



## NIHS 医薬品安全性情報 Vol.21 No.19 (2023/09/14)

### 目 次

#### 各国規制機関情報

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

- フルオロキノロン系抗菌薬:機能障害をもたらす持続する可能性のある長期的副作用のリスク低減策について改めて注意を喚起 .....2

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

- Drug Safety Update Vol.16, issue 10, May 2023
  - Febuxostat: 主要心血管疾患の既往を有する痛風患者の治療に関する最新の助言 .....7

#### 過去のNIHS医薬品安全性情報

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

#### 新型コロナウイルス感染症治療薬・ワクチン等の臨床試験/研究に関する文献情報

<https://www.nihs.go.jp/dig/COVID-19/index.html>

「NIHS 医薬品安全性情報」は、医薬安全科学部が海外の主な規制機関・国際機関、医学文献等からの医薬品に関わる安全性情報を収集・検討し、重要と考えられる情報を翻訳または要約したものです。

[‘○○○’]の○○○は当該国における販売名を示し、医学用語は原則としてMedDRA-Jを使用しています。

略語・用語の解説、その他の記載については<https://www.nihs.go.jp/dig/sireport/weekly/tebiki.html>をご参照ください。

※本情報を参考にされる場合は必ず原文をご参照ください。本情報および本情報にリンクされているサイトを利用した結果についての責任は負いかねますので、ご了承ください。

## 各国規制機関情報

Vol.21 (2023) No.19 (09/14) R01

### 【 EU EMA 】

- フルオロキノロン系抗菌薬：機能障害をもたらす持続する可能性のある長期的副作用のリスク低減策について改めて注意を喚起

#### **Fluoroquinolone antibiotics: reminder of measures to reduce the risk of long-lasting, disabling and potentially irreversible side effects**

##### News

通知日：2023/05/12, 2023/05/22 (更新日)

<https://www.ema.europa.eu/en/news/fluoroquinolone-antibiotics-reminder-measures-reduce-risk-long-lasting-disabling-potentially>

(抜粋)

EMAのファーマコビジランス・リスク評価委員会 (PRAC)<sup>A</sup>は医療従事者に対し、フルオロキノロン系抗菌薬(経口、注射、または吸入用)は、機能障害をもたらす持続する可能性のある長期的副作用のリスクがあるため使用が制限されていること<sup>B</sup>に改めて注意を促す。

非常にまれであるが重篤なこれらの副作用に関するEU全体でのレビュー<sup>C</sup>を受け、2019年にこの使用制限が導入された。EMAの助成による研究 (EUPAS37856)<sup>D</sup>から、フルオロキノロン系抗菌薬の使用は減少しているものの、推奨された用法の範囲外での処方が依然として行われている可能性が示されている。

フルオロキノロン系抗菌薬の使用制限とは、以下の目的では使用すべきでないことを意味する。

- 治療しなくとも回復すると考えられる感染症、または重度ではない感染症(咽喉感染など)の治療
- 非細菌性感染症[非細菌性(慢性)前立腺炎など]の治療
- 旅行者下痢、あるいは再発性の下部尿路感染症(尿道から膀胱までの尿路の感染症)の予防
- 軽度または中等度の細菌感染の治療。そのような感染症に対して一般に推奨されている他の抗菌薬が使用できない場合を除く。

<sup>A</sup> Pharmacovigilance Risk Assessment Committee

<sup>B</sup> この公衆衛生通知 (public health communication) は、承認された適応でのみこれらの医薬品を使用すべきであり、適応外の場合は最終手段としても使用すべきではないことを明確にするため、2023年5月22日に改訂されたものである。

<sup>C</sup> レビューの詳細は2018年11月16日付の“Disabling and potentially permanent side effects lead to suspension or restrictions of quinolone and fluoroquinolone antibiotics”を参照。  
<https://www.ema.europa.eu/en/news/disabling-potentially-permanent-side-effects-lead-suspension-restriction-s-quinolone-fluoroquinolone> ※NIHS医薬品安全性情報 Vol.16 No.26 (2018/12/27) R02参照。

