

医薬品安全性情報 Vol.2 No.16(2004/08/26)

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

- ・小児への医薬品使用に新たなイニシアチブ〔英 MHRA〕…………… p.1
- ・甲状腺ホルモンの血中濃度と流産のリスク〔英 NeLH〕…………… p.2
- ・FDA/CDER による安全性に関する表示改訂の概要(2004年5月)〔米 FDA〕…………… p.3
- ・[Risperdal](risperidone):高血糖と糖尿病についての警告(ラベリング改訂)〔米 FDA〕…………… p.4
- ・[Avastin](bevacizumab):重篤な動脈血栓塞症のリスク増加〔米 FDA〕…………… p.5
- ・[Lovenox](enoxaparin sodium):重篤な腎障害を持つ患者は用量調節が必要〔米 FDA〕…………… p.5
- ・Ginseng は妊娠に影響を及ぼすか〔豪 TGA〕…………… p.6
- ・CHMP 7月例総会報告(2004年7月27-29日)〔EU EMEA〕…………… p.7
- ・WHO Drug Information Vol.18, No.2(2004年)〔WHO EDM〕
Artesunate のマラリア緊急治療効果…………… p.8

各国規制機関情報(2004/08/18 現在)

【 英 MHRA 】

New initiative to develop medicines for children(2004/08/17)

小児への医薬品使用に新たなイニシアチブ

多くの医薬品は、大人用に開発されまた試験されるが、小児にも広く処方されている。医薬品に対し、大人と小児では反応が大きく異なり、大人に有効な治療法でも小児には適さないことがある。この新しい計画は、医薬品の製造業者の小児への適応に向けた研究と進展を奨励するものである。この新しい小児戦略と Q and A の文書は下記のサイトから入手できる。

<http://www.mhra.gov.uk/news/news.htm>

〔UK strategy document on medicines for children〕

<http://medicines.mhra.gov.uk/ourwork/licensingmeds/children/paediatricstrategydoc.pdf>

〔Questions and Answer document on UK strategy on medicines for children〕

<http://medicines.mhra.gov.uk/ourwork/licensingmeds/children/paediatricstrategyqanda.pdf>

〔A new section on medicines for children〕

<http://medicines.mhra.gov.uk/ourwork/licensingmeds/children/children.htm>

【 英 NeLH 】* National Electronic Library for Health, NHS

High levels of thyroid hormone and miscarriage risk (2004/08/13)

甲状腺ホルモンの血中濃度と流産のリスク

甲状腺ホルモンの血中濃度が高い妊婦は流産しやすいと発表(JAMA の文献)され, 2004 年 8 月 11 日付けの新聞にも掲載された。しかし, 新聞で強調されている妊娠中の甲状腺ホルモン・サプリメントを摂取している女性に関しては, 研究されていない。

甲状腺ホルモンの過剰曝露に関連する胎児死亡のエビデンスの評価

エビデンスはどこから?

ポルトガル Divino Espirito Santo, Ponta Delgada 病院の内分泌科と米国シカゴ大学の研究者らが, 試験を実施し, 一部, 米国 NIH (National Institutes of Health) の補助を受けた。

著者らの目的は何であったか?

目的は, RTH (甲状腺ホルモン不応症) の母親の胎児に対する過度の TH (甲状腺ホルモン) の影響を研究することであった。RTH の母親は, 高い TH 濃度にもかかわらず甲状腺機能は正常であった。

エビデンスは何から?

本試験は後ろ向きコホート研究で, ポルトガルのアゾレス諸島の RTH の同一家系の 36 組のカップルを対象に実施された。

関与するファクターは何であったか?

妊娠および流産の診断基準とインタビューによって, 十分な臨床情報が得られ, また, 入院, 家庭医およびその他の関係する臨床情報源からの記録も得られた。RTH の表現型を同定し, 遺伝子型によって確認した。参加者も記録者も, RTH の有無は知らされなかった。36 組のカップルのうち, 母親が RTH のカップルが 9 組, 父親が RTH のカップルが 9 組, 残りの 18 組は RTH ではなかった。

妊娠総数に対し, RTH の母親群, RTH の父親群および非 RTH の両親群の流産率を求めた。それぞれのカップルに対する流産率を求め, 群ごとに平均を計算した。出生時体重に対する遺伝子型の影響も評価し, サン・ミゲル島の一般住民のデータと比較した。

何がわかったか?

