

医薬品安全性情報 Vol.8 No.01 (2010/01/08)

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

【英 MHRA (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency)】

- 偽造・違法医薬品のオンライン販売撲滅を目指す国際週間.....2
- 患者用情報リーフレット(PIL):改善への取り組みの紹介.....3

【米 FDA (U. S. Food and Drug Administration)】

- Fosamprenavir calcium[‘Lexiva’]錠剤および経口懸濁液:心筋梗塞と脂質異常症.....4
- FDA/CDERによる安全性に関する表示改訂の概要(2009年11月).....6

II. 新型インフルエンザ A(H1N1)関連医薬品情報

- 米国における 2009 インフルエンザ A(H1N1)1 価ワクチンの安全性(2009年10月1日～11月24日)[米CDC].....9

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.8 (2010) No.01 (01/08) R01

【 英 MHRA 】

- 偽造・違法医薬品のオンライン販売撲滅を目指す国際週間

International operation combats the online supply of counterfeit and unlicensed medicines

Press release

通知日:2009/11/19

<http://www.mhra.gov.uk/NewsCentre/Pressreleases/CON062909>

(抜粋)

偽造・違法医薬品のオンライン販売撲滅を目指す国際週間では、これらの医薬品をオンラインで購入することの危険性を強調している。

危険で違法な医薬品を販売するウェブサイトが増え続けているため、INTERPOL (国際刑事警察機構)、およびWHO (世界保健機関) に属するIMPACT^A は今週、これらの撲滅を目指すキャンペーン“Operation Pangea II^B”を24カ国で共催している*1。

各国の医薬品規制機関、警察、税関がこの世界的なキャンペーンに広範に協力している。

本キャンペーンでは、違法ウェブサイトを構成する3つの主要要素であるISP (インターネット接続業者)、支払システム、流通システムに焦点を当てた。

世界的には、16,000箱を超える偽造・違法医薬品が規制機関や税関の取り調べを受け、167,000錠近くが押収された。本キャンペーンの期間中、インターネットのモニタリングにより、751のウェブサイトが違法営業 (規制医薬品や処方箋医薬品の販売を含む) を行っていることが明らかになった。

違法ウェブサイトからの医薬品の購入は偽造品、不良品、危険品を購入するリスクが著しく高いことを、今後も世界的な警告キャンペーンを通じて一般市民に助言していく。

参考情報

- *1: 本件について、ニュージーランドのMEDSAFEからもMedia Releaseが公表された (下記のリンクを参照)。<http://www.medsafe.govt.nz/hot/media/2009/OnlineSaleCounterfeitMed.asp>

^A International Medical Products Anti-Counterfeiting Taskforce (国際医療製品偽造防止作業部会)

^B 2008年に続く第2回として、2009年11月16～20日に開催された。詳細は下記のリンクを参照。
<http://www.interpol.int/Public/ICPO/PressReleases/PR2009/PR2009111.asp>

Vol.8 (2010) No.01 (01/08) R02

【 英 MHRA 】

- 患者用情報リーフレット(PIL) : 改善への取り組みの紹介

Patient information leaflet (PIL) of the month

Labels, patient information leaflets and packaging for medicines

[http://www.mhra.gov.uk/Howweregulate/Medicines/Labelspatientinformationleafletsandpackaging/Patientinformationleaflet\(PIL\)ofthemonth/index.htm](http://www.mhra.gov.uk/Howweregulate/Medicines/Labelspatientinformationleafletsandpackaging/Patientinformationleaflet(PIL)ofthemonth/index.htm)