<sup>D</sup> “Impact of European Union Label Changes for Fluoroquinolone Containing Medicinal Products for Systemic and Inhalation Use” ([EUPAS37856](https://www.ema.europa.eu/en/press/news/2019/05/2019-05-20-ema-prac-recommends-reducing-use-fluoroquinolone-antibiotics))

重要な点として、以前フルオロキノロン系またはキノロン系の抗菌薬により重篤な副作用を発現したことがある患者では、フルオロキノロン系薬を避けるべきである。高齢患者、腎疾患を有する患者、ならびに臓器移植を受けた患者では、腱損傷のリスクが高いため、フルオロキノロン系薬の使用は特に慎重にすべきである。フルオロキノロン系薬とコルチコステロイドの同時使用もこのリスクを高めるため、これらの医薬品の併用は避けるべきである。

このEUPAS37856研究<sup>D</sup>は、2016～2021年に欧州の6カ国（ベルギー、フランス、ドイツ、オランダ、スペイン、および英国）のプライマリ・ケアにおける医療データを評価したものであり、EU全体でのレビューを受けて実施されたフルオロキノロン系薬の使用制限策はあまり効果を上げられなかったことが同研究から示唆される。

今後、医療従事者向け通知（DHPC）<sup>E</sup>がEU内の医療従事者へ送付される予定である。このDHPCでは、フルオロキノロン系薬は承認された適応において、かつ個々の患者でベネフィットとリスクを慎重に評価した後でのみ処方すべきであることが強調される。

#### ◆医療従事者向け情報

- EMAが委託した研究（EUPAS37856）<sup>D</sup>の結果から、フルオロキノロン系抗菌薬は依然として、推奨された用法の範囲外で処方され続けていることが示唆される。
- またEMAは、同研究には限界があるため、同研究のデータの解釈は慎重に行うべきである点に留意するよう求めている。
- 医療従事者に対し、吸入用および全身用のキノロン系およびフルオロキノロン系の抗菌薬に関してEMAが2018年に実施したEU全体でのレビューの結果に改めて注意を促す。このレビューを受け、まれであるが長期間にわたり（数カ月または数年に及ぶ）機能障害をもたらす重篤で永続する可能性のある有害作用が、さまざまな器官系（筋骨格、神経、精神、感覚）で（ときには同時に）生じるリスクのため、これらの医薬品に重要な使用制限が設けられるに至った。
- これらの医薬品を承認された適応内で、かつ個々の患者でベネフィットとリスクを慎重に評価した後で処方することによってのみ、これらの有害反応を抑制することが可能である。
- 高齢患者、腎機能障害を有する患者、臓器移植を受けた患者、または全身性コルチコステロイドを使用している患者では、ある特定の有害反応（腱炎、腱断裂など）のリスクがより高くなるため、フルオロキノロン系抗菌薬の処方には特に慎重に行うべきである。フルオロキノロン系抗菌薬とコルチコステロイドとの併用治療は避けるべきである。
- 治療開始前に、患者に対してこれらの副作用が長期的となり得ることや重篤性など、フルオロキノロン系抗菌薬に伴うリスクについて伝えるべきであり、またこれらの有害反応の徴候または症状が最初に現れた時点で治療を中止して担当医に相談するよう、予め助言すべきである。

<sup>E</sup> Direct Healthcare Professional Communication

- 腱痛または腱の炎症の徴候,あるいはニューロパチーの症状(疼痛,灼熱感,ピリピリ感,しびれ感,脱力など)が最初に現れた時点でフルオロキノロン系薬の使用を中止し,他の治療法を検討すべきである。これは永続する可能性のある有害反応への進行を防ぐためである。

