

医薬品安全性情報 Vol.2 No.5 (2004/03/11)

国立医薬品食品衛生研究所 安全情報部

目次

各国規制機関情報

- ・FDA が estrogen 単独療法に対する WHI 試験結果の評価を計画 [米 FDA]..... p.1
- ・FDA が使いやすい医薬品情報の新しいウェブサイトを開発 [米 FDA]..... p.3
- ・FDA が悪性胸膜中皮腫の初の治療薬 [Alimta¹] (pemetrexed disodium) を承認 [米 FDA]..... p.3
- ・FDA が結腸直腸癌の治療に初の血管新生抑制剤 [Avastin¹] (bevacizumab) を承認 [米 FDA]..... p.4
- ・ウェブサイト上の副作用データ [カナダ Health Canada]..... p.4

各国規制機関情報 (2004/03/03 現在)

[英 MHRA]

該当情報なし

[米 FDA]

1. FDA Talk Paper (2004/03/02)

FDA Plans to Evaluate Results of Women's Health Initiative Study for Estrogen-Alone Therapy

FDA が estrogen 単独療法に対する WHI 試験結果の評価を計画

FDA は、「WHI の estrogen 単独試験のデータにより、閉経後のホルモン療法に対する追加のラベリング改訂を行うか否かを決定するために、同試験の最新結果の評価を行う予定である」と発表した。2004年3月2日、NIH(National Institutes of Health)は、WHI の estrogen 単独試験を中止すると発表した。理由は、試験データから重要な評価項目である心疾患について、estrogen 単独療法が影響を与えない(改善も悪化もしない)ことが示されたためである。

さらに、estrogen 単独療法は卒中発作のリスクを増加し、股関節部骨折のリスクを減少するようである。Estrogen 単独療法での卒中発作に対するリスクの増加は、この試験における他のどのベネフィットも上回るものである。同時に estrogen 単独療法は、試験期間において乳癌のリスクの上昇は見られなかった。Estrogen 単独試験は子宮摘出を受けた 11,000 人の健康な閉経後の女性について行われた。

WHI 試験の estrogen+progestin 併用試験は、5.6 年の追跡期間の後に 2002 年 7 月に乳癌のリスクの増加のため中止された。Estrogen+progestin 配合剤で見られた乳癌、心疾患、卒中発作および血栓のリスクは股関節部骨折および結腸癌に関するベネフィットを上回るものであった。

FDA は、女性が医療従事者とともに個人のニーズに対して可能な限り最良の治療方針を決定することができるようにするため、製品のラベリングを改訂するよう閉経後のホルモン療法剤の製造者と 2002 年 7 月から作業を進めている。WHIMS(WHI の memory substudy)もまた、65 歳以上の女性において

痴呆のリスク増大の可能性があり, estrogen+progestin 併用療法が軽度の認知障害(記憶障害)を予防できなかったことがデータで示されたため, 2003年5月に中止された。

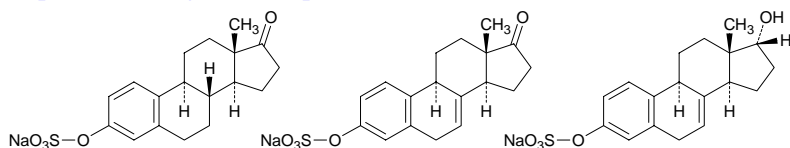
Estrogen+progestin 併用療法を受けているか, 検討している閉経後の女性に対して, FDA は医療従事者と定期的にホルモン療法のベネフィットとリスクについて話し合うことを勧める。Estrogen および estrogen+progestin 製剤の製造者の多くはすでにその製品のラベリングを心疾患, 心臓発作, 卒中発作および乳癌のリスクの上昇について警告を含むものに改訂している。WHI および WHIMS からの情報が発表され再評価されたため, FDA は estrogen および estrogen+progestin 製剤に対するラベリング改訂に関して製造業者と作業を続けている。FDA は, 心疾患もしくはアルツハイマー病や記憶障害のような認知障害の予防に対し, 閉経後のホルモン療法は承認を受けていないことを通知する。