MHRA は医薬品の患者用情報リーフレットの質の改善に向けて、ユーザーテストの義務化および評価基準の設定を行っている。以下はその紹介である。【安全情報部】

~~~~~

製薬企業が患者用情報リーフレット(PIL)を作成する際に、患者によるユーザーテスト<sup>\*1</sup>を実施することが新たに法的義務とされている[EU の理事会指令 (Council Directive) 2001/83/EC の 59 (3) 条]。その結果、PIL の質は改善してきている。ユーザーテストによる質の改善により、患者はPILの主要なメッセージをよりよく理解し、医薬品を安全かつ有効に使用できるようになる。この新たな取り組みを促進して最良の実践を広めるために、MHRA は改善例を公表している<sup>\*2</sup>。この取り組みにおけるすべてのPILは、その医薬品の製造販売承認取得者(MAH)の同意を得た上で公表している。

一方で、PIL の質は他の方法でも評価することができる。CHM (医薬品委員会: Commission for Human Medicines) の患者情報に関する専門家グループは、数値評価により質の高い患者用情報を特定する評価システム<sup>\*3</sup>を作成した。この取り組みにより、新たなレイアウトやデザインを用いたPIL は、以前のものと比較して極めて高い評価を得ている。この評価システムは、製造販売承認取得者がより質の高いPILを作成するために役立つであろう。

---

---

**参考情報**

※ 医薬品の添付文書、患者用情報および包装に関する概要は、MHRAの次のサイトを参照。<http://www.mhra.gov.uk/Howweregulate/Medicines/Labelspatientinformationleafletsandpackaging/CON009708>

\*1: ユーザーテストは 2005 年から義務付けられた。テストの詳細は次の URL を参照。

<http://www.mhra.gov.uk/Howweregulate/Medicines/Labelspatientinformationleafletsandpackaging/Usertestingofpatientinformationleaflets/index.htm>

\*2:MHRA の本記事のサイトには、質の高い PIL の実例が掲載されている。

[http://www.mhra.gov.uk/Howweregulate/Medicines/Labelspatientinformationleafletsandpackaging/Patientinformationleaflet\(PIL\)ofthemonth/index.htm](http://www.mhra.gov.uk/Howweregulate/Medicines/Labelspatientinformationleafletsandpackaging/Patientinformationleaflet(PIL)ofthemonth/index.htm)

\*3:具体的な評価基準は、次の URL を参照。

[http://www.mhra.gov.uk/home/idcplg?IdcService=GET\\_FILE&dDocName=CON2032836&RevisionSelectionMethod=Latest](http://www.mhra.gov.uk/home/idcplg?IdcService=GET_FILE&dDocName=CON2032836&RevisionSelectionMethod=Latest)

### Vol.8 (2010) No.01 (01/08) R03

#### 【 米 FDA 】

● Fosamprenavir calcium [‘Lexiva’]錠剤および経口懸濁液:心筋梗塞と脂質異常症  
[‘Lexiva’] (fosamprenavir calcium) tablets and oral suspension: myocardial infarction and dyslipidemia

#### Safety Information

通知日:2009/12/03

<http://www.fda.gov/downloads/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/UCM192701.pdf>

<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm192699.htm>

#### ◆GlaxoSmithKline 社からの医療従事者向けドクターレター(抜粋)

GlaxoSmithKline社は、fosamprenavir calcium [‘Lexiva’]錠剤および経口懸濁液とHIV感染成人患者の心筋梗塞との関連性について、“第16回レトロウイルスと日和見感染症に関する学会(CROI 2009)”<sup>A</sup>で発表されたデータに関する情報提供を行う。

#### ◇GSK 社の措置

GSK 社は、[‘Lexiva’]錠剤および経口懸濁液の添付文書の「副作用」(6.2 項「市販後の使用経験」)の項に、心筋梗塞と高コレステロール血症についての記載を追加した。トリグリセリド値の上昇については、同薬の添付文書の「副作用」の項にすでに記載されている(5.8 項「脂質上昇」、6.1 項「臨床試験」)。

GSK 社は、治療によりコレステロールが上昇することを強調するため、従来の「警告および注意」(5.8 項「脂質上昇」)の記載を変更した。新たな記載内容は、同薬による治療開始前および治療中の定期的なトリグリセリドおよびコレステロールの検査実施を推奨するなど、脂質管理の重要性を

<sup>A</sup> 16th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI 2009)

強調するものとなっている。

GSK 社は FDA と連絡をとり、本問題を慎重にモニタリングする予定である。