#### ◆フルオロキノロン系抗菌薬について

フルオロキノロン系薬は広域スペクトラムの抗菌薬に属し,細菌を死滅させ,感染症と闘う医薬品である。フルオロキノロン系抗菌薬は,特定の種類の重篤な感染症に対して,他の抗菌薬の使用が適さない場合に用いられる。

2018年にEMAが実施したEU全体でのレビューは,全身投与(経口または注射)用および吸入用のフルオロキノロン系抗菌薬(ciprofloxacin, flumequine, levofloxacin, lomefloxacin, moxifloxacin, norfloxacin, ofloxacin, pefloxacin, prulifloxacin, rufloxacin)を対象としていた。フルオロキノロン系抗菌薬はEU各加盟国でさまざまな商品名で承認されている。

#### 関連情報

- [Quinolone- and fluoroquinolone-containing medicinal products: Article 31 referrals](#)
- [Meeting highlights from the Pharmacovigilance Risk Assessment Committee \(PRAC\) 10 - 12 May 2023](#)

---

#### 参考情報

※本件に関連して,2023年6月8日付でアイルランド医療製品規制庁(HPRA)から,2023年7月付で英国医薬品医療製品規制庁(MHRA)から,DHPCが発行されている。

アイルランドHPRAからのDHPC:

<https://www.hpra.ie/docs/default-source/default-document-library/important-safety-information-systemic-and-inhaled-fluoroquinolone-antibiotics.pdf?sfvrsn=0>

英国MHRAからのDHPC:

<https://assets.publishing.service.gov.uk/media/64da3c59c8dee4000d7f1c16/FQs.pdf>

※本件に関連して,英国MHRAが2023年8月30日付の*Drug Safety Update*で,本記事と同様の注意喚起を行うとともに,MHRAが独自にこのリスクの評価を行ったことを通知している。

<https://www.gov.uk/drug-safety-update/fluoroquinolone-antibiotics-reminder-of-the-risk-of-disabling-and-potentially-long-lasting-or-irreversible-side-effects>

また,この*Drug Safety Update*の記事では,EUPAS37856研究結果が*Drug Safety*誌に掲載されたことに言及している。

- Ly NF and others. [Impact of European Union Label Changes for Fluoroquinolone-Containing Medicinal Products for Systemic and Inhalation Use: Post-Referral Prescribing Trends. \*Drug Safety\* 2023; issue 46, pages 405 to 416.](#)