RTH のカップルのうち 89 人が, 非 RTH のカップルのうち 68 人が妊娠していた。非 RTH の母親群の流産率は 8.8% であったのに対し, RTH の母親群での流産率は 23.7% であった。一般的な流産率は 8.1% である。カップルでの流産の平均値は, RTH の父親群では 2.0%, 非 RTH の父親群では 4.4% であったのに対し, RTH の母親群では 22.9% であった。この違いは, 統計的に有意である。

RTH の父親群では, 子供の 15 人が RTH であり, 12 人が RTH ではなかったのに対し, RTH の母親群では子供の 20 人が RTH であり, 11 人が RTH ではなかった。その他の群の子供の出生時体重の平均は, 一般の集団のそれと比較して統計学的に有意な差がなかった。

著者の結論は何か?

著者は, 母親への高濃度の TH は, 胎児の発達において毒性作用を及ぼすと結論した。これは, 流産の割合や RTH の母親から生まれた RTH ではない子供の出生時体重が低いことにより証明された。

結論はどの程度信頼できるか?

この小規模だが、適切に計画され実施された試験での知見により、著者の結論は支持されているように思われる。RTH の有無に対し、参加者や記録者を盲検化しており、バイアスの可能性を減らしている。測定結果は適切に見える。しかしながら、医療記録により補完されているものの、妊娠や流産の有無を確認するインタビュー方式はデータの信頼性に影響を与えている可能性がある。

システマティックレビュー

CRD(Centre for Reviews and Dissemination)の情報スタッフは、このトピックに対し関連するシステマティックレビューをサーチした。システマティックレビューは、特定のトピックに対しすべての入手可能なエビデンスを探し出し、吟味し、統合した価値あるエビデンスの情報である。

CDSR(Cochrane Database of Systematic Reviews)および DARE(Database of Abstracts of Reviews of Effects)には、関連したシステマティックレビューはなかった。

参考文献

- 1) Miscarriage alert for 25,000 women. The Times, 11 August 2004, p5.
- 2) Warning to mums. The Sun, 11 August 2004, p15.
- 3) Anselmo J, Cao D, Karrison T, Weiss R, Refetoff S. Fetal loss associated with excess thyroid hormone exposure. JAMA 2004;292:691-695.

参照サイト(海外)

- 1) British Thyroid Association <http://www.british-thyroid-association.org/>
- 2) British Thyroid Foundation <http://www.btf-thyroid.org/>
- 3) National Childbirth Trust <http://www.nctpregnancyandbabycare.com/>

参照サイト(国内)

- 1) 難病情報センター:甲状腺ホルモン不応症
一般向け <http://www.nanbyou.or.jp/sikkan/035.htm>
医療従事者向け http://www.nanbyou.or.jp/sikkan/035_i.htm

<http://www.nelh.nhs.uk/hth/crdnelh294.asp>

【 米 FDA 】

1. FDA MedWatch(Web 掲載日 2004/07/18)

Summary View: Safety Labeling Changes Approved By FDA Center for Drug Evaluation and Research(CDER) - May 2004

FDA/CDER による安全性に関する表示改訂の概要(2004年5月)

- ・Rosiglitazone maleate/metformin hydrochloride(配合剤)は、他のチゾリジン系薬剤と同様に、単独投与でも他の糖尿病薬との併用でも、心不全の悪化または発現につながる可能性のある体液貯留のリスクに関連すると警告した。
- ・Alemtumab に関する警告は、注入中に起きた、失神、肺浸潤、成人呼吸急迫症候群、呼吸停止、心不整脈、心筋梗塞および心停止等の市販後報告に基づくものである。

- ・Captopril による、腸の血管性浮腫のリスクとの関連について警告した。
 - ・Indinavir sulfate は sildenafil 等の勃起不全治療剤の血中濃度を有意に上昇させ、低血圧、視覚の変化および持続勃起を含む有害事象が増加する可能性がある。
- この他の薬剤の改訂については下記 URL を参照。

http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2004/may04_quickview.htm

