

医薬品安全性情報 Vol.11 No.08 (2013/04/11)

国立医薬品食品衛生研究所 安全情報部

目 次

<http://www.nihs.go.jp/dig/sireport/index.html>

I. 各国規制機関情報

【EU EMA (European Medicines Agency)】

- 血液凝固第 VIII 因子製剤[‘Kogenate Bayer’]および[‘Helixate NexGen’]:レビュー開始2
- Domperidone:レビュー開始.....4
- Nicotinic acid および関連物質:レビュー開始6
- Paediatric Regulation (小児用医薬品に関する規則) 施行 5 年間の報告.....8

【EU EC (European Commission)】

- 医薬品に新たに表示される‘black symbol’についての Q&A12

注1) [‘○○○’]の○○○は当該国における商品名を示す。

注2) 医学用語は原則としてMedDRA-Jを使用。

I. 各国規制機関情報

Vol.11 (2013) No.08 (04/11) R01

【 EU EMA 】

●血液凝固第 VIII 因子製剤[‘Kogenate Bayer’]および[‘Helixate NexGen’]:レビュー開始

Review of Kogenate Bayer / Helixate NexGen started

Referral

通知日:2013/03/07

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/Kogenate_Bayer_and_Helixate_NexGen/human_referral_prac_000022.jsp&mid=WC0b01ac05805c516f

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/Kogenate_Bayer_Helixate_NexGen_20/Procedure_started/WC500139776.pdf

EMAは、治療歴のない血友病A^A患者において、[‘Kogenate Bayer’]および[‘Helixate NexGen’]のベネフィットが引き続きリスクを上回っているか判断するためのレビューを開始した。両薬とも、蛋白質の一種であるヒト凝固第VIII因子(octocog alfa)を含有する。凝固第VIII因子は正常な血液凝固に必要なものであるが、血友病A患者では欠損している。

このレビューは、過去に治療歴がない小児血友病A患者574人に、種々の第VIII因子製剤を使用して得られたデータを検討した最近の研究結果¹⁾を受けて開始された。そのうち約3分の1(177人)で、用いた凝固因子に対する抗体(第VIII因子インヒビター)が発現した。インヒビターが発現すると、用いた凝固因子のベネフィットが低減し、出血がより起こりやすくなる。同研究の著者らは、いわゆる第2世代の遺伝子組換え型完全長第VIII因子製剤([‘Kogenate Bayer’], [‘Helixate NexGen’]など)を使用した小児では、第3世代の遺伝子組換え製剤よりも抗体が発現しやすく、この抗体発現のリスク上昇は他の遺伝子組換え型第VIII因子製剤や血漿由来型第VIII因子製剤ではみられなかったと結論している。

EMAは今後、この新たなエビデンスを踏まえ、[‘Kogenate Bayer’]と[‘Helixate NexGen’]のベネフィットとリスクの再評価を行い、両薬のEU全域での販売承認について継続/変更/停止/取り消しのいずれにすべきかに関し、見解を公表する予定である。

◇[‘Kogenate Bayer’]および[‘Helixate NexGen’]について

[‘Kogenate Bayer’]と[‘Helixate NexGen’]は同一の医薬品で、2000年8月4日にEU全域で承認された。どちらもBayer Pharma AG社が販売している。

[‘Kogenate Bayer’]と[‘Helixate NexGen’]は第2世代の第VIII因子製剤と呼ばれている。組換えDNA技術で作製した第VIII因子octocog alfaを含有しており、この凝固因子を産生する遺伝子を組み込んだ細胞によって作られている。両薬に含まれるoctocog alfaは、天然型第VIII因子と同一の構造(完全長‘full-length’)をもつ。両薬は、血友病A(遺伝性の出血性疾患)患者に欠損してい

^A 先天性血友病の1種。凝固第VIII因子の遺伝子に異常があり、第VIII因子が欠乏して発症する。(訳注)

る第VIII因子の補充に用いられる。血友病A患者は、治療しなかった場合、第VIII因子の欠損により、関節内、筋肉内、内臓などに出血が起こり、重度の障害に至ることがある。