◆関連する NIHS 医薬品安全性情報

【EU EMA】

[Vol.16 No.26 \(2018/12/27\)](#) R02

「キノロン系およびフルオロキノロン系抗菌薬:永続的となり得る活動・動作障害のリスクのため販売停止または使用制限を決定」

【米FDA】

[Vol.14 No.20 \(2016/10/06\)](#) R01

「フルオロキノロン系抗菌薬(経口剤,注射剤):活動・動作障害の副作用を添付文書の「枠組み警告」に追加」

[Vol.14 No.11 \(2016/06/02\)](#) R03

「フルオロキノロン系抗菌薬:一部の単純性感染症への使用制限をFDAが勧告」

[Vol.11 No.19 \(2013/09/12\)](#) R02

「フルオロキノロン系抗菌薬(経口剤または注射剤):永続性となり得る神経障害のリスクに関し添付文書改訂を要求」

[Vol.6 No.16 \(2008/08/07\)](#) R01

「フルオロキノロン系抗菌薬:腱炎および腱断裂に関する『枠組み警告』追加の必要性」

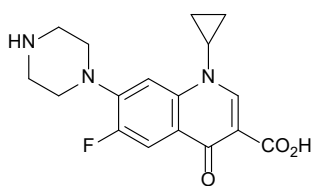
【カナダ Health Canada】

[Vol.10 No.08 \(2012/04/12\)](#) R03

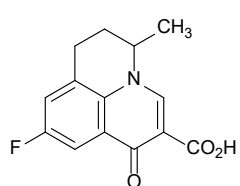
「フルオロキノロン系抗菌薬:重症筋無力症患者で症状増悪のリスク」

薬剤情報

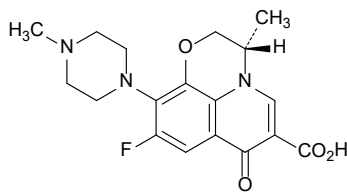
- ◎ Ciprofloxacin [シプロフロキサシン (JP), シプロフロキサシン塩酸塩水和物, Ciprofloxacin Hydrochloride Hydrate (JP), ニューキノロン系抗菌薬] 国内:発売済 海外:発売済
- ◎ Flumequine [キノロン系抗菌薬] 海外:発売済
- ◎ Levofloxacin [レボフロキサシン水和物, Levofloxacin Hydrate (JP), ニューキノロン系抗菌薬] 国内:発売済 海外:発売済
- ※ Levofloxacinは, ラセミ体であるofloxacinの一方の光学活性S-(-)体である。
- ◎ Lomefloxacin [塩酸ロメフロキサシン, Lomefloxacin Hydrochloride, ニューキノロン系抗菌薬] 国内:発売済 海外:発売済
- ◎ Moxifloxacin [モキシフロキサシン塩酸塩, Moxifloxacin Hydrochloride, ニューキノロン系抗菌薬] 国内:発売済 海外:発売済
- ◎ Norfloxacin [ノルフロキサシン (JP), ニューキノロン系抗菌薬] 国内:発売済 海外:発売済
- ◎ Ofloxacin [オフフロキサシン (JP), ニューキノロン系抗菌薬] 国内:発売済 海外:発売済
- ◎ Pefloxacin [ニューキノロン系抗菌薬] 海外:発売済
- ◎ Prulifloxacin [プルリフロキサシン, ニューキノロン系抗菌薬] 国内:発売済 海外:発売済
- ◎ Rufloxacin [ニューキノロン系抗菌薬] 海外:発売済



