

# 医薬品安全性情報 Vol.9 No.05 (2011/03/03)

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

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

- 2010年7～9月期にAERSで特定された重篤なリスクのシグナル / 新たな安全性情報について.....2

#### 【EU EMA (European Medicines Agency)】

- [‘Pandemrix’]:EMAがナルコレプシーに関するデータをレビュー.....3

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

- Drug Safety Update Vol. 4, No. 6, 2011
  - インスリンとpioglitazoneの併用:心不全のリスク.....5

#### 【カナダ Health Canada】

- Canadian Adverse Reaction Newsletter Vol. 21, No. 1, 2011
  - Clozapine:生命を脅かす消化管運動低下.....6

#### 【豪 TGA (Therapeutic Goods Administration)】

- Medicines Safety Update No. 1, 2011
  - Clozapine:重度の便秘.....8

#### 【WHO (World Health Organization)】

- [‘Pandemrix’] インフルエンザ(H1N1)2009 ワクチン:  
ナルコレプシーとの関連に関する通知.....10

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.9 (2011) No.05 (03/03) R01

### 【 米 FDA 】

● 2010年7～9月期にAERSで特定された重篤なリスクのシグナル/新たな安全性情報について  
**Potential signals of serious risks/new safety information identified from the Adverse Event Reporting System (AERS) between July - September 2010**  
**Surveillance**

通知日:2011/01/31

<http://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Surveillance/AdverseDrugEffects/ucm237585.htm>

表は、AERSデータベースを用いて2010年7～9月期に特定した重篤なリスクのシグナル/新たな安全性情報および製品名を示したものである。FDAは、本表に医薬品を掲載したことにより、表中で示したリスクがあると結論したわけではない。すなわち本掲載は、FDAがその医薬品に関して安全性検討事項 (potential safety issue)を特定したことを示しているが、当該医薬品と表中で示したリスクとの因果関係を特定したことを意味しているわけではない。FDAは、さらに評価を行ってその医薬品とリスクとの間に関連性があると判断した場合に、添付文書の改訂要求、REMS (Risk Evaluation and Mitigation Strategy, リスク評価・軽減対策) 策定の要求、リスクの特徴を明らかにするためのさらなるデータ収集などさまざまな措置をとることがある。

FDAは、医薬品とその安全性検討事項の一覧をウェブサイト上に掲載することにより、医療従事者がその医薬品を処方しないよう、あるいは患者が使用を中止するよう指示しているのではないことを強調したい。本表に掲載された医薬品の使用について質問のある患者は、担当医に相談すること。FDAは、個々のシグナル/新たな安全性情報の評価を行い、必要に応じて一般向けに追加の情報伝達を行う。

表: AERSで特定された重篤なリスクのシグナル/新たな安全性情報(2010年7～9月)

製品名:一般名[‘販売名’] または薬剤クラス	重篤なリスクのシグナル/ 新たな安全性情報	追加情報
Benzonatate [‘Tessalon’]	小児での誤飲による死亡	FDAは何らかの規制措置が必要かを判断するため、本件の評価を継続している。
Dronedaron hydrochloride [‘Multaq’]	Warfarinとの相互作用(抗凝固作用が増強する)	同上
Epoetin alfa [‘Epogen’][‘Procrit’]	きわめて薄いガラス片 (lamella)の混入の可能性	同上
Gemcitabine hydrochloride [‘Gemzar’]	肝静脈閉塞症	同上
Lanreotide acetate [‘Somatuline depot’]	膵炎, 出血性・壊死性の膵炎	同上
Lanthanum carbonate [‘Fosrenol’]	嚥下関連の併発症, 胃腸管閉塞(錠剤が硬いことが原因)	同上

