

医薬品安全性情報(2010/02/04)－新型インフルエンザ関連情報

国立医薬品食品衛生研究所 安全情報部

目 次

1. 米 FDA (U. S. Food and Drug Administration)

- 静注用 peramivir: 医療従事者向け Fact sheet [2009/10/23, 2009/11/19(更新)] 2
- 静注用 peramivir: 医療従事者向けの Q&A [2009/12/24] 4

1. 米 FDA (U. S. Food and Drug Administration)

Vol.8(2010) No.03(02/04)R06

【 米 FDA 】

• 静注用peramivir:医療従事者向けFact sheet

Fact sheet for health care providers

Postmarket Drug Safety Information for Patients and Providers

通知日:2009/10/23, 2009/11/19(更新)

<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/UCM187811.pdf>

◆Peramivir の医療従事者向け Fact sheet より(抜粋)

Peramivir 注射剤 200mg/20 mL (10 mg/mL) は未承認医薬品である。

Peramivir は静脈内投与とする。

保健・福祉省 (HHS) 長官は、今回の急速かつ広範な 2009 H1N1 インフルエンザ感染拡大を受けて公衆衛生上の緊急事態宣言を行った。この宣言により、2009 H1N1 インフルエンザの治療用として一部の薬剤の緊急時使用が認められる*1。FDA は今回の緊急事態を受け、未承認薬である静注用 peramivir を、2009 H1N1 感染が疑われるか臨床検査により感染が確定した成人・小児患者の一部、および地域疫学にもとづき 2009 H1N1 と疑われる亜型不明の A 型インフルエンザウイルスに感染した成人・小児患者の一部の治療に使用することを許可した。

静注用 peramivir を、季節性 A 型または B 型ウイルス感染の治療や、急性で合併症のない 2009 H1N1 ウイルスに感染した外来患者の治療、あるいはウイルスへの曝露前や曝露後のインフルエンザ予防に使用しないこと。

Peramivir を処方する医療従事者や委任された者 (designee) は、静注用 peramivir による治療中に生じたすべての投薬過誤および指定した有害事象を、事象発現から 7 暦日以内に FDA の MedWatch に報告する義務がある。

◆静注用 peramivir の緊急時使用許可における必須条件

未承認の静注用peramivirを緊急時使用許可 (Emergency Use Authorization: EUA) により使用する際のリスクを軽減し、本治療法のベネフィットを最適化するため、下記のステップが必要である。未承認の静注用peramivirのEUA下での使用は、下記条件での使用に限定される(すべての要件に合致しなければならない)。

1. 2009 H1N1 ウイルス感染が疑われるか臨床検査により感染が確定した患者の一部、または地域疫学にもとづき 2009 H1N1 と疑われる亜型不明の A 型インフルエンザウイルスによる感染患者

の一部の治療に用いる。すなわち静注用 **peramivir** は、入院患者で、認可された臨床医(生命を脅かすような疾患を有する患者の診断と処置、および薬剤関連の有害事象の認識と管理に習熟した者)による治療や診察を受けている以下の患者に限り使用が許可される。