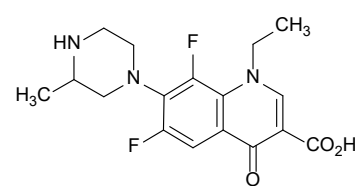
Ciprofloxacin



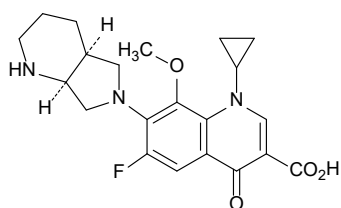
Flumequine



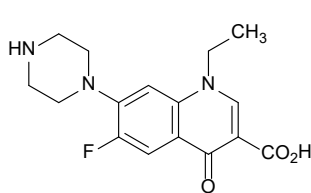
Levofloxacin



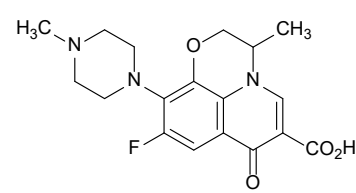
Lomefloxacin



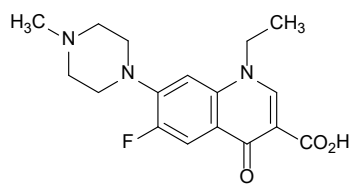
Moxifloxacin



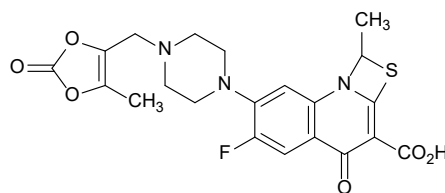
Norfloxacin



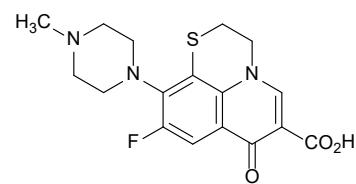
Ofloxacin



Pefloxacin



Prulifloxacin



Rufloxacin

Vol.21 (2023) No.19 (09/14) R02

【 英MHRA 】

●Febuxostat: 主要心血管疾患の既往を有する痛風患者の治療に関する最新の助言

**Febuxostat: updated advice for the treatment of patients with a history of major cardiovascular disease**

**Drug Safety Update Volume 16, Issue 10, May 2023**

通知日: 2023/05/25

<https://www.gov.uk/drug-safety-update/febuxostat-updated-advice-for-the-treatment-of-patients-with-a-history-of-major-cardiovascular-disease>

[https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/1159156/May-2023-DSU.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1159156/May-2023-DSU.pdf)

(抜粋)

主要心血管疾患の既往を有する患者、特に尿酸塩結晶の沈着・析出が多く、痛風結節のエビデンスを有する患者または尿酸降下療法を開始した患者に対してfebuxostatを処方する場合には、慎重に行う必要がある。



◆医療従事者向け助言

- 主要心血管疾患の既往を有する患者、特に尿酸塩結晶の沈着・析出が多く、痛風結節のエビデンスを有する患者または尿酸降下療法を開始した患者では、febuxostatによる治療は慎重に行うべきである。
- 処方者は、febuxostatによる治療初期に、痛風発作および炎症を最小限に抑えるために、febuxostatの用量を漸増しながら調節すべきである。
- 痛風の臨床ガイドライン(例としてNICEガイドライン219「痛風:診断と管理<sup>A</sup>」を参照)では、主要心血管疾患を有する痛風患者には、allopurinolを第一選択薬とするよう推奨していることに留意すること。
- Febuxostatとの関連が疑われる医薬品有害反応は、Yellow Cardスキーム<sup>B</sup>を介して報告すること。

◆医療従事者から患者に伝えるべき助言

- Febuxostatは、体内の過剰な尿酸(尿酸塩)を低下させることから痛風の治療に用いられ、長期的には痛風発作を予防する。また、血液がんのための化学療法の開始時に生じ得る血中尿酸値上昇の治療および予防にも使用されることがある。

<sup>A</sup> <https://www.nice.org.uk/guidance/ng219/chapter/Recommendations#long-term-management-of-gout>

<sup>B</sup> Yellow Card有害反応報告システム<https://yellowcard.mhra.gov.uk/>

- 心疾患の既往のある患者でのfebuxostatの使用に関し、医療従事者に対して新たな推奨事項が出されている。
- 心不全、心疾患、または脳卒中に現在罹患しているか既往のある患者は、そのことをfebuxostatの使用開始前に医師に申し出るよう推奨されている。
- 既にfebuxostatを服用中の患者は特に何もする必要はないが、懸念がある場合は医療従事者に相談すること。



#### ◇Febuxostatと痛風の治療

Febuxostat (80 mgおよび120 mg)<sup>C</sup>は、尿酸塩沈着が既に生じている慢性高尿酸血症(痛風結節または痛風性関節炎を現在呈しているか既往のある患者など)の治療を適応とする。Febuxostat (120 mg)<sup>D</sup>は、血液学的悪性疾患のため化学療法を受けており、腫瘍崩壊症候群のリスクが中等度～高度の成人患者での高尿酸血症の予防および治療を適応とする。本稿での助言は、慢性高尿酸血症(痛風)の治療に関するものである。

痛風は、尿酸一ナトリウムの結晶が関節内や関節周辺に析出・沈着して引き起こされる炎症性関節炎の一種で、重度の疼痛、熱感、および腫脹を伴う発作が突然発生する。痛風は、心血管疾患および心血管死のリスク上昇との関連がみられている。尿酸降下薬による治療初期には、血清尿酸値の急激な低下によって組織に沈着していた尿酸塩結晶が剥脱するために痛風発作が起こることがある。痛風発作の管理には、非ステロイド性抗炎症薬、colchicine、または経口コルチコステロイドの使用が必要となる場合がある。