さまざまな種類の第VIII因子を含有する他の製品も利用可能であり、同様に使用することができる。第VIII製剤には、ヒトの血液から抽出したもの(「血漿由来型」)、他の血液由来蛋白質をさまざまな割合で含有する完全長遺伝子組換え型製剤(第1, 2, 3世代)、あるいは活性を保持したまま遺伝子の一部を除去した遺伝子組換え型第VIII因子を含むものがある。

◇レビューの手続きについて

['Kogenate Bayer']および['Helixate NexGen']のレビューは、指令2001/83/EC第31条に規定された手続きに従い、規則(EC)No 726/2004第20条にもとづき、EC(欧州委員会)からの要請で開始された。

ヒト用医薬品の安全性問題の評価を担当するファーマコビジランス・リスク評価委員会(PRAC)がこのレビューを実施中であり、一連の勧告を行うことになっている。PRACの勧告はその後、ヒト用医薬品に関わる問題すべてを担当するCHMP(医薬品委員会)^Bに送られ、最終的見解が採択される。

文 献

- 1) Gouw SC, et al; PedNet and RODIN Study Group. Factor VIII products and inhibitor development in severe hemophilia A. *N Engl J Med* 2013; 368: 231-9.

◆関連する医薬品安全性情報

【EU EMA】Vol.5 No.22(2007/11/01), 【WHO】Vol.4 No.1(2006/01/12)

薬剤情報

◎Octocog alfa [{オクトコグアルファ(遺伝子組換え), Octocog alfa(genetical recombination)} (JAN), 遺伝子組換え型血液凝固第VIII因子製剤]国内:発売済 海外:発売済

※Octocog alfa (INN)は、JANではオクトコグアルファとルリオクトコグアルファがある。 ['Kogenate Bayer']および['Helixate NexGen']はいずれもJANでのオクトコグアルファにあたる。

^B Committee for Medicinal Products for Human Use

Vol.11 (2013) No.08 (04/11) R02

【 EU EMA 】

●Domperidone:レビュー開始

Review of domperidone started

Referral

通知日:2013/03/07

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/Domperidone_31/Procedure_started/WC500139769.pdf

EMAは、悪心と嘔吐、膨満感、腹部不快感、胸やけの症状軽減に用いられるdomperidone含有医薬品のレビューを開始した。

このレビューは、domperidoneの心臓への有害作用に関する懸念から、ベルギーの医薬品庁であるFederal Agency for Medicines and Health Products (FAMHP)の要請により開始された。Domperidoneに関連したQT延長や不整脈などの心臓への有害作用については、以前にPhVWP (ファーマコビジランス作業部会)^Aが評価を行っていた。2011年にPhVWPは、domperidone含有医薬品の製品情報を改訂してこれらの有害作用のリスクについて記載すること、および心不全、心臓発作(の既往)、アンギナ(胸痛)、心調律異常などの心疾患のある患者ではdomperidoneを慎重に使用すべきである旨を記載することを推奨した。

ベルギーでは2011年以降も、domperidoneの心臓への作用に関して新たに報告がなされており、ベルギーの医薬品庁は、QT延長やその他の心疾患のある患者などにはdomperidoneを今後使用すべきではないとの見解に達した。

EMAは、domperidone含有医薬品のベネフィット/リスク・バランスに関する入手データを今後すべてレビューし、EU全域での販売承認について継続/変更/停止/取り消しのいずれにすべきかに関し、見解を公表する予定である。

レビュー実施中、質問や懸念のある患者は担当医または担当の薬剤師に相談すべきである。

◇Domperidone含有医薬品について

Domperidone含有医薬品は、いくつかのEU加盟国において1970年代以降に各国レベルで承認され、OTC薬または処方箋薬(POM)^Bとして広く入手可能である。錠剤、経口懸濁液、坐薬としてさまざまな商品名で販売されている(['Motilium']など)。