#### ◇主要点

- FHDH(French Hospital Database on HIV:FHDH ANRS CO4)を用いたコホート内症例対照研究で、fosamprenavir/amprenavir への曝露と心筋梗塞のリスク上昇との関連性が報告された[曝露期間が1年長くなるごとにオッズ比(OR)1.52, 95%信頼区間(CI)[1.19~1.95]の上昇]<sup>1)</sup>。
- 心筋梗塞はプロテアーゼ阻害薬(PI)全般のシグナルとしてすでに特定されている。PI と心筋梗塞との関連性は、血中脂質を上昇させるという PI 全般の性質に関係していると考えられる。(D:A:D 研究グループ, 2007 年)
- 処方者は、HIV 感染自体に脂質異常や虚血性心疾患との関連が認められていることに注意すべきである。
- [‘Lexiva’]錠剤および経口懸濁液による治療開始前および治療中は定期的に、トリグリセリド値およびコレステロール値を測定すべきである。必要に応じ、脂質異常に対し適切な臨床管理を行うべきである。
- HIV 感染患者におけるその他の改善可能な心血管疾患リスク因子(高血圧, 糖尿病, 喫煙など)についてもモニタリングを実施し、臨床に必要であれば管理を行うべきである。

#### ◇詳細情報

HIV に関する国際学会(CROI, 2009 年 2 月)で、FHDH を用いたコホート内症例対照研究からのデータが報告された(要旨 #43LB)。

EMA(欧州医薬品庁)の要請で実施された上記の研究の目的は、個々のヌクレオシド系逆転写酵素阻害薬(NRTI)やPIへの曝露が、心筋梗塞リスクに及ぼす影響を解析することであった。いくつかの条件付きロジスティック回帰モデルが用いられ、(1)個々のNRTIへの累積曝露、(2)個々のNRTIへの最近(現在または最近6カ月以内に使用)および過去(6カ月より前に使用)の曝露、(3)個々のPIへの累積曝露の3点について、心筋梗塞リスクとの関連が評価された。その結果、心筋梗塞のリスク上昇とfosamprenavir/amprenavirへの累積曝露との関連があることが報告された[曝露期間が1年長くなるごとにオッズ比(OR)1.52, 95% CI[1.19~1.95]の上昇]。

Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs(D:A:D)のコホートを用いた進行中の観察研究において、心筋梗塞はPI全般のシグナルとしてすでに特定されている。ART(antiretroviral therapy:抗レトロウイルス療法)に用いる個々の薬剤クラスの解析で、PIによる治療ではARTに用いる他の薬剤クラスによる治療と比較して、心筋梗塞の相対リスクが高いことが示された(1年あたり16%の上昇)。このシグナルは、血中脂質を上昇させるというPI全般の性質により一部は説明されると考えられる。

HIV疾患では、抗レトロウイルス療法によりウイルス複製を抑制することが最も重要である。患者は現在受けている治療を自己判断で中止すべきではない。治療上のいかなる判断も、医療従事

者と相談の上で行うべきである。

医師は、通常のレビューの一環として患者の心血管系リスクのモニタリングを継続し、改善可能なリスク因子の管理に努めるべきである。抗レトロウイルス薬のプロファイルは各薬剤で異なり、治療上の判断は、長期治療に伴う全体的な絶対リスクとベネフィットを慎重に検討し、常に個々の患者に即して行うべきである。

## 文 献

1) Lang S, Mary-Krause M, Cotte L et al. CROI 2009, Abstract #43LB

---

---

### ◆関連する医薬品安全性情報

【カナダ Health Canada】Vol.7 No.18 (2009/09/03)

©Fosamprenavir [ホスアンブレナビル, プロテアーゼ阻害薬, 抗 HIV 薬] 国内: 発売済  
海外: 発売済

## Vol.8 (2010) No.01 (01/08) R04

### 【 米 FDA 】

• FDA/CDERによる安全性に関する表示改訂の概要(2009年11月)

**2009 Summary view: safety labeling changes approved by FDA Center for Drug Evaluation and Research CDER—November**

### FDA MedWatch

通知日: 2009/11/25 (2009/12/16 更新)

<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/ucm191946.htm>

この概要では、各医薬品製剤の枠組み警告、禁忌、警告、使用上の注意、副作用、患者用情報  
の各項目の表示改訂を示す。表には医薬品名と改訂箇所のリスト、また詳細版には改訂された  
項目と小見出し、枠組み警告または禁忌、新規または更新された安全性情報が掲載されている。

略号: BW (boxed warning): 枠組み警告, C (contraindications): 禁忌, W (warnings): 警告,

P (precautions): 使用上の注意, AR (adverse reactions): 副作用,

PPI/MG (Patient Package Insert/Medication Guide): 患者用情報, PCI: Patient Counseling  
Information

| 米国商品名(一般名)                                                           | 改訂された項目 |   |   |   |    |        |
|----------------------------------------------------------------------|---------|---|---|---|----|--------|