Levetiracetam [‘Keppra’]	ステイブンス・ジョンソン症候群, 中毒性表皮壊死症	同上
Lithium citrate	ブルガダ症候群	同上
Lopinavir/Ritonavir 内用液 [‘Kaletra’]	新生児での重篤な有害事象	同上
[‘Octagam’]5%, 静注用ヒト免疫グロブリン	血栓塞栓性有害事象	多くの製品ロットに関連して血栓塞栓性有害事象の報告が増加している。製薬企業は米国市場からすべてのロットを自主回収した*1。 FDA は同薬の製造企業と協力し、適切な是正措置をとるためにこの問題を検討している。
Pioglitazone HCl [‘Actos’]	横紋筋融解	FDA は何らかの規制措置が必要かを判断するため、本件の評価を継続している。
Ranolazine [‘Ranexa’]	スタチン系薬との相互作用 (横紋筋融解)	同上
Sodium oxybate [‘Xyrem’]	死亡	同上

\*1: 医薬品安全性情報【米 FDA】Vol.8 No.23(2010/11/11) 参照。

## 参考情報

### ◆ 関連する医薬品安全性情報

【米 FDA】Vol.8 No.20(2010/09/30), Vol.8 No.16(2010/08/05), Vol.8 No.12(2010/06/10), Vol.8 No.09(2010/04/28)ほか

## Vol.9 (2011) No.05 (03/03) R02

### 【 EU EMA 】

- [‘Pandemrix’]:EMAがナルコレプシーに関するデータをレビュー

**European Medicines Agency reviews further data on narcolepsy and possible association with Pandemrix**

#### Press Release

通知日:2011/02/18

[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news\\_and\\_events/news/2011/02/news\\_detail\\_001211.jsp&murl=menus/news\\_and\\_events/news\\_and\\_events.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2011/02/news_detail_001211.jsp&murl=menus/news_and_events/news_and_events.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1)

(抜粋)

CHMP は、小児/青年でのナルコレプシーと[‘Pandemrix’][GlaxoSmithKline 社製造のインフルエンザ(H1N1)2009 ワクチン]が関連する可能性についてフィンランドからのデータをレビューした。CHMP は、フィンランドとスウェーデンの症例報告からの新たなエビデンスにより懸念が高まったが、[‘Pandemrix’]とナルコレプシーの因果関係を確立するにはデータが不十分であると結論した。

フィンランドからのデータに加えて、スウェーデンで進行中の研究では[‘Pandemrix’]接種に続

いて予想外に多くのナルコレプシーが報告されている。しかし、北欧以外の国では、このようなナルコレプシー報告の増加は見られていない。さらに、同じタイプのワクチン<sup>A</sup>がかなり多く使用されているカナダにおいても、ナルコレプシーの報告増加のエビデンスはない。したがって、現時点では明確な結論を出すことはできず、[‘Pandemrix’]使用についての推奨の変更はない。

---

---

## 参考情報

\*フィンランドにおける[‘Pandemrix’]とナルコレプシーに関する詳細については、本号【WHO】Vol.9 No.05 (2011/03/03)の記事を参照。

\*EMA での[‘Pandemrix’]とナルコレプシーのレビュー開始および過去の更新情報は下記のサイト参照

[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news\\_and\\_events/news/2010/08/news\\_detail\\_001105.jsp&murl=menus/news\\_and\\_events/news\\_and\\_events.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1&jsenable=true](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2010/08/news_detail_001105.jsp&murl=menus/news_and_events/news_and_events.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1&jsenable=true)

[http://www.emea.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news\\_and\\_events/news/2010/09/news\\_detail\\_01120.jsp&murl=menus/news\\_and\\_events/news\\_and\\_events.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1](http://www.emea.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2010/09/news_detail_01120.jsp&murl=menus/news_and_events/news_and_events.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1)

---

<sup>A</sup> カナダで使用された [‘Arepanrix’] (GlaxoSmithKline 社製) は [‘Pandemrix’] と同じ組成である。

Vol.9 (2011) No.05 (03/03) R03

【 英 MHRA 】

- インスリンとpioglitazoneの併用：心不全のリスク

**Insulin combined with pioglitazone: risk of cardiac failure**

**Drug Safety Update Vol. 4, No. 6, 2011**

通知日：2011/01/14

<http://www.mhra.gov.uk/home/groups/dsu/documents/publication/con105811.pdf>

Pioglitazone をインスリンと併用して心不全をきたした症例が、心不全のリスク因子のある患者で特に報告されている。Pioglitazone とインスリンを併用する場合には、患者に心不全、体重増加、浮腫の徴候・症状がないか観察すべきである。