#### ◇心血管疾患に関する警告

2019年7月、MHRAは医療従事者に対し、主要心血管疾患(心筋梗塞、脳卒中、不安定狭心症など)の既往のある患者では、他に適切な治療選択肢がない場合を除き、febuxostatによる治療を避けるよう助言した<sup>E</sup>。これは、主要心血管疾患の既往のある痛風患者を対象とした第IV相臨床試験(CARES試験<sup>1)</sup>)の結果のレビューにもとづいている。CARES試験から、febuxostatに割り付けられた患者では、allopurinolに割り付けられた患者に比べ、心血管関連死および全死因死亡のリスクが高いことが示された。

その後新たに実施されたFAST試験<sup>2)</sup>では、febuxostatの心血管安全性について結論が出されている。FAST試験では、適格基準として、少なくとも1つの心血管リスク因子を有し、allopurinolによる治療を既に受けており(中央値:6年間)、さらに、至適用量のallopurinolによって無作為化前に血清尿酸塩レベルがコントロールされていた英国、デンマーク、およびスウェーデンの患者を組み入

<sup>C</sup> 日本国内での用量は、40～60 mg

<sup>D</sup> 日本国内での用量は、60 mg

<sup>E</sup> "["Febuxostat \(Adenuric\): increased risk of cardiovascular death and all-cause mortality in clinical trial in patients with a history of major cardiovascular disease"](#) ※NIHS医薬品安全性情報 Vol.17 No.20(2019/10/03) R02参照。



れた。FAST試験では、心血管関連の主要エンドポイントに関してfebuxostatはallopurinolによる治療に対して非劣性であること、またCARES試験の結果と異なり、febuxostatの長期使用はallopurinolと比較して死亡または心血管死リスクの上昇に関連しなかったことが結論として示された。

FAST試験からの知見のレビュー、およびヒト用医薬品委員会<sup>F</sup>のファーマコビジランス専門家諮問委員会<sup>G</sup>からの勧告にもとづき、febuxostatの製品情報(PI)<sup>H</sup>はこの結果を盛り込んで改訂された。PIでは、心血管障害に関する警告の記載は保持され、新たに、主要心血管疾患の既往を有する患者に対するfebuxostatによる治療は慎重に行うべきであると勧告している。

特に、主要心血管疾患の既往を有する患者で、尿酸塩結晶の沈着・析出が多く、痛風結節のエビデンスを有する患者または尿酸降下療法を開始した患者での治療は、慎重に行われるべきである。処方医は、治療初期に、痛風発作および炎症を最小限に抑えるために、febuxostatの用量を漸増しながら適切に調節すべきである。

またMHRAは、痛風の臨床ガイドライン(例えば、NICEのガイドライン219「痛風:診断と管理」<sup>A</sup>を参照。FAST試験の結果の公表以降に改訂されている)では、主要心血管疾患(心筋梗塞、脳卒中、不安定狭心症など)の既往を有する痛風患者には、allopurinolを第一選択薬とするよう推奨していることに留意すること。

## ◇臨床試験結果の詳細

### ◇CARES試験

CARES試験のデザインおよび結果に関する情報の詳細は、[2019年7月発行のDrug Safety Update](#)および発表論文<sup>I</sup>から入手できる。要約すれば、CARES試験は、主要心血管疾患の既往のある米国、カナダおよびメキシコの痛風患者を対象とする第IV相無作為化二重盲検非劣性試験であった。計6,190人の患者がfebuxostat投与群またはallopurinol投与群に無作為に割り付けられ、32カ月間(中央値)にわたって追跡された。