|                                                                      | BW      | C | W | P | AR | PPI/MG |
| Actiq (fentanyl citrate) oral transmucosal                           | ○       |   |   |   |    |        |
| Cimzia (certolizumab pegol)<br>*TNF-blockers class change            | ○       |   | ○ | ○ | ○  | MG     |
| Cleocin HCL (clindamycin hydrochloride) capsules                     | ○       |   | ○ | ○ |    |        |
| Enbrel (etanercept)<br>*TNF-blockers class change                    | ○       |   | ○ | ○ |    | MG     |
| Humira (adalimumab) injection<br>*TNF-blockers class change          | ○       |   | ○ | ○ | ○  |        |
| Quaaluan (quinine sulfate) 324 mg capsules                           | ○       |   | ○ |   |    | MG     |
| Remicade (infliximab) for IV injection<br>*TNF-blockers class change | ○       |   | ○ |   |    | MG     |
| Simponi (golimumab)<br>*TNF-blockers class change                    | ○       |   | ○ |   |    | MG     |
| Tekturna (aliskiren) tablets                                         | ○       |   | ○ | ○ | ○  | PCI    |
| Lotensin (benazepril hydrochloride) tablets                          |         | ○ |   |   |    |        |
| Lotensin HCT (benazepril/hydrochlorothiazide) tablets                |         | ○ |   |   | ○  |        |
| Norvir (ritonavir) capsule and solution                              |         | ○ | ○ | ○ |    |        |
| Parnate (tranylcypromine sulfate) tablets                            |         | ○ |   |   |    |        |
| Adenocard (adenosine) 3 mg/mL injection                              |         |   | ○ |   |    |        |
| Adenoscan (adenosine) 3 mg/mL injection                              |         |   | ○ |   |    |        |
| Avandaryl (rosiglitazone maleate and glimepiride) tablets            |         |   | ○ | ○ |    | MG     |
| Byetta (exenatide) injection                                         |         |   | ○ | ○ |    |        |
| Lopressor (metoprolol tartrate) tablets and ampules for injection    |         |   | ○ | ○ |    |        |
| Plavix (clopidogrel bisulfate) 75 mg tablets                         |         |   | ○ | ○ |    |        |
| Rebetol (ribavirin) capsules and solution                            |         |   | ○ | ○ |    |        |
| Rilutek (riluzole) tablets                                           |         |   | ○ | ○ | ○  |        |
| Soma (carisoprodol) 250 mg and 350 mg tablets                        |         |   | ○ | ○ |    | PCI    |
| Truvada (emtricitabine/tenofovir disoproxil fumarate tablets)        |         |   | ○ | ○ | ○  | PCI    |