Pioglitazoneは2型糖尿病の治療を適応とし、単剤<sup>A</sup>、およびmetforminやスルホニル尿素薬との合剤<sup>B</sup>が承認されている。またpioglitazoneはインスリンとの併用で、インスリンのみでは血糖コントロールが不十分であり、metforminが禁忌であるか忍容性がない2型糖尿病の成人の治療を適応とする。

Pioglitazone をインスリンと併用して心不全が発現した例が、特に心不全の素因を有する患者で増加することについて、欧州のレビューが行われた。その結果、インスリンの製品情報すべてにこの心不全リスクについて記載し、適切な警告を追加すべきであるとの推奨が行われた。Pioglitazone の製品情報には、インスリンとの併用に関する警告が既に記載されている。すべてのインスリン製品の製品情報にも、警告が追加される予定である。

#### ◇医療従事者向けの助言

- Pioglitazone をインスリンと併用して心不全をきたした症例が、心不全のリスク因子のある患者で特に報告されている。
- Pioglitazone とインスリンを併用する場合は、患者に心不全、体重増加、浮腫の徴候・症状がないか観察すること。
- 患者の心臓状態が悪化した場合は、pioglitazone の使用を中止すること。

---

#### 参考情報

※本件に関し、欧州 EMA の PhVWP (ファーマコビジランス作業部会) から会議録が公表されている。

[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Report/2011/01/WC500101504.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2011/01/WC500101504.pdf)

---

A [‘Actos’]

B Metformin との合剤 [‘Competact’]

◎Pioglitazone〔ピオグリタゾン, Pioglitazone Hydrochloride, ピオグリタゾン塩酸塩 (JAN) チアゾリジン系インスリン抵抗性改善薬, 2型糖尿病治療薬〕国内: 発売済 海外: 発売済

Vol.9 (2011) No.05 (03/03) R04

【カナダ Health Canada】

• Clozapine: 生命を脅かす消化管運動低下

**Clozapine and life-threatening gastrointestinal hypomotility**

**Canadian Adverse Reaction Newsletter Vol.21, No.1, 2011**

通知日: 2011/01/11

[http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/bulletin/carn-bcei\\_v21n1-eng.php#a1](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/bulletin/carn-bcei_v21n1-eng.php#a1)

[http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/alt\\_formats/pdf/medeff/bulletin/carn-bcei\\_v21n1-eng.pdf](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/alt_formats/pdf/medeff/bulletin/carn-bcei_v21n1-eng.pdf)

#### ◇要点

- 医療従事者は, clozapine の使用と, 生命を脅かす消化管運動低下との関連が疑われることに留意すること。
- Clozapine を服用中の患者に対し, 便秘が発現または悪化した場合は医療従事者に知らせるよう助言すること。
- Clozapine を, 便秘を起こす可能性のある他の薬剤と併用すると, 消化管運動低下が悪化することがある。

Clozapine は, 治療抵抗性統合失調症の管理を適応とする非定型抗精神病薬である<sup>1)</sup>。カナダでは 1991 年から[‘Clozaril’]の商品名で販売されており, 現在はジェネリック製品も入手可能である。Clozapine の使用は, 通常の抗精神病薬に対し奏効が見られないか忍容性がない患者に限定されている。

便秘は, clozapine でよく起こる有害反応 (AR) である。[‘Clozaril’]のカナダ製品モノグラフには, 臨床試験で患者の 14% に便秘が起こり, 症例集積研究でも高い発生率が報告されていると記載されている<sup>1,2)</sup>。また, カナダ製品モノグラフには, clozapine の使用禁忌として麻痺性イレウスが記載されている<sup>1)</sup>。Clozapine は, 強力な抗コリン作用を有し, 便秘から腸閉塞, 宿便, 麻痺性イレウスまでのさまざまな程度の腸の蠕動障害と関連している<sup>1)</sup>。これらによる致死例もまれに存在する。

