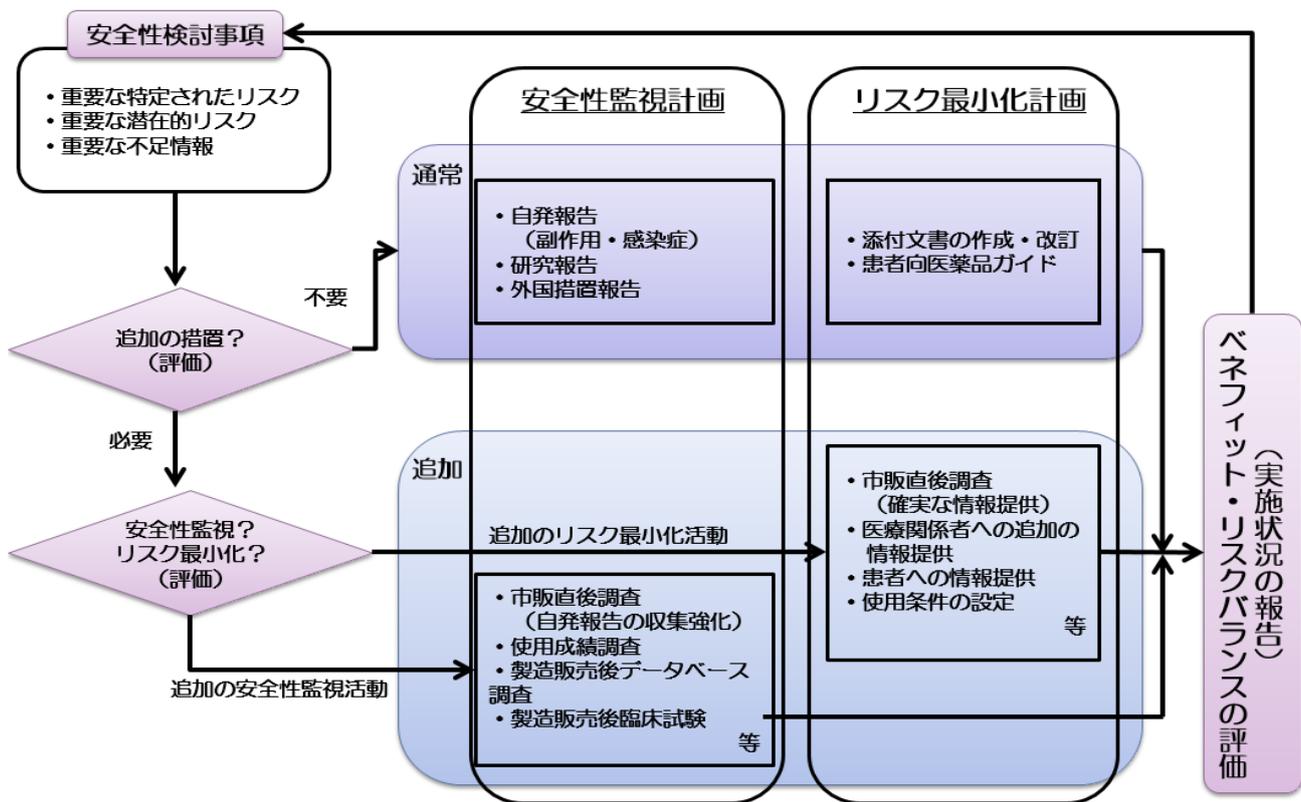


図 1：RMP の概念図

## 2. 添付文書と RMP の違い

治験時の症例数は限られているため、医薬品との因果関係が確認できたリスクもあれば、関連は疑わしいが十分に確認しきれないリスクもあります。また、高齢者や小児など、症例数が少ないために情報不足の条件もあります。

添付文書も RMP もリスクが記載された文書ですが、記載されているリスクの種類が違います（図 2）。既に確認されたリスクだけでなく、潜在的リスクや不足情報が記載されているのが RMP の特徴の 1 つです。