| Altace (ramipril) tablets                                            |         |   |   | ○ |    |        |
| Catapres (clonidine hydrochloride) tablets                           |         |   |   | ○ | ○  |        |

| 米国商品名(一般名)                                                                                   | 改訂された項目 |   |   |   |    |            |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|---------|---|---|---|----|------------|
|                                                                                              | BW      | C | W | P | AR | PPI/<br>MG |
| Catapres-TTS (clonidine) transdermal therapeutic system                                      |         |   |   | ○ | ○  |            |
| Effexor (venlafaxine HCl) tablets and Effexor XR (venlafaxine HCl) Extended-Release capsules |         |   |   | ○ |    |            |
| Entereg (alvimopan) capsules                                                                 |         |   |   | ○ |    |            |
| Glucovance (glyburide and metformin HCl) tablets                                             |         |   |   | ○ |    |            |
| Avelox (moxifloxacin) IV and tablets                                                         |         |   |   |   | ○  |            |
| Cordarone (amiodarone HCl) 200 mg tablets                                                    |         |   |   |   | ○  |            |
| Isentress (raltegravir potassium) 400 mg tablets                                             |         |   |   |   | ○  | PPI        |
| Pristiq (desvenlafaxine) Extended-Release tablets                                            |         |   |   |   | ○  | MG         |
| Relistor (methylnaltrexone bromide) Subcutaneous injection                                   |         |   |   |   | ○  | PPI        |
| Sensipar (cinacalcet HCl) tablets                                                            |         |   |   |   | ○  |            |
| Urso 250 and Urso Forte (ursodiol) tablets                                                   |         |   |   |   | ○  |            |
| Vytorin (ezetimibe/simvastatin) tablets                                                      |         |   |   |   | ○  | PPI        |
| Zestoretic (lisinopril and hydrochlorothiazide) tablets                                      |         |   |   |   | ○  |            |
| Zestril (lisinopril) tablets                                                                 |         |   |   |   | ○  |            |
| Zometa (zoledronic acid) injection                                                           |         |   |   |   | ○  |            |