Clozapine の抗コリン作用や抗セロトニン作用は, 消化管運動低下や結腸拡張に関与している可能性がある<sup>2,3,4)</sup>。管腔の拡張により毛細血管循環が障害され, 結腸粘膜虚血を引き起こすことがある。また, 消化管運動低下による重度の便秘は, 患部腸管内で結腸拡張, ガスや液体の貯留, 細菌増殖を助長する可能性がある<sup>3,4)</sup>。それに伴い, 細菌が虚血状態の粘膜に侵入し, 壊死や全身

性敗血症を引き起こす可能性もある。

重度の消化管運動低下が合併症や死亡に及ぼす潜在的影響は大きい<sup>2,5)</sup>。例えば、急性偽性結腸閉塞(物理的な閉塞が見られない急性結腸拡張)による死亡率は、虚血や穿孔等の合併症がない場合で15%もある<sup>5)</sup>。自然穿孔が起こると(症例の3~5%)、死亡率は50%以上に上昇する<sup>5)</sup>。Clozapine使用患者の死亡には、腸閉塞の発現と診断の遅れが関与している可能性がある<sup>2)</sup>。これには、統合失調症患者における痛覚感受性の低下や疼痛表現の困難が関係していることがある<sup>2,6)</sup>。また、併用薬に鎮静・鎮痛作用があり、これらが初期症状を隠蔽または減弱し、診断の遅れにつながることもある。

2010年7月15日までにHealth Canadaは、clozapine使用との関連が疑われる胃腸のAR報告を704例受けている。この中から腸閉塞に関連するARのある患者での死亡を28例特定した。これらは医療従事者からの報告や医学文献の報告であった<sup>4,7)</sup>。これら28例の報告の質はさまざまであった。多くの報告で、他の原因による腸閉塞の可能性を除外できなかった。6例については、報告での臨床情報が不足または矛盾しているため、評価は困難と判断した。残りの22例のうち、13例は男性、9例は女性であった。患者の年齢の中央値は61歳であった。6例には便秘の既往があった。13例は、便秘を引き起こすかまたは悪化させる可能性がある他の薬剤を併用していた。これらには、他の抗精神病薬(methotrimeprazine, loxapine, olanzapine等)、薬剤性錐体外路症状の管理に使用する薬剤(benzotropine, procyclidine等)、尿路障害の治療を適応とする薬剤(oxybutynin, tolterodine等)が含まれていた。腸閉塞発症前に緩下剤を使用していた例も4例報告されていた。17例で報告されたclozapineの総1日量は、300mg未満(5例)から600mgを超える(2例)までさまざまであった。残り10例の1日量の中央値は550mgであった。AR発現までの期間は、約2週から長年にわたるまで幅があった。3例は、イレウスに関連する誤嚥性肺炎が関係する死亡であった。

医療従事者は、clozapineの使用と、生命を脅かす消化管運動低下との関連が疑われることに留意すべきである。Clozapine使用患者の便秘の発現をモニタリングし、合併症を予防するため適切なタイミングで適切な治療を開始するよう推奨する<sup>2)</sup>。重篤な胃腸合併症の症状は特徴的ではなく、腹痛、腹部膨満、嘔吐、便秘、排便習慣の変化、発熱が含まれることがある<sup>2)</sup>。便秘を引き起こすかまたは悪化させる可能性がある他の薬剤、特に抗コリン作用のある薬剤との併用は、可能な限り避けるべきである<sup>2,7)</sup>。

[執筆者: Erin Smith, MD, Danielle Brûlé-Brown, MD, Health Canada]

## 文 献

- 1) Clozaril (clozapine) [product monograph]. Dorval (QC): Novartis Pharmaceuticals Canada Inc.;