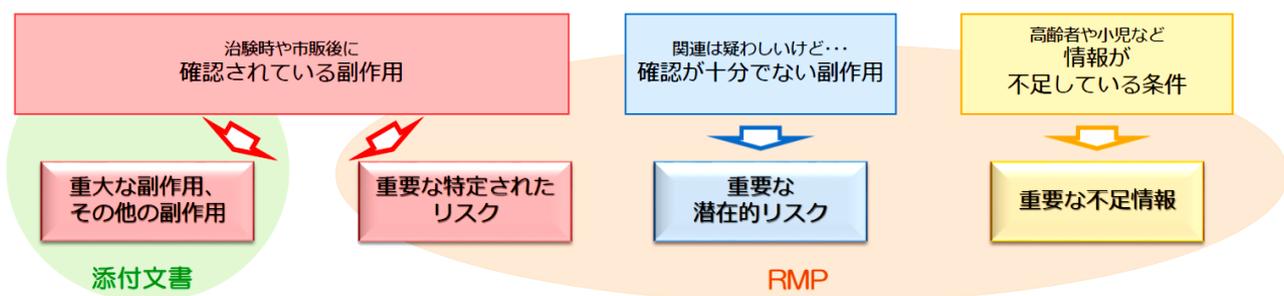


図 2：添付文書と RMP の違い

### 3. RMP に記載されている事項

RMP に記載されている 3 つのリスク（重要な特定されたリスク、重要な潜在的リスク、重要な不足情報）は、まとめて「安全性検討事項」と呼んでいます。

この安全性検討事項に対し、どのように「情報収集」をするのか、またどのように「情報提供」をするのが RMP に記載されています。RMP では、「情報収集」のための活動を「医薬品安全性監視活動」、「情報提供」などのリスク軽減・回避のための活動を「リスク最小化活動」と呼んでいます（図 3）。

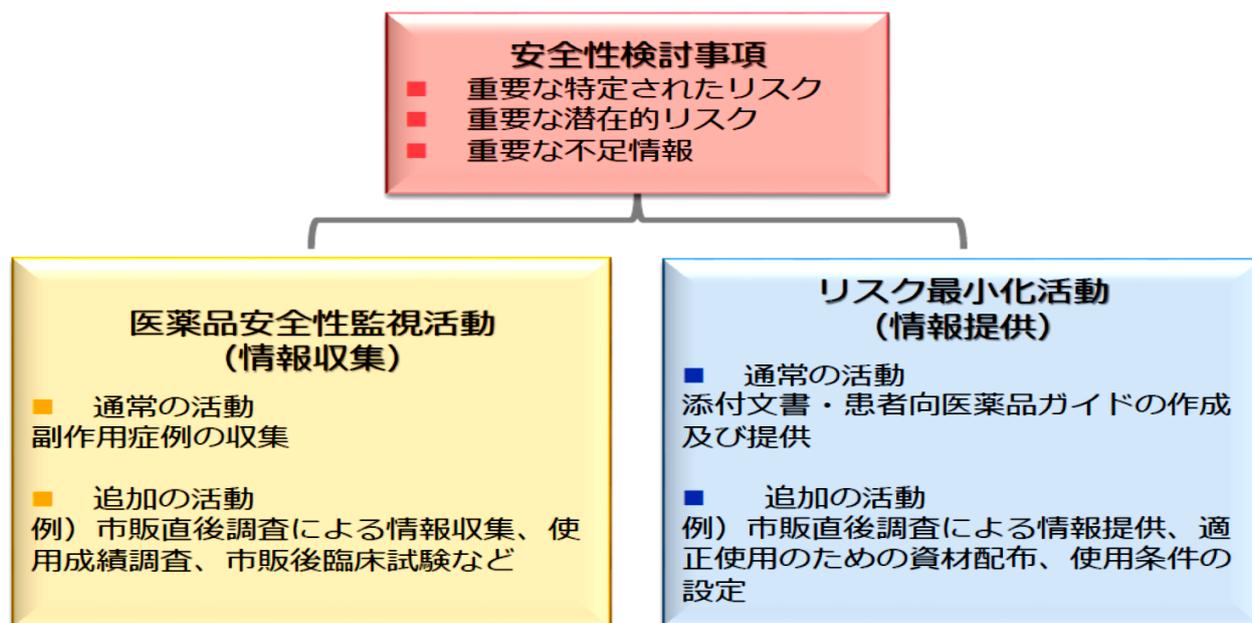


図 3：医薬品リスク管理計画

### 4. RMP の閲覧について

作成された RMP は全て PMDA のホームページに掲載されています。アクセス方法は、「RMP 提出品目一覧」にアクセスし、一覧から見たい RMP を探す方法と、添付文書検索から個別に医薬品を検索して該当医薬品の RMP を閲覧する方法の 2 種類あります。