Domperidoneは、消化管および嘔吐に関わる脳部位に存在する神経伝達物質のドパミン受容体を遮断する作用がある。この作用により胃の筋運動が亢進し、食物が胃から腸に効率的に移動するため、嘔吐の防止および不調感や腹部膨満感の軽減に役立つ。

^A Pharmacovigilance Working Party

^B prescription-only medicine

◇レビューの手続きについて

Domperidoneのレビューは、指令2001/83/EC第31条にもとづき、ベルギーからの要請で開始された。

ヒト用医薬品の安全性問題の評価を担当するファーマコビジランス・リスク評価委員会 (PRAC^C)がこのレビューを実施中であり、一連の勧告を行うことになっている。Domperidone含有医薬品はすべて各国レベルで承認されているため、PRACの勧告は、EU各加盟国の医薬品規制機関を代表する規制団体であるCMDh^D(相互認証方式および分散審査方式の調整グループ)に送られ、CMDhが最終的な立場(position)を決定する。

◆関連する医薬品安全性情報

【EU EMA】Vol. 9 No.25 (2011/12/08), 【カナダ Health Canada】Vol. 10 No.08 (2012/04/12)ほか

薬剤情報

◎Domperidone [ドンペリドン, ドパミン D2 受容体遮断薬, 制吐薬, 消化管運動改善薬] 国内: 発売済 海外: 発売済

^C Pharmacovigilance Risk Assessment Committee
http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/about_us/general/general_content_000537.jsp&mid=WC0b01ac058058cb18

^D Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Human
<http://www.hma.eu/cmdh.html>

Vol.11 (2013) No.08 (04/11) R03

【 EU EMA 】

●Nicotinic acid および関連物質:レビュー開始

Review of nicotinic acid and related substances started

Referral

通知日:2012/03/07

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/Nicotinic_acid/human_referral_prac_000020.jsp&mid=WC0b01ac05805c516f

EMAは、脂質代謝異常の治療に用いられるnicotinic acidと、nicotinic acidに関連する有効成分であるacipimoxとxantinol nicotinateのレビューを開始した。

Nicotinic acid/laropiprant合剤の長期影響を検討したHPS2-THRIVEと呼ばれる大規模試験から新たなデータが得られたことを受けて、EMAはこのレビューを開始した。HPS2-THRIVE試験の新たなデータからは、nicotinic acid/laropiprant使用患者において主要な血管事象(心臓発作や脳卒中など)のリスク低下が示されず、非致死性であるが重篤な副作用が高頻度でみられた。その結果、EMAはEU全域でnicotinic acid/laropiprant含有医薬品の販売承認停止を勧告した^A。

Nicotinic acid(単剤)やその関連有効成分を含有する医薬品についても、HPS2-THRIVE試験のデータは重要性をもつと考えられるため、EMAは、新たなデータがこれらの医薬品のベネフィット/リスク・バランスに及ぼす影響を今後評価し、EU全域での販売承認について継続/変更/停止/取り消しのいずれにすべきかに関し、見解を公表する予定である。

◇**Nicotinic acidと関連有効成分について**

Nicotinic acidや関連する有効成分を含有する医薬品は、EUでは1950年代中頃以降に各国レベルで承認されている。Nicotinic acidは、低用量でビタミン(ナイアシン、ビタミンB3)として用いられる天然由来の物質である。高用量では血中脂質値を低下させる。

Nicotinic acidは、laropiprantとの合剤も承認されている。Laropiprantには、コレステロールへの作用はないが、nicotinic acidの副作用として知られる潮紅を緩和する。

◇**レビューの手続きについて**

Nicotinic acidおよび関連有効成分のacipimoxとxantinol nicotinateのレビューは、指令2001/83/EC第31条にもとづき、Danish Health and Medicines Authority(デンマーク保健医薬品局)からの要請で開始された。

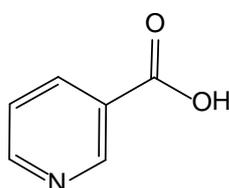
^A 医薬品安全性情報【EU EMA】Vol.11 No.05 (2013/02/28) 参照