2010. [http://ask.novartispharma.ca/download.htm?res=clozaril\\_scrip\\_e.pdf&resTitleId=95](http://ask.novartispharma.ca/download.htm?res=clozaril_scrip_e.pdf&resTitleId=95)
- 2) Palmer SE, McLean RM, Ellis PM, et al. Life-threatening clozapine-induced gastrointestinal hypomotility: an analysis of 102 cases. *J Clin Psychiatry* 2008;69(5):759-68.
  - 3) Leong QM, Wong KS, Koh DC. Necrotising colitis related to clozapine? A rare but life-threatening side effect. *World J Emerg Surg* 2007;2:21.
  - 4) Shammi CM, Remington G. Clozapine-induced necrotizing colitis. *J Clin Psychopharmacol* 1997;17(3):230-2.
  - 5) Saunders MD, Kimmey MB. Systematic review: acute colonic pseudo-obstruction. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;22(10):917-25.
  - 6) Levin TT, Barrett J, Mendelowitz A. Death from clozapine-induced constipation: case report and literature review. *Psychosomatics* 2002;43(1):71-3.
  - 7) Hibbard KR, Propst A, Frank DE, et al. Fatalities associated with clozapine-related constipation and bowel obstruction: a literature review and two case reports. *Psychosomatics* 2009;50(4):416-9.



◆関連する医薬品安全性情報

本号【豪 TGA】Vol.9 No.05 (2011/03/03), 【NZ MEDSAFE】Vol.5 No.09 (2007/05/02)

◎Clozapine (クロザピン, 非定型抗精神病薬) 国内: 発売済 海外: 発売済

**Vol.9 (2011) No.05 (03/03) R05**

**【 豪 TGA 】**

• **Clozapine: 重度の便秘**

**Clozapine and severe constipation**

**Medicines Safety Update No.1, 2011**

通知日: 2011/01/01

<http://www.tga.gov.au/adr/msu/msu1102.htm#clozapine>

<http://www.tga.gov.au/adr/msu/msu1102.pdf>

◇要約

Clozapine が誘発する便秘を未治療のまま放置すると、腸閉塞、腸管虚血、腸管穿孔等の重篤で死亡の可能性もある合併症を引き起こすことがある。

Clozapine の重篤な有害作用として心筋炎や血液疾患はよく知られているが、clozapine に関連する便秘も、早期に発見して対処を行わなければ重篤な合併症を引き起こすことがある。

2008 年のレビューは、公表された症例および豪州／ニュージーランドの医薬品安全性監視プログラムに報告された症例について行われた。本レビューには clozapine が誘発した重篤な胃腸の有害作用が 102 例記載されており、うち 28 例 (27.5%) が死亡例であった<sup>1)</sup>。主な症状は、腹痛、腹部膨満、嘔吐であった<sup>1)</sup>。

2010 年 12 月までに TGA は、腸閉塞、麻痺性イレウス、腸管虚血、腸管穿孔、消化管壊死等の clozapine に関連する重篤な胃腸の有害事象報告を 66 例受けている。うち 13 例 (19.5%) は死亡したが、その死因は必ずしも胃腸の有害事象ではなかった。

Clozapine や他の定型／非定型抗精神病薬に関連する便秘は、ほとんどが末梢の抗コリン作用に起因している。Benztropine、三環系抗うつ薬、抗精神病薬等の抗コリン作用を有する薬剤の併用が、便秘に関与することがある。フランスでの抗精神病薬 (主に定型抗精神病薬または clozapine) 治療と関連する虚血性大腸炎および消化管壊死 38 例のレビューでは、25 例 (66%) が抗コリン作用を有する 1 つ以上の他剤との併用を行っていた。レビューした症例中 14 例 (37%) が死亡していた。うち 3 例が clozapine を使用中の患者で、3 例中 2 例が clozapine の単剤療法を受けていた<sup>2)</sup>。

医療従事者は、clozapine による便秘のリスクについて患者に助言するとともに、便通について患者に尋ねること。便秘の疑いや報告がある場合は、直ちに治療を開始すること。成人における便秘の管理方法の概要は、*Australian Prescriber* 誌の 2010 年 8 月号を参照のこと<sup>3)</sup>。