2. FDA MedWatch (Web 掲載日 2004/08/04, 通知日 2004/07)

2004 Safety Alert : [Risperdal](risperidone)

ラベリング改訂:高血糖と糖尿病についての警告(医療従事者向け)

Janssen Pharmaceutica 社は、[‘Risperdal’](risperidone)に関する重要なラベリングの改訂について通知した。FDA は Janssen Pharmaceutica 社を含む非定型抗精神病薬の全製造業者に対し、[‘Risperdal’]を含む非定型抗精神病薬を服用する患者において高血糖や糖尿病のリスクが増加することを記述した警告を追加するよう要請した。

これに従って、[‘Risperdal’]の処方情報を以下の情報を加えて更新した。

警 告

高血糖および糖尿病

[‘Risperdal’]等の非定型抗精神病薬で治療している患者において、高血糖、中には重篤なケース、ケトアシドーシス、高浸透圧性昏睡や死亡等の報告があった。統合失調症の患者自体の糖尿病リスクが高い可能性と、一般の人々における糖尿病の発病率増加のため、非定型抗精神病薬の使用と血糖異常との関係の評価は複雑である。これらの交絡因子のため、非定型抗精神病薬の使用と高血糖関連有害事象との関連性は、完全には判明していない。しかし疫学的な研究では、非定型抗精神病薬の治療を受けた患者における治療誘発性高血糖関連有害事象のリスク増加が示されている。非定型抗精神病薬で治療される患者における高血糖関連有害事象の正確なリスク推定値は得られていない。糖尿病の診断の確定した患者が非定型抗精神病薬での治療を開始する場合は、血糖コントロールの悪化に関して定期的に患者をモニターすべきである。

糖尿病のリスクファクター(肥満、糖尿病の家族歴)を持つ患者が非定型抗精神病薬での治療を開始する場合は、治療開始時に空腹時血糖検査を受けるべきである。非定型抗精神病薬で治療している患者はすべて、多飲症、多尿、過食、脱力等の高血糖の症状をモニターすべきである。非定型抗精神病薬による治療中に高血糖の症状が現れた患者は、空腹時血糖検査を受けるべきである。非定型抗精神病薬を中止して高血糖が消失する症例もあるが、被疑薬の中止にもかかわらず糖尿病治療の継続が必要な患者もいる。

<http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2004/risperdal.htm>

リスペリドン (Risperidone, SDA (serotonin-dopamine antagonist)) 国内:発売済 海外:発売済

3. FDA MedWatch (Web掲載日2004/08/12, 通知日2004/07)

2004 Safety Alert : [Avastin](bevacizumab)

重篤な動脈血栓塞症のリスク増加(医療従事者向け)

重要な医薬品警告

Genentech 社は, [Avastin](bevacizumab)の使用に関する重篤な有害事象情報の更新について通知した。具体的には, [Avastin]の使用に関連して, 脳血管発作(卒中発作), 心筋梗塞, 一過性脳虚血発作, アンギナ等の重篤な動脈血栓塞症のリスク増加のエビデンスが示された。致死的な動脈血栓塞症のリスク増加も示されている。治療中に動脈血栓塞症が生じた患者は, 再び[Avastin]を使用してはならない。転移性結腸直腸癌の患者で実施された無作為化実薬対照試験において, 5-FU ベースの注入化学療法に[Avastin]を併用された患者では, 重篤な動脈血栓塞症のリスクが約 2 倍高く, 推定総発現率は最大 5%であった。動脈血栓塞症を起こすリスクファクターとしては, 動脈血栓塞症の既往, 65 歳以上の年齢または[Avastin]療法がある。これらのハイリスク群では, 動脈血栓塞症がより高い割合で発現している。

動脈血栓塞症に関するより詳細な情報を含むよう改訂した[Avastin]の添付文書は, 準備中である。

http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2004/avastin_deardoc_mod.pdf

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(2004/08/03) 海外: 発売済

4. FDA MedWatch (Web掲載日2004/08/17, 通知日2004/03)

2004 Safety Alert:[Lovenox](enoxaparin sodium injection)

['Lovenox'] requires dosage adjustment in patients with severe renal impairment

重篤な腎障害を持つ患者は用量調節が必要(医療従事者向け)