ヒト用医薬品の安全性問題の評価を担当するファーマコビジランス・リスク評価委員会 (PRAC^B) がこのレビューを実施中であり、一連の勧告を行うことになっている。Nicotinic acid (単剤) や関連する有効成分を含有する医薬品はすべて各国レベルで承認されているため、PRACの勧告は、EU各加盟国の医薬品規制機関を代表する規制団体であるCMDh^C (相互認証方式および分散審査方式の調整グループ) に送られ、CMDhが最終的な立場 (position) を決定する。

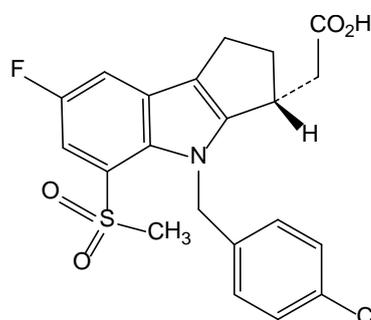
薬剤情報

◎Nicotinic acid / laropiprant [ニコチン酸/選択的プロスタグランジンD2受容体1拮抗薬] 海外: 発売済

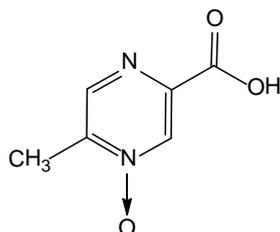
Nicotinic acid



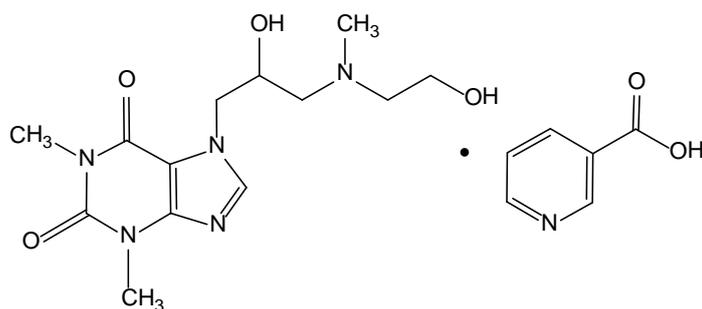
Laropiprant



◎Acipimox [脂質異常症治療薬] 海外: 発売済



◎Xantinol nicotinate [血管拡張薬] 海外: 発売済



^B Pharmacovigilance Risk Assessment Committee

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/about_us/general/general_content_000537.jsp&mid=WC0b01ac058058cb18

^C Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Human

<http://www.hma.eu/cmdh.html>

Vol.11 (2013) No.08 (04/11) R04

【 EU EMA 】

•Paediatric Regulation (小児用医薬品に関する規則) 施行 5 年間の報告 (抜粋)

5-year Report to the European Commission—General report on the experience acquired as a result of the application of the Paediatric Regulation

通知日: 2012/07/08

http://ec.europa.eu/health/files/paediatrics/2012-09_pediatric_report-annex1-2_en.pdf

2013年2月18日にEMAは、小児用医薬品委員会 (Paediatric Committee: PDCO) がこの5年間行ってきた小児における医薬品使用に関する情報の量的・質的拡充に向けた取り組みについて、総括する記事を公表した^A。