## 文 献

- 1) Palmer SE, McLean RM, Ellis PM, Harrison-Woolrych DM. Life-threatening clozapine-induced gastrointestinal hypomotility: An analysis of 102 cases. *J Clin Psychiatry* 2008;69:759-68.
- 2) Peyriere H, Roux C, Ferard C, Deleau N, Kreft-Jais C, Hillaire-Buys D, et al. Antipsychotics-induced ischaemic colitis and gastrointestinal necrosis: a review of the French pharmacovigilance database. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2009;18:948-55.
- 3) Selby W, Corte C. Managing constipation in adults. *Aust Prescr* 2010;33:116-19.  
<http://www.australianprescriber.com/magazine/33/4/116/9>

---

### ◆関連する医薬品安全性情報

本号【カナダ Health Canada】Vol.9 No.05 (2011/03/03), 【NZ MEDSAFE】Vol.5 No.09 (2007/05/02)

©Clozapine [クロザピン, 非定型抗精神病薬] 国内: 発売済 海外: 発売済

**[WHO]**

- **['Pandemrix']インフルエンザ(H1N1)2009 ワクチン:ナルコレプシーとの関連に関する通知**

**Statement on narcolepsy and vaccination**

**Global Advisory Committee on Vaccine Safety**

通知日:2011/02/08

[http://www.who.int/vaccine\\_safety/topics/influenza/pandemic/h1n1\\_safety\\_assessing/narcolepsy\\_february2011/en/](http://www.who.int/vaccine_safety/topics/influenza/pandemic/h1n1_safety_assessing/narcolepsy_february2011/en/)

2010年8月以降、インフルエンザ(H1N1)2009に対するワクチン接種が広く行われるに伴い、少なくとも12カ国で、ナルコレプシーの症例が、特に小児や青年において報告されている。ナルコレプシーとは、突然、予測できずに眠りに落ちるまれな睡眠障害である。スウェーデン、フィンランド、アイスランドからは他国に比べて著しく高い発生率が報告されている。フィンランドの国立保健福祉研究所[National Institute for Health and Welfare (THL)]はフィンランドの症例について実施した調査を受け、2011年2月1日に予備的な通知を公表した\*<sup>1</sup>。調査では、2006年から2010年に新たにナルコレプシーと診断されたすべての症例について、登録にもとづいた後ろ向きのシステムレビューが行われ、2009年から2010年の症例(1990年以降の出生者)についてはBrighton共同研究<sup>A</sup>が開発した新たな判定基準を用いてレビューが行われた。その結果、2009年から2010年では、4歳から19歳の小児/青年でインフルエンザ(H1N1)2009に対するワクチン接種を受けた人は、ワクチン接種を受けなかった人と比べてナルコレプシーのリスクが高いことが見出された。フィンランドで使用されたパンデミックワクチンは、['Pandemrix'] [GlaxoSmithKine社製造のアジュバント含有インフルエンザ(H1N1)2009 ワクチン]のみである。['Pandemrix']は、2009年から2010年の流行期に世界47カ国で使用された。スウェーデンで報告されているナルコレプシーのリスク上昇が、ワクチン接種者ではより高いかを明らかにするため、研究が進行中である。

◇THLからの通知

THL 国立研究所は、フィンランドナルコレプシー調査委員会の助言を受け、ワクチン接種された4歳から19歳の小児/青年層でのナルコレプシー発現のリスクはワクチン接種されていない同年齢層と比較して約9倍高く、これは同年齢層のワクチン接種された小児/青年12,000人あたり1例のナルコレプシー発生のリスクに相当すると結論した。このリスク上昇は、年齢がこれより高いか低い年齢層では見られていない。ナルコレプシーは遺伝子型と強い関連のある症状であり、ほとんどの症例がHLA DQB1\*0602遺伝子型保有者で観察されている。2009年から2010年に診断されたフィンランドの症例でこれまで検査された例(n=22)では、すべてがこの遺伝子型であった。同研究所

---

<sup>A</sup> Brighton Collaboration : ヒト用ワクチンの安全性に関する質の高い情報提供を目的とした国際ボランティア共同研究。ワクチン接種後に生じる有害事象症例の標準的な定義の策定を主な目的としている。詳細は次のリンクを参照。 <https://brightoncollaboration.org/public/who-we-are.html>