FDA と Aventis Pharmaceuticals 社はラベリングの臨床薬理, 使用上の注意および用量 - 用法の項目を改訂し, 重篤な腎障害の患者(creatinine clearance <30mL/分)における enoxaparin 曝露量の増大に対し投与量を調節する必要性について記載する。軽度または中程度の腎障害があり, 体重の軽い患者に関しては特に投与量を調節する必要はない。しかし, 体重の軽い患者に関しては出血の徴候や症状を注意深く観察する必要がある。

重要な安全性に関する情報

['Lovenox'](enoxaparin ナトリウム注射液)は, 他の低分子ヘパリン類または非分画ヘパリンと互換的に利用はできない, 製造工程, 分子量の分布, 抗 Xa および抗 IIa 活性, 単位および投与量が異なるためである。

硬膜外/脊髄麻酔や脊髄穿刺を行う時には, 低分子ヘパリンやヘパリン類似物質での抗凝固処置を受けたり予定されている患者は硬膜外または脊髄血腫を発症するリスクがあり, これが長期または永続的な麻痺をもたらす可能性がある。

これらの事象のリスクは, 術後の留置硬膜外カテーテルの使用や血液凝固系に影響を与える薬物の

併用により上昇する。患者の神経学的障害の徴候や症状に対して頻繁にモニタリングを行うこと(囲みの警告参照)。

他の抗凝固剤の場合と同様、出血のリスクを上昇させる条件にある患者には細心の注意の上で使用すること。重篤な腎障害の患者には用量の調節が推奨される。特に指示のない限り、血液凝固に影響を与える可能性のある薬物は、[‘Lovenox’]による治療の開始前に使用を中断しなければならない。[‘Lovenox’]による治療中にはあらゆる部位において出血が起こりうる。原因不明のヘマトクリットや血圧の低下の場合は出血部位がないか探してみるべきである(警告および使用上の注意参照)。

[‘Lovenox’]によって血小板減少症が発現する可能性がある。ヘパリンによる血小板減少症を起こした患者では、[‘Lovenox’]は細心の注意を払って使用されねばならない。血小板減少症は程度のいかんにかかわらず厳密なモニタリングを行わなければならない。血小板数が $100,000/\text{mm}^3$ 以下に低下した際には[‘Lovenox’]の使用を中断すべきである。ヘパリン誘発性の血小板減少症は臨床症例がある(警告参照)。

人工心臓弁を付けた妊娠女性の血栓予防に対する[‘Lovenox’]の使用に関しては、適切な研究が行われていない(警告参照)。

[‘Lovenox’]は enoxaparin ナトリウム、ヘパリン、または豚由来の製品に対して過敏症を有する患者、また大量出血を伴う患者に対しては禁忌である。同封の囲み警告のついた処方情報全文を参照のこと。

医療従事者と患者のための情報サイト：www.LOVENOX.com
http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2004/Lovenox_HCP.pdf

エノキサパリンナトリウム(Enoxaparin Sodium, 静脈血栓症治療剤)

国内:申請準備中(2004/08/01 現在) 海外:発売済

【カナダ Health Canada】

該当情報なし

【豪 TGA】(2004/08/05)

Complementary Medicines Evaluation Committee (CMEC) Meeting 44, 13 February 2004

Extracted ratified minutes

Ginseng and pregnancy

Ginseng は妊娠に影響を及ぼすか

背景

前回の CMEC (2003 年 11 月) の会合において、委員会は ginseng の主要な有効成分の 1 つである ginsenoside Rb-1 の潜在的な催奇形性を研究した、Chan らによる Science Daily News report of a study (Human Reproduction に引用された) に言及した。論文の執筆者らは、「妊娠の第一期における ginseng の使用は慎重であるべき」と結論づけた。論文発表後、国際メディア (BBC news report を始めとして) がしかるべき保健機関による吟味のないまま、ヒトの健康との関連性の見地から公に警告を発した。ここに

取り上げた *in vitro* 研究の結果は、ginseng の催奇形性を示唆するものである。

メディアでは大々的に報じられたものの、この研究には方法論的な疑問があり、結果については注意深く解釈すべきであると CMEC の各委員は後に知らされた。TGA は、各委員に対し、研究の批判的吟味を提示して、実験結果の適切な解釈の必要性を示した。この解釈が妊娠中における ginseng 含有医薬品の使用に影響を及ぼす可能性があるためである。