ここでは、その中で引用されている2012年7月にEC (欧州委員会) に提出された報告書から、要約の一部と図表を抜粋して紹介する。【安全情報部】

~~~~~

本報告書の目的は、Paediatric Regulation (小児用医薬品に関する規則) の施行から5年間の状況を、EU加盟国およびEMAが収集したデータを用いて、事実にもとづき検証を行うことである。質の高い倫理的な小児臨床研究の実現、小児に適した承認医薬品の利用可能性の向上、およびより良い医薬品情報の提供というPaediatric Regulationの目標と照らし合わせて、Paediatric Regulation導入初期の影響を評価することである。

◇小児用医薬品の研究・開発

Paediatric Committee (PDCO) は、小児臨床試験計画 (paediatric investigation plan: PIP) の科学的評価を担当している。PIPは小児用医薬品の研究・開発の促進を目指すPaediatric Regulationの主要な柱の1つである。2011年末までに、682品目の医薬品についてPIPの計画内容の評価が完了した。採択された見解のうち、476品目 (70%) がPIP承諾、残りの30%がfull waiver<sup>B</sup>であった。PIPの約75%は評価時点で未承認であった医薬品を対象としていた。

PIPで用いられる新規の開発手法には、特に有効性の外挿が含まれている。有効性の外挿は、小児を無用の試験から守るため、PIPの22%で要求された。それと同時にPDCOは、これまで小児対象の研究が行われていなかったか、またはごく限定的にしか行われていなかった分野での研究

<sup>A</sup> [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news\\_and\\_events/news/2013/02/news\\_detail\\_001721.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2013/02/news_detail_001721.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1)

<sup>B</sup> Waiver とは、対象とする条件での医薬品の使用が小児には適切ではない、小児を対象としていない、あるいは小児にとって安全でない可能性が高いため、小児試験の適用外であることを示す。Full waiver と partial waiver がある。(訳注)

を要求した。

進行中または予定されている小児対象研究についての透明性の確保も、試験の無用な繰り返しを避ける手段である。臨床試験のプロトコルに関わる情報を収載するためEudraCTデータベースが開発され、その情報はPaediatric Regulationの義務規定に従い2010年から公開されている。承諾を得たPIPの一環として実施される小児対象臨床試験は、EudraCTデータベース内での収載数が次第に増加し、2011年末までに110の小児対象試験が承認され、2012年はさらに21の試験が承認を求めて申請されている(2012年3月時点のEudraCT収載データによる)。全体として、EudraCTに新たに収載された小児対象試験は、2007年以降、毎年約350前後を維持しているが、それに対し、成人を対象とした臨床試験は2007～2011年に年約6%減少している。

2009年に設立されたEMA欧州小児対象研究ネットワーク<sup>C</sup>は、研究の質の基準に関し、18のネットワークとの共同作業を開始した。研究・開発への支援に関して、一般的な研究規定に加え、特に小児向けの規定を設けているのは、加盟国のうち一部のみである。

#### ◇Paediatric Regulation施行による小児用医薬品に関する変化

2011年末までに、PDCOの決定(Decision)にもとづき、29件(重複を除く)のPIPの実施が完了した(表1)。

表1: Paediatric Regulation施行5年間の主な効果