- a. 以下の1つ以上の理由にもとづき、静注薬による治療が臨床上適切な成人患者
 - i. 経口、吸入のいずれの抗ウイルス薬も奏効しない患者
 - ii. 静脈以外の投与ルート(経腸の **oseltamivir** または吸入の **zanamivir**)による投与では薬剤の到達が望めないか可能でない場合
 - iii. 他の状況で静注薬による治療が適切であると臨床医が判断した場合
 - b. 以下の理由にもとづき、静注薬の使用が臨床上適切な小児患者
 - i. 経口、吸入のいずれの抗ウイルス薬も奏効しない患者
 - ii. 静脈以外の投与ルート(経腸の **oseltamivir** または吸入の **zanamivir**)による投与では薬剤の到達が望めないか可能でない場合
2. 医療従事者は(緊急事態下で実施可能な限り)、患者/介護者に対し(a)「患者、親/介護者向け **Fact Sheet**」を渡したこと、(b)静注用 **peramivir** 以外の治療選択肢についての情報を伝えたこと、(c)静注用 **peramivir** が未承認薬でありEUA下でのみ使用が許可されていることを知らせたことを、患者の医療記録に明記しなければならない。
 3. 腎機能不全が判明しているか疑われる患者には、静注用 **peramivir** の投与量の算出と初回投与の前に、必ずクレアチニン・クリアランス値を測定しなければならない。
 4. 他のノイラミニダーゼ阻害薬(**zanamivir**, **oseltamivir**)や、静注用 **peramivir** の成分に対する重度のアレルギー反応の既往がある患者には、静注用 **peramivir** を投与してはならない。
 5. 処方を行う医療従事者や委任された者(**designee**)は、静注用 **peramivir** の投与後に発生した有害事象と投薬過誤の情報について、FDA、CDC やこれらの機関から委任された者からの報告要求に応える義務を有する。例えば、医療従事者や委任された者は、静注用 **peramivir** の投与の有無、指定した有害事象や投薬過誤の発生の有無、これらの有害事象や投薬過誤についてFDAの**MedWatch**への報告への有無について確認を受ける場合がある。
 6. 処方を行う医療従事者や委任された者は、静注用 **peramivir** による治療中に生じたすべての投薬過誤および指定した有害事象を、事象発現から7暦日以内にFDAの**MedWatch Form 3500**による報告義務を有する。指定した有害事象とは、死亡、神経精神医学的事象、腎有害事象、重篤な皮膚有害事象(スティーブンス・ジョンソン症候群、中毒性表皮壊死症など)、過敏症反応の有害事象(アナフィラキシー、蕁麻疹、血管浮腫など)、静注部位や静注での投与に関連する重度の有害事象(敗血症性静脈炎、静注部位での血管外への薬剤滲出など)、その他の

重篤な有害事象である。

参考情報

*1: 医薬品などの緊急時使用許可(EUA)については、医薬品安全性情報【米 FDA】Vol.7 No.10(2009/05/14)などを参照。

※ FDA の peramivir に関する情報のページは次の URL を参照。

<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm187709.htm>

◆関連する医薬品安全性情報

【米 FDA】Vol.7 No.22(2009/10/29), Vol.7 No.24(2009/11/26)など

◎Peramivir〔ペラミビル, 抗 A 型/B 型抗インフルエンザウイルス薬, 抗鳥インフルエンザウイルス薬, ノイラミニダーゼ阻害薬〕

国内:販売開始(2010/01/27) 海外:PhaseIII(米国, 2009/10/27 現在)

Vol.8(2010) No.03(02/04) R07

【米 FDA】

• 静注用 peramivir: 医療従事者向けの Q&A

Peramivir IV questions and answers for health care providers

Postmarket Drug Safety Information for Patients and Providers

通知日: 2009/12/24

<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm187980.htm>

◆医療従事者向けの Q&A より(抜粋)

◇静注用 peramivir の臨床試験データ

静注用 peramivir は治験薬であり、現在、第 III 相試験で評価が行われている。静注用 peramivir (または承認薬のノイラミニダーゼ阻害薬)の安全性および有効性は、2009 H1N1 を含むいかなる型のインフルエンザウイルス感染入院患者の治療においても、確立されていない。

FDA は、静注用 peramivir の第 II, III 相試験の利用可能な安全性・有効性データをレビューした。静注および筋注を行った第 II, III 相試験の結果から、急性で合併症のないインフルエンザの成人患者への peramivir 300 mg または 600 mg の単回静注は、プラセボ投与と比較して統計的に