また、新たな RMP の掲載や重要な変更がなされた際には、PMDA メディナビにて確認が出来ます。

RMP の公表品目数は平成 27 年 6 月の時点で 105 品目の公表でしたが、2020 年 4 月末時点で **548 製品 (420 成分)** と増加し、PMDA のホームページに公表され下記の URL より最新の RMP の入手が出来ます。(図 4)

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/items-information/rmp/0001.html>

**ABC錠 1mg 他に係る  
医薬品リスク管理計画書 (RMP) の概要**

販売名	ABC錠1mg、ABC錠2mg、 ABC錠3mg、ABC OD錠 1mg、ABC OD錠2mg、 ABC OD錠3mg	有効成分	DEF 塩酸塩
製造販売業者	○○○○株式会社	薬効分類	87***
提出年月	平成○年○月		

1.1. 安全性検討事項					
【重要な特定されたリスク】	頁	【重要な潜在的リスク】	頁	【重要な不足情報】	頁
<a href="#">過敏症関連事象</a>	3	<a href="#">悪性腫瘍</a>	6	該当なし	
<a href="#">感染症</a>	3	<a href="#">白血球減少</a>	6		
<a href="#">高血圧</a>	4				
<a href="#">肝障害</a>	5				
1.2. 有効性に関する検討事項					
<a href="#">××の改善に対する有効性</a>	8				

↓上記に基づく安全性監視のための活動

↓上記に基づくリスク最小化のための活動

2. 医薬品安全性監視計画の概要		4. リスク最小化計画の概要	
	頁		頁
<a href="#">通常の医薬品安全性監視活動</a>	9	<a href="#">通常のリスク最小化活動</a>	13
追加の医薬品安全性監視活動		追加のリスク最小化活動	
<a href="#">市販直後調査</a>	9	<a href="#">市販直後調査による情報提供</a>	13
<a href="#">一般使用成績調査</a>	9	<a href="#">医療従事者向け資材(適正使用ガイド)の作成と提供(効能A、効能B)</a>	13
<a href="#">製造販売後データベース調査〔白血球減少〕</a>	10	<a href="#">患者向け資材(ABC錠による治療を受ける患者さんへ)の作成と提供(効能A、効能B)</a>	13
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要			
<a href="#">製造販売後臨床試験</a>	12		

各項目の内容は RMP の本文でご確認下さい。

図 4 : RMP 概要の記載事例

参考文献)

- ・ PMDA 独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ
- ・ 3分で分かる！RMP 講座 (制作：(独) 医薬品医療機器総合機構 安全性情報・企画管理部 リスクコミュニケーション推進課)
- ・ 医薬品・医療機器等安全性情報 No.324
- ・ e-RMP Update (RMP 情報提供サービス) ホームページ

より抜粋・加筆

## ○ インターロイキン (IL) について

免疫システムに関与する細胞から分泌されるタンパク質(サイトカイン)は、細胞間相互作用に関与する生理活性物質の総称で、標的細胞にシグナルを伝達し、細胞の増殖、分化、細胞死、機能発現など多様な細胞応答を引き起こすことが知られています。

サイトカインには、免疫系の調節に機能するインターロイキン類、白血球の遊走を誘導するケモカイン類、ウイルスや細菌の増殖を抑制するインターフェロン類など様々な種類があります。サイトカインは免疫系のバランスの乱れなどによってその制御がうまくいかなくなると、サイトカインストームと呼ばれるサイトカインの過剰な産生状態を引き起こし、ひどい場合には致死的な状態に陥ります。サイトカインは本来の病原体から身を守る役割のほかに、様々な疾患に関与していることが明らかになっています。

そこで今回、免疫系の調節に機能する代表的なインターロイキンの特徴と当院採用のインターロイキン製剤一覧を以下に紹介します。

### I. インターロイキンとは

インターロイキンは、主に白血球(リンパ球やマクロファージ) から分泌されるペプチド・タンパク質の総称で、白血球 (*leukocyte* から *-leukin*) の細胞間 (*inter-*) コミュニケーションの役割を担うという意味を有する造語で「IL」と略されます。