TGA は CMEC に対し、これらの研究結果に基づいて、ginseng の現行の規制方法に変更を必要とする何らかの根拠があるか助言を求めた。

今回の討議内容

ある委員の指摘によると、公表論文の執筆者はラットの胚を *in vitro* で使用しており、濃度によってはどんな物質でも胚に悪影響を及ぼしうる。*In vitro* で使用された ginsenoside の量が、ヒトが ginseng を摂取した際に通常到達する血中濃度と比較して同程度なのかについて詳細は明らかにされていない。治療目的の ginseng 含有商品では、*in vitro* で検出した胚の催奇形性を引き起こすほどの血中 ginsenoside 濃度に到達することはあり得ないと研究者らは論評した。別の委員は、人々は ginseng を時々摂取するようで、連続的に摂取することはないのではないかとコメントした。

最新の科学的エビデンスに基づくと、ginseng を許可された補助医薬品として扱う現行の規制方法に変更は必要ないことを委員会は合意した。

CMEC 勧告：委員会は、次の勧告を行った。

勧告 44.7

CMEC は TGA に対し、最新の科学的エビデンスに基づき、ginseng を許可された補助医薬品として扱う現行の規制方法に変更は必要ないことを勧告する。

<http://www.tga.health.gov.au/docs/html/cmec/cmecmi44.htm>

参 考

- ・Ginseng Radix (JP) : 人參 (人參, 白參, 紅參)
- ・海外では american ginseng (アメリカニンジン) が ginseng として広く使われている。

【 EU EMEA 】

Committee for Medicinal Products for Human Use July 2004 Plenary Meeting Monthly Report (2004/08/05)

CHMP 7 月例総会報告 (2004 年 7 月 27-29 日)

[Sono Vue] (sulphur hexafluoride) の安全性評価を完結

CHMP は、Bracco International B.V. の [SonoVue] (sulphur hexafluoride) のベネフィット・リスクバランスの安全性レビューを終え、心エコーの適応を復活、禁忌対象を最近、急性冠動脈症候群を起こしたまたは臨床的に不安定な虚血性心疾患の患者に拡大、警告と使用上の注意の追加を決定した。この決定は、2004 年 5 月に導入された緊急安全性規制に従うものである。The European Commission の最終決定の後に、医療従事者および患者向けの情報の改訂版が EMEA ウェブサイトに発表され、医療従

事者へのレターが発行される。

[InductOs]の製品概要に安全性に関する使用上の注意の追加を勧告

CHMP は, [InductOs]の製品情報概要と添付文書に, 適応外の頸椎融合に使用した際に起こりうる重篤な有害事象に関する安全対策を追加記載するよう勧告した。CHMP は, これに関して MAH が医療従事者へのレターを発行するという申し出に同意した。[InductOs]の頸椎融合に対する「適応外」使用は, 時に重篤な呼吸困難をもたらす局所的な浮腫・腫脹のリスクの増大を伴ってきた。[InductOs]は, いかなる脊椎融合に対しても EU での使用が認められていないが, 使用実態の何割かは脊椎融合の治療である。[InductOs]は, 開放骨折と髄内釘固定の標準的な治療の補助として, 成人の急性脛骨骨折の治療に適応を持つ。

<http://www.emea.eu.int/humandocs/PDFs/EPAR/inductos/318802en3.pdf>

[WHO EDM](2004/08)

WHO Drug Information Vol.18, No.2(2004 年)

http://www.who.int/druginformation/vol18num2_2004/DI18-2.pdf

1) Efficacy of artesunate for emergency malaria treatment

Artesunate のマラリア緊急治療効果

Artesunate 坐薬の信頼度, 吸収, 初期治療効果を評価する試験が, Lancet に報告された。試験は, 中等度のマラリアに罹患しているアフリカのマラウイ共和国の小児 109 人と南アフリカ共和国の成人 35 人を無作為に artesunate 坐薬 10mg/kg と quinine 注射剤に割り付けて実施された (Table1)。国の方針に従い, 両群とも sulfadoxine-pyrimethamine の投与で治療を完了した。