| 2006年<br>以前の状況                                                                                                                          | 2007～2011年<br>Paediatric Regulationが<br>推進した活動                                                                                                                                                                                               | 2011年末<br>成果                                                                                                                                                                                                                                        | 現在<br>要改善点                                                                                                                                                                       |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>中央審査方式で承認された医薬品全317品目のうち、約75%は小児用途の可能性があるとされたが、小児用の適応を有する医薬品はそのうちの半数(34%)に過ぎなかった(図1)。</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>新規医薬品と新規適応すべてについて、小児用途の可能性に関する評価を義務付けた大改革。</li> <li>PDCOは医薬品の約80%で小児用途の可能性があるとみており、476件のPIPを承諾した。</li> <li>PDCOは、小児用医薬品問題に関するEMAの見解に専門的知見を提供することで貢献。</li> <li>約18,000の小児対象研究報告を加盟国が共同で評価中。</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>小児対象試験の実施数と割合が増加。</li> <li>有効成分29品目のPIPの実施が完了。</li> <li>小児用に承認された新規医薬品13品目、新規適応30品目、新規剤型9品目がPIPに関連。</li> <li>医薬品12品目が報奨(reward)を獲得(医薬品11品目が特許権の保護期間延長、1品目がPUMAによる独占権)。</li> <li>Enpr-EMAの創設、活動開始。</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>未対応の治療分野(小児腫瘍学など)。</li> <li>規制当局との話し合いが持たれていない(PIP申請の遅れなど)。</li> <li>手続きの単純化;PIPの簡略化。</li> <li>申請者への支援。</li> <li>患者や学術団体の参加拡大。</li> </ul> |

PIP:小児臨床試験計画(Paediatric investigation plan)

PUMA:小児使用販売承認(Paediatric Use Marketing Authorisation)

医薬品に関する保護期間延長証明(Supplementary Protection Certificate)

Enpr-EMA:EMA欧州小児対象研究ネットワーク(European Network of Paediatric Research at the EMA)

<sup>C</sup> European Network for Paediatric Research at the EMA: Enpr-EMA

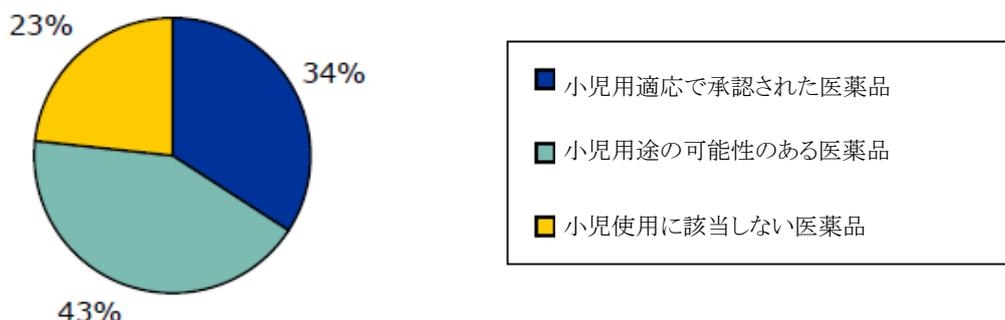


図1: Paediatric Regulation施行以前の医薬品の小児使用に関する状況  