ほてりのような更年期の症状の緩和に対し, estrogen 含有製剤を使用する場合は, 症状が中等度から重篤な場合に限ること, また外陰部および膣萎縮の中等度もしくは重篤な症状の治療に使用する場合は, 初めに局所製剤の使用を検討するよう, FDA は医療従事者に勧告する。さらに, estrogen 含有製剤が閉経後の骨粗鬆症の治療に対してのみ処方される場合は, 著しくリスクの高い骨粗鬆症で非 estrogen 療法が適さない女性に対してのみ検討されるべきであると FDA は勧告する。

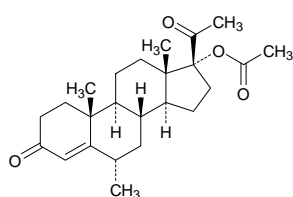
FDA はまた, 治療目標に到達するために必要とされる最低用量および最短治療期間でホルモン製剤を使用することを医療従事者に勧告する。

NIH は estrogen 単独試験に関する報告は約2ヶ月以内にピアレビュー誌に掲載される予定であると発表した。FDA は, この情報が「更年期とホルモンの情報提供キャンペーン」と連携しており, また, 女性が閉経後のホルモン療法を受けるかどうか決断する場合に情報を提供する。

<http://www.fda.gov/bbs/topics/ANSWERS/2004/ANS01281.html>



結合型エストロゲン (Conjugated Estrogens, 卵胞ホルモン剤) 国内: 発売済 海外: 発売済



酢酸メドロキシプロゲステロン (Medroxyprogesterone Acetate, 黄体ホルモン剤)

国内: 発売済 海外: 発売済

但し, 国内における結合型エストロゲン/酢酸メドロキシプロゲステロン配合剤の開発は Phase III 終了後中止された (2003/09 届出, 2004/03/11 現在)。

2. FDA News(2004/03/03)

FDA Launches New Easy-to-Use Drug Information Web Site

FDA が使いやすい医薬品情報の新しいウェブサイトを開

患者および消費者がインフォームド・チョイスを行う際に必要な情報を得られるよう、継続的な努力の一環として、FDA は、消費者および医療従事者が FDA 承認医薬品の情報をより迅速かつ効果的に入手できるように、使いやすいウェブサイトを新たに立ち上げた。新規のインターフェース Drugs @ FDA (<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/>) は、医療用の承認薬、OTC 薬の一部、販売中止された医薬品に関する情報を含む検索可能なデータベースである。これは、FDA の CDER(医薬品評価・研究センター)のウェブページにあり、医薬品承認の経緯を網羅的に見ることができる初のウェブソースである。

「消費者および医療従事者により良い情報を提供することは、当局の最優先課題のひとつである」と、FDA 長官 Mark B. McClellan 氏は述べている。

Drugs @ FDA は、すべての医薬品の承認情報を一つのサイトで見ることができるので、ユーザーが、商品名や一般名から情報を得るために、いくつものウェブページにアクセスする必要がない。このデータベースには、消費者向け情報・シート、薬物療法ガイド、ラベリング、患者に対するその他の情報など CDER のウェブサイトのあらゆる情報が含まれる。最終的には、リコール、警告および在庫不足に関する情報も含む予定である。

ユーザーは、ある医薬品についての承認の経緯や当該の文書を、医薬品名や有効成分からこのサイトで容易に探索または参照することができる。ユーザーは、先発医薬品に対するジェネリック薬に、臨床的同等性があるかどうかを調べることができる。例を挙げると、

- ・消費者自身が、処方または医師が検討している医薬品に関する薬物療法ガイドを含めた FDA の最新情報を入手できる。
- ・消費者にとって最適な医薬品の選択となるように、処方薬に対し臨床的同等性を有する薬、または同一有効成分の別の OTC 薬を探ることができる。
- ・先発医薬品に対し、臨床的同等性を持つジェネリック薬があるかどうかを調べることができる。