初め個別に命名され、リンフォカインやモノカインとしても分類され混乱したため1979年に整理され、インターロイキン(以下 IL)のあとにタンパク質として同定された順に番号を付けて呼ぶことになり、現在30種類以上が知られています。ILは、細胞表面に存在する受容体を介して細胞の活性化、分化、増殖、細胞間相互作用などに関与します。代表的なILは、IL-1、IL-2、IL-4、IL-6、IL-8、IL-10、IL-12があり、IL-2は、組換えDNA技術によって作られ、進行腎細胞がん、悪性黒色腫の治療に使用されています。

## II. 代表的な IL の特徴

- **IL-1** : 別名炎症性サイトカインで発熱作用を持ちます。

産生細胞

- マクロファージ、B 細胞、NK 細胞、好中球、繊維芽細胞、表皮細胞等

標的細胞と作用

- T 細胞、B 細胞の増殖及び機能発現の補助
- NK 細胞、マクロファージ、好中球の機能増強
- サイトカインの産生誘導
- 発熱
- 骨吸収促進因子
- 炎症反応(PGE2 産生促進)

- **IL-2** : 細胞増殖因子とも呼ばれ、T 細胞などの増殖を引き起こします。

産生細胞

- ヘルパーT 細胞(Th1)
- NK 細胞

標的細胞と作用

- 主に T 細胞の分化・増殖(T 細胞増殖因子)
- B 細胞や NK 細胞の増殖促進

- **IL-4** : B 細胞刺激因子です。

産生細胞

- ヘルパーT 細胞(Th2)
- 肥満細胞

標的細胞と作用

- T 細胞、B 細胞の分化促進
- IFN- $\gamma$  作用拮抗作用
- 炎症反応に必須(肥満細胞の増殖に関与)
- IgE へのクラススイッチ

- **IL-6** : B 細胞刺激因子で、炎症性サイトカインです。

産生細胞

- ヘルパーT 細胞(Th2)
- マクロファージ
- 繊維芽細胞

標的細胞と作用

- ・ B 細胞刺激因子
- ・ キラーT 細胞誘導
- ・ 炎症反応に関与

- ・ **IL-8** : 白血球遊走因子であり、炎症性サイトカインです。

産生細胞

- ・ マクロファージ
- ・ T 細胞、繊維芽細胞、血管内皮細胞

標的細胞と作用

- ・ T 細胞、好中球、好塩基球遊走
- ・ ヒスタミン放出
- ・ 好中球、単球の血管内皮細胞への接着促進
- ・ 炎症反応に関与

- ・ **IL-10** : 他のインターロイキンの産生を抑制するサイトカインです。

産生細胞

- ・ ヘルパー細胞(Th2)

標的細胞と作用

- ・ Th1 細胞の IFN- $\gamma$  産生抑制
- ・ マクロファージのサイトカイン産生抑制
- ・ B 細胞活性化

- ・ **IL-12** : 強力な IFN- $\gamma$  産生誘導を行うサイトカインです。

産生細胞

- ・ マクロファージ

標的細胞と作用

- ・ NK 細胞、T 細胞の活性化と増強
- ・ IFN- $\gamma$ 、TNF- $\alpha$  産生
- ・ 抗腫瘍作用
- ・ 細胞性免疫の調節

### Ⅲ. 当院採用のインターロイキン製剤一覧

商品名	一般名	製剤	薬価	種別	効能効果
アクテムラ 点滴静注用 80mg・200mg	トシリズマブ	ヒト化抗ヒト IL-6 レセプター モノクローナ ル抗体	80mg :15,429 200mg :38,014	正規 採用	○既存治療で効果不十分な 下記疾患:関節リウマチ(関節の構造的損傷の防止を含む)、多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎、全身型若年性特発性関節炎、成人スチル病 ○キャッスルマン病に伴う諸症状及び検査所見(C 反応性タンパク高値、フィブリノーゲン高値、赤血球沈降速度亢進、ヘモグロビン低値、アルブミン低値、全身倦怠感)の改善。ただし、リンパ節の摘除が適応とならない患者に限る。 ○腫瘍特異的 T 細胞輸注療法に伴うサイトカイン放出症候群
アクテムラ 皮下注 162mg オートインジェクター	トシリズマブ	ヒト化抗ヒト IL-6 レセプター モノクローナ ル抗体	32,608	正規 採用	○既存治療で効果不十分な 下記疾患:関節リウマチ(関節の構造的損傷の防止を含む)、高安動脈炎、巨細胞性動脈炎
ケブザラ 皮下注 200mg オートインジェクター	サリルマブ	ヒト型抗ヒト IL-6 受容体モノクローナル抗体	49,048	特定 患者 臨時	○既存治療で効果不十分な 関節リウマチ
コセンティクス皮下注 150mg ペン	セクキヌマブ	ヒト型抗ヒト IL-17A モノクローナル抗体	74,486	正規 採用	○既存治療で効果不十分な 下記疾患:尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬、強直性脊椎炎