| Actoplus Met (pioglitazone HCl + metformin HCl) fixed-dose combination tablets               |         |   |   |   |    | MG         |
| Retrovir (zidovudine) capsules, tablets <sup>44</sup> and syrup                              |         |   |   |   |    | PCI        |

**【 カナダ Health Canada 】**

該当情報なし

**【 豪 TGA 】**

該当情報なし

**【 EU EMEA 】**

該当情報なし



## II. 新型インフルエンザ A (H1N1) 関連医薬品情報

Vol.8 (2010) No.01 (01/08) R05

### 【 米 CDC 】

- 米国における 2009 インフルエンザ A (H1N1) 1 価ワクチンの安全性 (2009 年 10 月 1 日～11 月 24 日)

**Safety of Influenza A (H1N1) 2009 Monovalent Vaccines — United States, October 1 - November 24, 2009**

**Morbidity and Mortality Weekly Report December 11, 2009 / 58 (48); 1351-1356**

通知日: 2009/12/11

<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5848a4.htm>

<http://www.cdc.gov/mmwr/PDF/wk/mm5848.pdf>

2009年9月15日にFDAは、最初の2009インフルエンザA (H1N1) 1価ワクチン (H1N1ワクチン) を承認した<sup>1)</sup>。H1N1ワクチンは、経鼻接種用の弱毒化生ワクチンと、注射用の1価不活化ワクチン (ウイルス成分ワクチンまたはサブユニットワクチン) として供給されている。これらのH1N1ワクチンは、承認および製造工程が3価の季節性インフルエンザワクチン (不活化ワクチンまたは弱毒化生ワクチン) と同様であり、いずれもアジュバントを含有していない<sup>1)</sup>。ワクチンの安全性のモニタリングは、すべてのワクチン接種プログラムにおいて重要である。米国におけるH1N1ワクチンの安全性プロファイルを評価するため、CDC (疾病管理予防センター) は、最初の2カ月間 (2009年11月24日まで) において、VAERS (Vaccine Adverse Event Reporting System: ワクチン有害事象報告システム)<sup>A</sup> が受けた3,783例の報告、およびVSD (Vaccine Safety Datalink)<sup>B</sup> のワクチン被接種者438,376人分の電子データについて、ワクチンの安全性の結果をレビューした。VAERSのデータによると、供給されたH1N1ワクチン100万接種分あたりの有害事象報告は82例であった (季節性ワクチンは100万接種分あたり47例)。しかし、重篤な有害事象報告の割合と種類は、H1N1ワクチンと季節性ワクチンで実質的な差はなかった。また、VSDのデータでは、監視中のいずれの有害事象も増加はみられていない。米国の多くの政府機関が、H1N1ワクチンの安全性モニタリングのために複数のシステムを用いている<sup>2)</sup>。医療従事者と一般市民に対し、ワクチン接種後に発生した有害事象を報告するよう奨励する。

### ◇VAERS への報告

2009年7月1日～11月24日に米国でH1N1ワクチンと2009～10季節性インフルエンザワクチンの接種後に発生したすべての有害事象報告を特定するため、CDCとFDAのスタッフはVAERSのデ

<sup>A</sup> CDCとFDAが共催する米国のワクチン安全性調査プログラム。詳細は医薬品安全性情報【米FDA】Vol.7 No.23 (2009/11/12)を参照。

<sup>B</sup> ワクチンの安全性のモニタリングを目的として、CDCが国内の8つのマネジドケア団体と共同で設立したプロジェクト。ワクチン接種と診療記録に関する大規模データベースを有する。詳細は下記のリンクを参照。  
<http://www.cdc.gov/vaccinesafety/Activities/VSD.html>

ータベースを検索した。米国では、H1N1弱毒化生ワクチンは2009年10月5日、H1N1不活化ワクチンはその翌週に供給が開始された。VAERSの報告を、致死性/非致死性の重篤な有害事象（連邦規則で死亡、生命を脅かす疾患、入院、入院の長期化、永続的または重大な障害、先天異常に至る事象と定義されている）、または非重篤の有害事象<sup>C</sup>に分類し、2009年11月20日までにおいて、供給された100万接種分あたりの報告率を算出した<sup>D</sup>。

重篤な有害事象に分類されたVAERSの報告は、医師スタッフがレビューし、所定の大まかな診断カテゴリーに分類している。報告された事象を検証するため、医療記録を要求し、すべての重篤な有害事象報告、およびギラン・バレー症候群やアナフィラキシーの可能性のある患者に関するすべての報告（重篤/非重篤の区別を問わず）をレビューしている。死因は医療記録や検死記録の記載に従って判断している。VAERSの報告はワクチン接種後に発生した有害事象のみを示しており、一般にVAERSの報告のみでは因果関係を判断できない。情報が不十分な報告62例は除外した。