は、観察されたリスク上昇に[‘Pandemrix’]が関与している可能性があると考え、リスク上昇に関連する可能性のある他の因子についてさらなる調査を要請した。同研究所は、遺伝的素因を持つ患者で、[‘Pandemrix’]が、未知の他の遺伝的因子および/または環境因子との複合的作用により、ナルコレプシーのリスクを上昇させている可能性が高いと考えている。フィンランドナルコレプシー調査委員会の最終報告は、2011年8月31日に公表される見込みである。

#### ◇WHO および ECDC の対策

WHO の Global Advisory Committee on Vaccine Safety (GACVS; 世界ワクチン安全性諮問委員会)は、2011年2月4日に電話会議を行い、上記のデータのレビューを行った。GACVS は、ナルコレプシーとインフルエンザ (H1N1) 2009 ワクチン ([‘Pandemrix’] およびその他のパンデミック H1N1 ワクチン) に関して、さらなる調査を行う必要があることで合意している。インフルエンザ用であれ、他の疾患用であれ、ワクチンの使用とナルコレプシーのリスク上昇との関連が観察されたことはこれまでにない。現段階では、パンデミックワクチン接種者でのナルコレプシーは世界的な現象ではなさそうであり、このことはフィンランドにおける同リスク上昇の説明を困難にしている。ECDC (欧州疾病予防管理センター)は現在、多数の EU 加盟国と連携してナルコレプシーとパンデミックワクチンに関する疫学研究を実施している。ナルコレプシーは現在、ワクチン接種数カ月以内に特定の年齢層や特定の国に限って発現しているようであるが、これら ECDC の研究やフィンランドでのさらなる研究の知見は、ナルコレプシーのリスク上昇に関与している要因を明らかにするのに役立つであろう。

GACVS は、状況を注意深くモニターし、新たな情報を入手し、評価した際には、情報提供する予定である。

---

---

#### 参考情報

\*1:

- ・フィンランドナルコレプシー調査委員会の中間解析レポートは下記の URL を参照 <http://www.thl.fi/thl-client/pdfs/dce182fb-651e-48a1-b018-3f774d6d1875>
- ・フィンランド国立保健福祉研究所からの通知には、下記のような記載もある。  
([http://www.thl.fi/en\\_US/web/en/pressrelease?id=24103](http://www.thl.fi/en_US/web/en/pressrelease?id=24103))

現在のところ、ナルコレプシーが[‘Pandemrix’]のロットによることを示すエビデンスはない。フィンランドでは 2009 年から 2010 年に、4 歳から 19 歳までの 60 名の小児/青年がナルコレプシーと診断された。これらのうち 52 名(約 90%)が[‘Pandemrix’]接種を受けていた(同年齢層全体でのワクチン接種率は 70%)。予備的解析にもとづくと、4 歳から 19 歳の小児/青年でのワクチン接種に伴うナルコレプシーのリスクは、同年齢でのワクチン接種のない者と比較して 9 倍であった。このリスクは 5 歳から 15 歳で最も高かった。4 歳未満の発症例はな

かった。また 20 歳以上でも、発症例や、ワクチン接種とナルコレプシーとの関連性を示す徴候は見られなかった。

\*2: [‘Pandemrix’]は、昨シーズン本邦に輸入された[‘Arepanrix’]と同じ GlaxoSmithKine 社製であり、[‘Pandemrix’]はドイツで、[‘Arepanrix’]はカナダで抗原が製造されている。両製品は、抗原の製造工程は若干異なるが、同じインフルエンザウイルス株およびアジュバントを使用した H1N1 ワクチンである。

※[‘Pandemrix’]に関連する医薬品安全性情報は、【 EU EMEA 】Vol.7 No.22 (2009/10/29) , Vol.7 No.26 (2009/12/24)を参照。

以上

---

連絡先

安全情報部第一室:天沼 喜美子, 青木 良子