 (中央承認された医薬品についての2006年12月時点での状況, N=317)  
 Source: SmPC(製品概要)に関するEMAの解析

小児用剤型の開発に関しては、申請されたPIPの大部分について懸念が表明された。問題となったのは、ほとんど、小児での使用の安全性と許容性を確保する上で、賦形剤および/または製剤が適切かどうかという点であった。EMA/PDCOは、これらの問題がどのように対処されるのかを、PIPの実施状況とともに注視している。

PIPの進捗状況について、承諾されたPIPの最初の試験から推定すると、小児対象研究は、腫瘍学、ワクチン、免疫学・リウマチ学・移植など、さまざまな治療分野にわたり同様に進行している(図2)。医薬品の開発中に得られたデータから予想されることであるが、承諾を得たPIPを修正する必要が出てくる。承諾を得たPIPの年間修正件数は、その年に新たに承諾を得たPIPの約半数である。修正の理由はさまざまであったが、例えば、修正の約半数はスケジュールの変更(最大1年)であった。

#### ◇医薬品の小児への使用データの収集・評価、およびその他の結果の情報

小児用医薬品の使用に関する情報は、製品概要(Summary of Product Characteristics:SmPC)に新たな研究データや新たな推奨を追加することで改善されてきた。小児データはこれまでごくわずかしき収集されていなかったであろうという想定に反し、製造販売承認取得者(Marketing Authorisation Holder:MAH)から管轄官庁へ膨大な量の小児対象研究データが提出された。有効成分約1,000品目に関して18,000以上の小児対象研究が完了し、文献で公表されたものや評価が進行中のものも含め、その結果が続々と提出されている。各国レベルで承認された医薬品の評価は、CMD(h)<sup>D</sup>が調整役となって、248品目の有効成分について進められているが、小児でのニーズが最も高いものが優先されている。2011年末時点で、149品目の有効成分の研究について評価が完了し、その結果、65品目のSmPCが改訂された。

<sup>D</sup> Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures - Human (相互認証方式および分散審査方式の調整グループ)

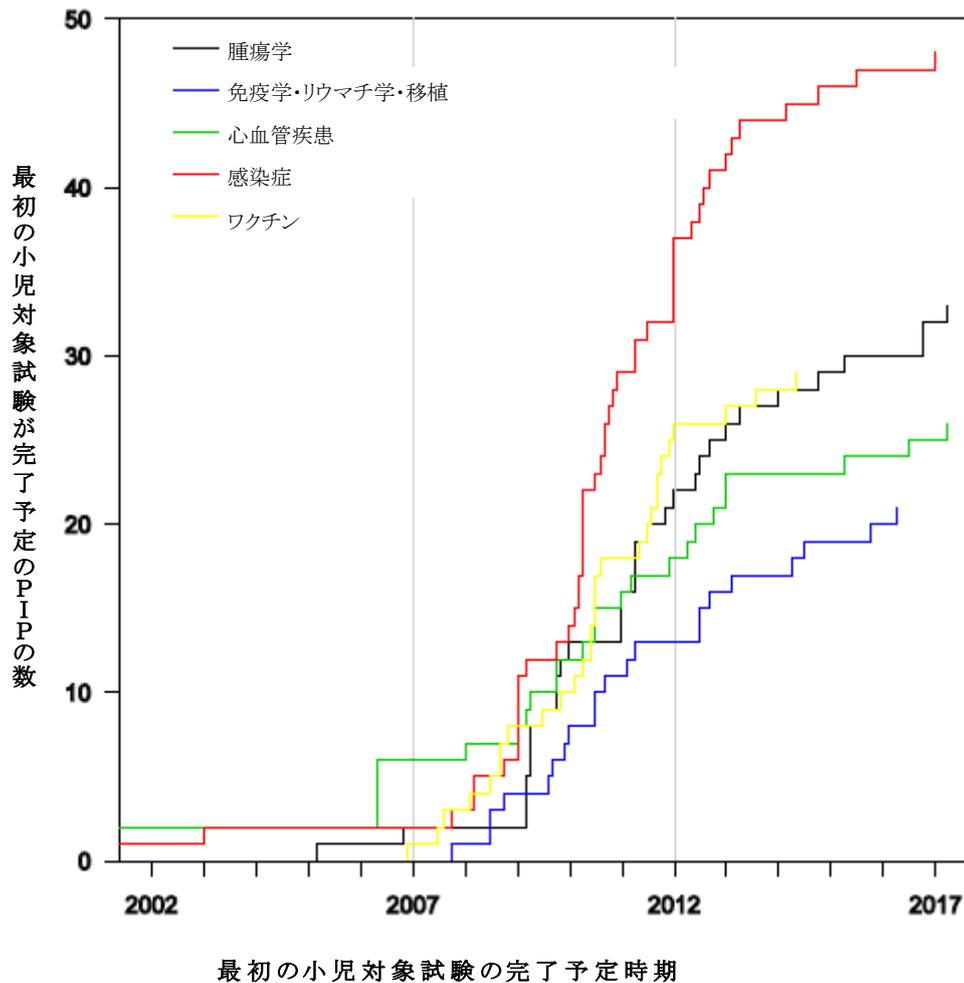


図2: 承諾されたPIPでの最初の臨床試験の完了予定時期(治療分野別)<sup>E</sup>

Source: EMAの小児関連データベース

MAHの労に報いるため、承諾を得たPIPに従い小児用医薬品開発を完了した場合の報奨制度 (Reward) が設けられている。2011年末時点で、加盟国のうち16カ国の特許庁が、11品目の医薬品について、Paediatric Regulation第36条第1項にもとづき、保護期間延長証明 (Supplementary Protection Certificate) により特許権の6カ月間の延長を認め、各国レベルの上記延長証明は合計105品目となった (各加盟国ですべての医薬品が延長を認められたわけではなかった)。また、1件は、PUMAによる10年間の保護期間延長証明が認められた。

<sup>E</sup> 承諾された PIP のもとで行われる最初の臨床試験と、その終了予定時期から、PIP の進捗状況を推測。(訳注)

**Vol.11 (2013) No.08 (04/11) R05**

**【 EU EC 】**

**•医薬品に新たに表示される‘black symbol’についての Q&A**

**Questions and answers: New 'black symbol' for medicinal products**

通知日:2013/03/07

[http://europa.eu/rapid/press-release\\_MEMO-13-172\\_en.htm?locale=en#PR\\_metaPressRelease\\_bottom](http://europa.eu/rapid/press-release_MEMO-13-172_en.htm?locale=en#PR_metaPressRelease_bottom)

(抜粋)