VAERSは2009年11月24日までに、H1N1ワクチン接種後の有害事象報告を3,783例受け、このうち204例を重篤と分類した。一方、季節性インフルエンザワクチン接種後の有害事象報告は、4,672例中283例が重篤であった。2009年10月5日～11月20日に、4,620万接種分のH1N1ワクチン（弱毒化生ワクチンが1,130万接種分、不活化ワクチンが3,490万接種分）、および9,890万接種分の季節性ワクチンが米国の州と領域に供給された。VAERS全体の有害事象報告率は、供給されたH1N1ワクチン100万接種分あたり82例、および供給された季節性ワクチン100万接種分あたり47例であった。供給された100万接種分あたりの重篤な有害事象報告率は、H1N1ワクチンで4.4例、季節性ワクチンで2.9例であった。しかし、ワクチン接種後に報告されたすべての有害事象に占める重篤な有害事象の割合は、季節性ワクチン（6.1%）の方がH1N1ワクチン（5.4%）よりもわずかに高く、この結果は不活化ワクチン（5.8% vs 5.5%）と弱毒化生ワクチン（7.3% vs 4.7%）でも一貫していた（表1）。

VAERSはH1N1ワクチン接種後に発生した死亡報告を13例受けており、このうち3例が弱毒化生ワクチン、10例が不活化ワクチンを接種後の死亡であった。13例の死亡のうち、9例には重大な基礎疾患（ワクチン接種の適応内と考えられる疾患を含む）が存在し、1例は自動車事故による死亡であり、残りの3例は最終的な検死結果や死亡診断書のCDCによるレビューを待っている。

VAERSは2009年11月24日までに、ギラン・バレー症候群の報告を10例受けている。この他に、神経系事象が記載された報告を医師スタッフがレビューし、ギラン・バレー症候群の可能性のある報告を2例特定した。これら12例のカルテをレビューした結果、4例（いずれも不活化ワクチン接種後の症例）はBrighton Collaboration<sup>E</sup>のギラン・バレー症候群の基準に適合し、別の4例は基準に

<sup>C</sup> 非重篤の有害事象は、重篤な有害事象として分類されなかったすべての有害事象と定義されている。

<sup>D</sup> 供給されたすべてのワクチンが接種される訳ではないため、供給された100万接種分あたりの報告率は真の値よりも低くなる。しかし、上記の共通分母を用いることにより、他のワクチンの報告率との比較が可能となる。接種数に関する全米のデータは入手できず、調査にもとづく接種数の推定値は、期間遅れのもののみ算出可能である。

<sup>E</sup> ヒト用ワクチンの安全性に関する質の高い情報の提供を目的とした自発的国際共同研究。活動の一環として、ワクチン接種後の有害事象（ギラン・バレー症候群、アナフィラキシーなど）の診断基準を策定し公開している。詳細は次のリンクを参照。<http://www.brightoncollaboration.org/internet/en/index.html>

適合せず、残りの4例は現在レビュー中である。また、VAERSはアナフィラキシーの報告を11例受けている。この他に、重篤なアレルギー性事象の報告を医師スタッフがレビューし、アナフィラキシーの可能性のある報告を8例特定した。これら19例のうち、13例はBrighton Collaborationのアナフィラキシーの基準に適合し、5例は診療記録のレビューでアナフィラキシーと診断され、残りの1例はまだ確認が終わっていない。ギラン・バレー症候群症例のうち3例、およびアナフィラキシー症例のうち15例は、連邦規則に従って重篤な有害事象に分類された。

残り173例のH1N1ワクチン接種後における非致死性の重篤な有害事象については、現在カルテのレビューを行っている。これらの報告は、「ギラン・バレー症候群以外の神経系または筋肉系の症状」(49例:28%)、「肺炎またはインフルエンザ様症状」(27例:16%)、「その他の非感染性症状(多数の医学的症状を含む)」(19例:11%)、「呼吸器, 耳, 鼻, 喉の症状」(17例:10%)、「アナフィラキシー以外のアレルギー性症状」(16例:9%)、「妊娠合併症<sup>F</sup>」(15例:9%)、「その他の感染性症状」(10例:6%)、「胃腸症状」(8例:5%)、「心血管系症状」(6例:3%)、「精神系症状」(6例:3%)の診断カテゴリーに分類された。各カテゴリーにはさまざまな診断が含まれており、特定のパターンは確認されなかった。

表 1:2009年7月1日～11月24日に米国のVAERSに報告された2009インフルエンザA(H1N1) 1価ワクチンと季節性インフルエンザワクチンの接種後の有害事象

| 接種したインフルエンザワクチン     | 有害事象の全報告数*   | 重篤な有害事象†   |              |           | 非重篤の有害事象†    |            |              |              |               |
|---------------------|--------------|------------|--------------|-----------|--------------|------------|--------------|--------------|---------------|
|                     |              | 計          |              | 非致死性      |              |            |              |              |               |
|                     |              | 報告数        | (%)          | 報告数       |              | (%)        |              |              |               |
| <b>H1N1 ワクチンの合計</b> | <b>3,783</b> | <b>204</b> | <b>(5.4)</b> | <b>13</b> | <b>(0.3)</b> | <b>191</b> | <b>(5.0)</b> | <b>3,579</b> | <b>(94.6)</b> |