<http://www.fda.gov/bbs/topics/NEWS/2004/NEW01031.html>

3. FDA News(2004/02/05)

FDA Approves First Drug for Rare Type of Cancer

FDA が悪性胸膜中皮腫の初の治療薬[Alimta](pemetrexed disodium)を承認

FDA は、[Alimta](pemetrexed disodium)を、稀なタイプの癌である悪性胸膜中皮腫の治療に、cisplatin との併用療法に承認した。[Alimta]は事前審査を受け、オーファンドラッグ(稀少薬)に指定された。

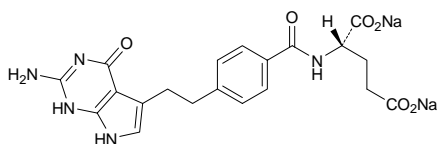
中皮(身体内部器官の大部分を覆い保護する膜組織)の癌は稀であるが、米国では毎年約 2,000 人の新規患者が診断される。この形状の癌は通常アスベスト被害歴に関係する。肺に蓄積したアスベスト繊維は、肺の表面や胸壁に入り込み、腫瘍の増殖を引き起こす。症状が現れる頃には病状が進行して

いることが多く、患者は診断後、平均して9～13ヶ月の余命である。

[Alimta]の有効性は、[Alimta]/cisplatin 併用投与と cisplatin 単独投与での治療を比較した、無作為化試験において立証された。併用投与群は cisplatin 単独投与群よりも3ヶ月間長く生存した(9ヶ月に対して12ヶ月)。副作用の発生と重篤性を抑えるために、ビタミン B₁₂と葉酸の補給が必要となる。

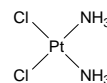
一般的な副作用は、白血球の減少、吐き気、嘔吐、疲労、発疹、下痢である。発熱、悪寒、下痢、口腔内潰瘍の発現は薬剤による骨髄抑制による感染症の可能性があるので、患者および介護者はそのような場合、速やかに報告しなければならない。

<http://www.fda.gov/bbs/topics/NEWS/2004/NEW01018.html>



ペムトレキセドナトリウム (Pemetrexed Disodium, 抗癌剤 (葉酸拮抗剤))

国内: Phase I (2004/02/12 現在) 海外: 承認済



シスプラチン (Cisplatin, 抗癌剤 (白金錯体))

国内: 発売済 海外: 発売済

4. FDA News (2004/02/26)

FDA Approves First Angiogenesis Inhibitor to Treat Colorectal Cancer

FDA が結腸直腸癌の治療に初の血管新生抑制剤 [Avastin] (bevacizumab) を承認

FDA は、転移性の(体の他の部位に癌が広がっている)結腸直腸癌の患者に対する第一選択薬として [Avastin] (bevacizumab) を承認した。 [Avastin] はモノクローナル抗体であり、血管新生の過程に阻害作用を示すことで承認された。 [Avastin] は結腸癌に対する標準的な化学療法 (IFL としても知られる Saltz regimen) と併用して静脈投与した場合、約5ヶ月患者を延命することが示された。IFL 治療は irinotecan, 5-fluorouracil (5FU) および leucovorin を含む。

この新規のモノクローナル抗体は新しい血管の形成を促す VEGF (血管内皮細胞増殖因子) を標的とし、その機能の阻害により作用すると考えられている。VEGF が [Avastin] と結合すると、血管の成長を促進できなくなり、腫瘍の成長に対し必要な酸素や他の栄養素の供給が妨げられる。

<http://www.fda.gov/bbs/topics/NEWS/2004/NEW01027.html>

ベバシズマブ (遺伝子組み換え) [Bevacizumab (genetical recombination), 抗癌剤, ヒト化抗 VEGF (血管内皮細胞増殖因子) モノクローナル抗体] 国内: 臨床準備中 (2004/02/13) 海外: 承認済

[カナダ Health Canada] (2004/03/03)

Adverse Reaction Data on Websites

ウェブサイト上の副作用データ

消費者にとって、Health Canada 以外のカナダのウェブサイトに掲載された副作用データの何が重要か?