Artesunate 坐薬 10mg/kg の単回投与は, 小児および成人の中等度の熱帯性マラリアにおいて, 投与 24 時間以内に効果を示した。末梢血からの無性原虫の消失は, quinine 注射剤より artesunate 坐薬が一貫して速かった (Table2)。Artesunate 坐薬は, 口から薬剤を摂取できない患者で, 特に注射剤が入手できない場合に, 急性マラリアの初期管理に効果的であることが示された。

Artesunate 坐薬と quinine 注射剤で臨床成功率は類似しており, 末梢血中の原虫数の速い減少が臨床結果の改善を保証するとは限らない。これは他の研究結果とも一致する。発熱改善時間も, quinine 注射剤より artesunate 坐薬で短かったが, 発熱の改善が治癒を意味しているのではない。医療従事者は, センターでさらに根治治療を受ける必要性を患者または介護者に理解させなければならない。

Artesunate 坐薬の単回投与のみでは治癒しないので, 重篤な熱帯性マラリアの効果的な治療には, 入院して quinine および artemisinin 誘導体の反復投与を受ける必要がある。Quinine 群は 3~7 回投与を受けているが, artesunate 群は 1 回の投与しか受けていないために, 原虫血症の再燃が早い可能性がある。

本試験における注意深い臨床的神経学的検査では, 神経毒性の徴候は検出されず, これは artemisinin に関する他の試験結果とも一致する。小児に関してはほとんどデータがない。

アーテスネート (Artesunate, 抗マラリア剤) 海外: 発売済

Table 1: Selected baseline clinical and laboratory parameters

	Children Rectal artesunate (n=87)	Quinine IM/IV (n=22)	Adults Rectal artesunate (n=27)	Quinine IM (n=8)
Male	54	13	16	2
Female	33	9	11	6
Median (range) age	48.2 months (16-120)	45.7 months (18-121)	29.0 years (16-58)	24.5 years (17-45)
Mean (SD) weight (kg)	14.2 (3.7)	13.4 (3.6)	62 (10.4)	62 (20.5)
Mean (SD) respiratory rate (breaths/minute)	45 (14.3)	46 (13.0)	24 (5.2)	24 (7.1)
Mean (SD) temperature (°C)*	38.7 (1.0)	39.1 (1.1)	38.7 (1.3)	38.5 (1.5)
Median (range) parasitaemia (ring forms per µL)	185 977 (10 995- 848 732)	230 738 (4 293- 701 784)	54 800 (520- 246 000)	101 173 (7 000- 190 000)
Mean (SD) plasma lactate (mmol/L)	2.77 (2.1)	3.02 (0.9)	2.5 (0.7)	2.2 (1.0)
Mean (SD) packed cell volume (%)	30.4 (5.8)	28.9 (3.6)	39.1 (7.4)	33.9 (5.2)

IM=intramuscular. IV=intravenous. *Rectal in children, oral in adults.

Table 2: Parasite density over time by allotted treatment group

	Children		p	Adults		p
	Rectal artesunate (n=87)	Quinine IM/IV (n=22)		Rectal artesunate (n=27)	Quinine IM (n=8)	
Parasitaemia (ring forms per µL blood)						
Baseline	185977 (112 411- 336 000)	230738 (170 078- 325 029)	0.69	56480 (26 536- 126 000)	58340 (45 110- 118 230)	0.666
12 h	50596 (18 771- 107 698)	210335 (170 078- 325 029)	<0.0001	5560 (1 295- 25 840)	35160 (22 720- 80 400)	0.025
% baseline	26.7% (13.8-42.7%)	82.0% (62.5-102%)	<0.0001	12.8% (3.2-33.8%)	64.7% (35.5-85.5%)	0.002
24 h	222 (37-625)	111223 (24 590- 168 143)	<0.0001	400 (120-1 000)	17320 (4 980- 37 403)	0.004
% baseline	0.1% (0.02-0.5%)	59.2% (15-75%)	<0.0001	1% (0-3%)	27.5% (5-58.5%)	0.0004
PCT (h)						
Mean (95% CI)	36 (30-42)	45 (42-48)	0.0003*	49 (43-55.7)	63 (45.4-80.6)	0.10*
Censored observations	1	1		1	0	

Data are median (IQR) unless specified otherwise.
IM=intramuscular. IV=intravenous. PCT=parasite clearance time. *Unpaired t test.

以上

連絡先

安全情報部第一室 天野, 山本