◇**Black symbol**について

Black symbolとは、特定の医薬品の製品情報に表示される黒色の逆正三角形のシンボル(▼)である。このシンボルは、その医薬品が承認後にモニタリング強化<sup>A</sup>の対象となっていることを示す。すなわち、新たな安全性リスクがあればできるだけ早期に特定して直ちに適切な措置を開始できるよう、データ収集を強化する必要がある医薬品であることを、このシンボルは患者や医療従事者に示している。

Black symbolには、その医薬品の有害反応(副作用)疑い症例を医療従事者や患者が報告するよう奨励する文言が付される。

◇**Black symbol**の導入理由

EU(欧州連合)は、従来の規則を強化し、医薬品有害反応の予防、検出、評価の改善を通じて患者の安全性を向上させるため、2010年に新たなファーマコビジランス法を採択した。新たな規則の下では、市販後にモニタリング強化の対象となっている医薬品が識別されなければならない。EMAの推奨にもとづき、EC(欧州委員会)は添付文書などの製品情報に表示するシンボルとして黒色の逆三角形を選定した。

◇**Black symbol**の対象となる医薬品

Black symbolは、ある医薬品が以下に該当することを示すために使用される。

- 2011年1月1日以降に承認された新有効成分の全製品
- 2011年1月1日以降に承認されたバイオ医薬品(ワクチン、血漿由来製品など)
- 承認後に追加情報の提出が要求されている製品や、製品が安全かつ有効に使用できるよう承認時に条件や制限が課せられている製品

◇**Black symbol**の表示が要求されている医薬品の安全性

Black symbolは、その医薬品が危険であることを示しているわけではない。中央審査方式で承

---

<sup>A</sup> 原文は‘additional monitoring’

認められ、EUで市販されている医薬品はすべて、品質、安全性、有効性を実証し、ベネフィットがリスクを上回ることを証明するための厳密な試験を経てきている。承認された医薬品は十分な試験がなされているが、**市販後の使用を引き続きモニターすることが重要**であり、製品情報に記載されていない有害反応に注意する必要がある。

Black symbolは、より集中的な市販後モニタリング(モニタリング強化)の対象医薬品を識別できるようにし、規制当局、医療界、製造販売承認取得者、および患者がその医薬品に関する新たな情報を直ちに共有できるようにすることを意図したものである。

新規バイオ医薬品および新有効成分を含有する医薬品については、製品の使用が確立された時点、**通常で5年後にblack symbolが削除される。**

#### ◇Black symbolの導入時期

Black symbolは2013年9月1日に導入予定である。

2013年9月1日**以降**に承認され、モニタリング強化が要求されるすべての新医薬品の患者用情報リーフレットと医療従事者向け情報である製品概要(SPC)<sup>B</sup>に、black symbolが表示される。2013年9月1日より**以前**に承認された新医薬品については、製品情報へのblack symbolの記載が徐々に行われる予定である。

#### ◇黒色の逆三角形をシンボルに選定した理由

さまざまな関係者から意見が提供された後、EMAは逆三角形と虫眼鏡の2種類をblack symbolの最終候補とした。

2012年10月にEMAは、black symbolを黒色の逆正三角形とするよう推奨した。**この推奨は、患者や消費者の作業部会および医療従事者の作業グループ(EMAが設置)に代表される患者および医療従事者の見解を考慮したものである。**

推奨を行うにあたり、以下の点を考慮した。

- ・固有の意味や含意のない抽象的なシンボルで、患者に混乱、誤った解釈、警戒の念を生じさせない。
- ・逆三角形は、他の既存の医薬品関連シンボルと重複しない。
- ・単色のシンボルは、一貫した形で再現しやすい。

---

#### ◆関連する医薬品安全性情報

【英MHRA】Vol.10 No.15 (2012/07/19)

---

<sup>B</sup> summary of product characteristics

以上

---

連絡先

安全情報部第一室:天沼 喜美子, 青木 良子