| 弱毒化生ワクチン            | 1,115        | 52         | (4.7)        | 3         | (0.3)        | 49         | (4.4)        | 1,063        | (95.3)        |
| 1価不活化ワクチン           | 2,439        | 135        | (5.5)        | 9         | (0.4)        | 126        | (5.2)        | 2,304        | (94.5)        |
| 不明                  | 229          | 17         | (7.4)        | 1         | (0.4)        | 16         | (7.0)        | 212          | (92.6)        |
| <b>季節性ワクチンの合計</b>   | <b>4,672</b> | <b>283</b> | <b>(6.1)</b> | <b>16</b> | <b>(0.3)</b> | <b>267</b> | <b>(5.7)</b> | <b>4,389</b> | <b>(93.9)</b> |
| 弱毒化生ワクチン            | 480          | 35         | (7.3)        | 0         | —            | 35         | (7.3)        | 445          | (92.7)        |
| 3価不活化ワクチン           | 4,028        | 232        | (5.8)        | 15        | (0.4)        | 217        | (5.4)        | 3,796        | (94.2)        |
| 不明                  | 164          | 16         | (9.8)        | 1         | (0.6)        | 15         | (9.1)        | 148          | (90.2)        |

\* VAERS に報告された有害事象は、ワクチン接種後に偶然発生した可能性があるか、またはワクチンと因果関係があった可能性がある。一般に VAERS は、ワクチンが有害事象を引き起こしたかどうかについては判断しない。情報が十分でない 62 例を除外したが、このうち 2 例は重篤な有害事象であった[1 例はアレルギー反応、もう 1 例は局所反応(注射部位の蜂巣炎)]。

† 重篤な有害事象とは、死亡、生命を脅かす疾患、入院、入院の長期化、永続的または重大な障害、先天異常に至る事象と定義されている。これらを除くすべての事象は非重篤と分類される。(“Food and Drug Administration. 21 CFR Part 600.80. Postmarketing reporting of adverse experiences. Federal Register 1997;62:52252-3”を参照。)

<sup>F</sup> 死産, 自然流産, 早産。

#### ◇VSD のデータ

VSDはCDCと8つのマネジドケア団体(950万人の会員を有する)による共同プロジェクトであり、ワクチンの安全性のモニタリングを目的として、ワクチン接種と健康上の問題に関する情報を収集するため、ワクチン接種データと電子診療記録を用いている。VSDは、過去のデータなどの適切な比較群を用いてデータ解析を毎週行い、H1N1ワクチンの安全性をモニタリングしている。VSDの調査では、H1N1ワクチンは2009年11月21日までに438,376回接種された(不活化ワクチンが323,345回、弱毒化生ワクチンが115,031回)。2009年10月1日～11月21日に、VSDのワクチン被接種者でギラン・バレー症候群の症例はなく、アナフィラキシーが1例観察された。また、その他の監視中の症状(脱髄疾患、末梢神経系疾患、痙攣発作、脳脊髄炎、ベル麻痺、その他の脳神経障害、運動失調、アレルギー反応、心筋炎)について、報告率の増加はみられなかった。ワクチン接種キャンペーンの期間を通じて、VSDはH1N1ワクチンの安全性のモニタリングを継続していく。

#### 文 献

- 1) Food and Drug Administration. Influenza A (H1N1) 2009 monovalent. Rockville, MD: US Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration.  
<http://www.fda.gov/biologicsbloodvaccines/vaccines/approvedproducts/ucm181950.htm>  
〔医薬品安全性情報【米FDA】Vol.7 No.21 (2009/10/15)を参照。〕
- 2) US Department of Health and Human Services. Federal plans to monitor immunization safety for the pandemic H1N1 influenza vaccination program. Washington, DC: US Department of Health and Human Services; 2009.  
[http://www.flu.gov/professional/federal/monitor\\_immunization\\_safety.html#intro](http://www.flu.gov/professional/federal/monitor_immunization_safety.html#intro)

以上

---

#### 連絡先

安全情報部第一室:天沼 喜美子