有意な効果があったことなどが示された。さらに、3種類の第II相試験および1種類の第III相試験(入院患者での試験1種類を含む)では、静注用 peramivir による治療と、プラセボや oseltamivir phosphate[‘Tamiflu’]による治療との間に統計的に有意な差は示されなかった。静注用 peramivir 開発の現段階で入手できる安全性・有効性データについては数々の限界があり、報告されたデータの性質は予備的なものではあるが、入手した科学的エビデンス全体の考察にもとづき、静注用 peramivir は一部の患者に有効性があると考えerことは妥当である。

◇EUA 実施前に臨床試験で静注用 peramivir の投与を受けた患者数

臨床試験参加者約 1,891 人が、peramivir を何らかの用量で 1～10 日間、静注または筋注として投与を受けた。計 478 人が、静注用 peramivir 600 mg の単回静注を受けた。

全体的に、EUA 実施時点では、静注剤の反復投与に関する利用可能な安全性データは限られていた。成人の試験参加者 33 人のみが、約 600 mg (またはそれ以上) 1 日 1 回の静注を 5 日間以上受けていた。EUA 実施時点では、臨床試験で peramivir の静注を受けた小児患者はいなかった。しかし、EIND^{*1} の下では、成人および小児について peramivir 600 mg 1 日 1 回の静注を 5～10 日間行うことが限定的に許可されている。

◇静注用 peramivir を投与すべきでない患者

静注用 peramivir は、他のノイラミニダーゼ阻害薬 [zanamivir [‘Relenza’], oseltamivir [‘Tamiflu’]] や、静注用 peramivir の成分に対する重度のアレルギー反応の既往がある患者に使用しないこと。

静注用 peramivir は、oseltamivir [‘Tamiflu’] 耐性が確認されているか強く疑われる患者での 2009 H1N1 ウイルス感染の治療に使用しないこと。Oseltamivir [‘Tamiflu’] 耐性に関連する H275Y の置換があるインフルエンザ A 型 (H1N1) 臨床分離株は、静注用 peramivir にも耐性であると見られる。

◇静注用 peramivir の臨床試験で報告された有害事象

入手した臨床試験データによれば、peramivir に関連して多く見られる有害事象は、下痢、悪心、嘔吐、好中球減少症である。これらの有害事象ほど多くない事象についても、以下に挙げた。Peramivir が広範に使用されるに従い、同薬に関連する有害事象(重篤なものも含む)がさらに明らかになると考えられる。患者には、有害事象を早期に検出できるよう、適切な臨床診断や検査によるモニタリングを行うべきである。

- | | | |
|---------|-----------------------------------|-----------|
| ・下痢 | ・神経過敏 | ・血圧上昇 |
| ・悪心 | ・不眠症 | ・膀胱炎 |
| ・嘔吐 | ・不安, 焦燥感 | ・食欲不振 |
| ・頭痛 | ・うつ病 | ・蛋白尿 |
| ・浮動性めまい | ・悪夢 | ・血尿 |
| ・傾眠 | ・高血糖 | ・高ビリルビン血症 |
| ・好中球数減少 | ・心電図異常(第I相試験で患者
1人にQT延長が観察された) | |

参考情報

※1:Emergency Investigational New Drug Applications の略で, IND(治験許可申請)が間に合わない緊急状況下で, 個別の患者に対して治験前の新薬の使用が許可される。次の URL を参照。 <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfCFR/CFRSearch.cfm?fr=312.36>

※ FDA の peramivir に関する情報のページは次の URL を参照。

<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm187709.htm>

◆関連する医薬品安全性情報

【米 FDA】Vol.7 No.22(2009/10/29), Vol.7 No.24(2009/11/26)など

◎Peramivir〔ペラミビル, 抗 A 型/B 型抗インフルエンザウイルス薬, 抗鳥インフルエンザウイルス薬, ノイラミニダーゼ阻害薬〕

国内:販売開始(2010/01/27) 海外:PhaseIII(米国, 2009/10/27 現在)

以上

連絡先

安全情報部第一室:天沼 喜美子