2004年2月16日、CBC は Health Canada の CADRIS (Canadian Adverse Drug Reaction Information

System) データベースの副作用データの一部を掲載している。Health Canada は、カナダ国民がこの CBC のウェブサイト (<http://www.cbc.ca/news/adr/database/>) 上の副作用情報を誤って解釈する可能性があることを懸念している。

Health Canada は、ウェブサイト上で見つけた情報に基づいて薬の使用を中止するような行動をとる前に、医療関係者(例: 医師, 薬剤師)に不安となった問題を相談することを国民に勧める。

このデータは何を示すものか？

市販後副作用報告は、それぞれの報告者の意見または観察を反映した疑わしい関連性を示すものである。CBC の掲載された一連の副作用情報は報告者の観察および意見であり、健康製品と副作用の関連性について Health Canada の評価を反映したものではない。データベースに含まれていても、必ずしもその反応が被疑薬によって引き起こされたことを意味するものではない。その薬を副作用の原因の可能性があると評価する際は、副作用の原因となる可能性のあった全ての因子(例: 用量, 反応の開始時期, その他の健康状態, その他の併用薬)を検討すべきである。

掲載された副作用データの一部にはどんな制限があるのか？

CBC ウェブサイトに掲載された副作用データは、それぞれの医薬品の安全性評価のために用いることはできない。それは、カナダ国内の副作用報告に含まれる重要な情報を集積・回収するため Health Canada が使用している CADRIS データベースから一部抽出したにすぎないからである。CADRIS は、Health Canada が医薬品の安全性プロファイルを評価するために使用する唯一の手段である。医薬品のベネフィットがリスクを上回かを決定するために、総合的なリスク-ベネフィット評価には世界規模の市販後調査からの情報が含まれる。

消費者は、副作用情報を他のどこで得ることができるか？

副作用情報は幾つかの情報源から提供される。副作用、使用上の注意、警告および禁忌に関する情報は、製品情報モノグラフにより医療関係者向けおよび消費者向けのものが入手可能である。製品モノグラフは、製品の市販承認の所有者から得られる。CPS (The Compendium of Pharmaceuticals and Specialities) は多くのカナダの製品についての概要を記したもので、薬剤師や医師とともに検討することも、地域の図書館で見ることにも可能である。もしも治療薬に対して副作用が生じている疑いがあるなら、医師、薬剤師または他の医療関係者に連絡すべきである。

現在、Health Canada は、医療関係者と一般国民に対して、医薬品の安全性情報を下記により提供している。

- ・Health Canada ウェブサイト
- ・医療関係者向けレター
- ・病院への通知
- ・Canadian Adverse Reaction Newsletter
- ・公告および警告
- ・その他多くの部門刊行物や広報資料を通じて提供される情報
- ・Health Canada の副作用報告プログラムと医薬品安全性情報の出版物に関する教育をするための医療関係者会議への出席

Canadian Adverse Reaction Newsletter および Marketed Health Products Directorate(市販薬理事会)からの医療関係者への通知もしくは消費者向けの勧告を発信している Health Prod Info のメーリングリストに、誰でも登録することができる (http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/subscribe_e.html)。

副作用の報告はどのようにすればよいか？

あなたや家族に医薬品により重篤な副作用が生じた場合、医療関係者(例 医師、薬剤師)に報告することを勧める。医療関係者は、Health Canada がその事象を評価するための臨床的な情報を追加することができる。

また、カナダで市販された薬に対して疑われる副作用を、副作用報告用紙〔カナダにおいて市販されている医薬品のための疑わしい副作用の報告(ワクチンを除く)(HC4016)〕のコピーに記入し、http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/adverse_e.html で報告することもできる。もしくは無料の Health Canada 副作用プログラムに連絡することもできる。

副作用情報がどのように使われているかに関してもっと知る方法は？

医薬品に関する副作用情報がどのように使用されるかというデータ表が、Health Canada のウェブサイトに掲示してある。医療関係者と副作用情報の疑問についてよく話し合うべきである。

http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/fact_ar-data-web_e.pdf

http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/fact_ar-data-web_e.html

【 豪 TGA 】

該当情報なし

【 EU EMEA 】

該当情報なし

以上

連絡先

安全情報部第一室 中野, 山本