商品名	一般名	製剤	薬価	種別	効能効果
スキリージ 皮下注 75mg シリンジ 0.83mL	リサンキズマブ	ヒト化抗ヒト IL-23p19 モノクローナ ル抗体製剤	243,807	正規 採用	○既存治療で効果不十分な 下記疾患：尋常性乾癬、関節症性乾癬、 膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症
ステラール 点滴静注 130mg	ウステキヌマブ	ヒト型抗ヒト IL-12/23p40 モノクローナ ル抗体製剤	193,123	特定 患者 臨時	○中等症から重症の活動期クローン病の 導入療法 (既存治療で効果不十分な場合に限る) ○中等症から重症の潰瘍性大腸炎の寛 解導入療法 (既存治療で効果不十分な場合に限る)
ステラール 皮下注 45mg シリンジ	ウステキヌマブ	ヒト型抗ヒト IL-12/23p40 モノクローナ ル抗体製剤	381,818	正規 採用	○既存治療で効果不十分な 下記疾患：尋常性乾癬、関節症性乾癬、 ○中等症から重症の活動期クローン病の 維持療法(既存治療で効果不十分な場合 に限る) ○中等症から重症の潰瘍性大腸炎の維 持療法 (既存治療で効果不十分な場合に限る)
デュピク セント皮下注 300mg シリンジ	デュピルマブ	ヒト型抗ヒト IL-4/13 受容体 モノクローナ ル抗体	66,356	正規 採用	○既存治療で効果不十分なアトピー性皮 膚炎 ○気管支喘息(既存治療によっても喘息 症状をコントロールできない重症又は難治 の患者に限る) ○鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎 (既存治療で効果不十分な患者に限る)
トルツ皮下注 80mg オートインジ ェクター	イクセキズマブ	ヒト化抗ヒト IL-17A モノクローナ ル抗体製剤	148,952	正規 採用	既存治療で効果不十分な下記疾患： ○尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性 乾癬、乾癬性紅皮症 ○強直性脊椎炎

商品名	一般名	製剤	薬価	種別	効能効果
トテムフィア 皮下注 100mg シリンジ	グセルクマブ	ヒト型抗ヒト IL-23p19 モ ノクローナル 抗体製剤	325,040	特定 患者 臨時	既存治療で効果不十分な 下記疾患：尋常性乾癬、関節症性乾癬、 膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症、掌跖膿疱症
ヌーカラ 皮下注用 100mg	メポリズマブ	ヒト化抗 IL-5 モノクローナル 抗体	179,269	特定 患者 臨時	○気管支喘息（既存治療によっても喘息 症状をコントロールできない難治の患者に 限る） ○既存治療で効果不十分な好酸球性多 発血管炎性肉芽腫症
ファセンラ 皮下注 30mg シリンジ	ベンラリズマブ	ヒト化抗 IL-5 受容体 $\alpha$ モノクローナル 抗体	358,045	特定 患者 臨時	○気管支喘息 （既存治療によっても喘息症状をコント ロールできない難治の患者に限る）
ルミセフ 皮下注 210mg シリンジ	ブロダダルマブ	ヒト型抗ヒト IL-17 受容体 A モノクローナル 抗体	74,513	正規 採用	○既存治療で効果不十分な 下記疾患：尋常性乾癬、関節症性乾癬、 膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症

参考文献) 株式会社 メディセオ Q&A 【2019年9月】

YAKU-TIK ～薬学まとめました～

特別基礎薬学

公益社団法人 日本薬学会 「薬学用語解説」

研究用語辞典

各社製品添付文書

より抜粋・加筆