主要エンドポイントである主要有害心血管イベント(MACE)<sup>I</sup>は、febuxostat群ではallopurinol群と同程度の発現割合であった〔10.8%対10.4%、ハザード比(HR)1.03;95%信頼区間(CI)<sup>J</sup>[0.87~1.23]〕。副次解析では、心血管死の発生率は、febuxostat群の方がallopurinol群に比べて高かった(4.3%対3.2%、HR 1.34;95%CI[1.03~1.73])。全死因死亡についても、febuxostat群ではallopurinol群に比べて高かったが(7.8%対6.4%、HR 1.22;95%CI[1.01~1.47])、これは主としてfebuxostat群での心血管死の発生率が高かったことによる。

<sup>F</sup> Commission on Human Medicines

<sup>G</sup> [Pharmacovigilance Expert Advisory Group](#)

<sup>H</sup> product information

<sup>I</sup> major adverse cardiovascular events

<sup>J</sup> confidence interval

### ◇FAST試験

FAST試験は、少なくとも1つの心血管リスク因子を有する英国、デンマーク、およびスウェーデンの痛風患者6,128人を対象に、allopurinolを比較対照としてfebuxostatの心血管イベントのリスクを評価した前向き無作為オープンラベルエンドポイント盲検化非劣性<sup>K</sup>試験であった<sup>2)</sup>。

患者は組み入れ時点で、allopurinolによる尿酸降下療法を6年間(中央値)受けており、また無作為化に先立って、尿酸値を欧州リウマチ学会(EULAR)<sup>L</sup>の目標値0.357 mmol/L未満(6 mg/dL未満)まで低下させるために、至適用量のallopurinolを投与されていた。

FAST試験の結果から、心血管関連の主要エンドポイント(非致死性心筋梗塞またはバイオマーカー陽性の急性冠動脈症候群による入院、非致死性脳卒中、または心血管死から成る複合エンドポイント)に関して、febuxostatはallopurinolによる治療に比べて非劣性であることが示された。On-treatment解析<sup>M</sup>による発生率はfebuxostat群で5.6%、allopurinol群で7.9%であった(HR 0.85, 95%CI[0.70~1.03],  $p<0.0001$ , 非劣性)。Febuxostat対allopurinolのon-treatment解析の副次エンドポイントでは、心血管死2%対2.7%(HR 0.91[0.66~1.27]), 全死因死亡3.5%対5.7%(HR 0.75[0.59~0.95],  $p<0.0001$ , 非劣性)であった<sup>2)</sup>。

FAST試験とCARES試験では対象集団やプロトコルが異なるため、これらの試験結果を比較検討する際は以下のような試験間の差異を考慮する必要がある:

- FAST試験のfebuxostat治療群はCARES試験のfebuxostat治療群に比べて高齢であった[71歳(平均), 標準偏差(SD)[6.4]対64歳(中央値), 四分位範囲(IQR)[58~71]]。
- FAST試験では患者の33.4%に心血管疾患の既往があったのに対し、CARES試験では100%の患者に既往があった。
- FAST試験では尿酸降下療法を開始していた患者はいなかったのに対し、CARES試験では33.7%の患者が開始していた。
- 患者の無作為化直前のベースライン時の平均血清尿酸値は、FAST試験では5 mg/dL (0.297 mmol/L)であったのに対し、CARES試験では8.7 mg/dL (0.517 mmol/L)であった。
- ベースライン時点で、FAST試験ではCARES試験に比べて痛風結節のある患者が少なかった(febuxostat投与群においてそれぞれ9.8%対21.6%)。

以上のことから、主要心血管疾患の既往を有する患者の慢性高尿酸血症に対するfebuxostatによる治療は、特に尿酸塩結晶の沈着・析出が多く、痛風結節のエビデンスを有する患者、または尿酸降下療法を開始した患者では、慎重に行うべきである。

<sup>K</sup> prospective, randomised, open label, blinded-endpoint (PROBE), non-inferiority trial

<sup>L</sup> European Alliance of Associations for Rheumatology

<sup>M</sup> 実際に行われた治療にもとづき解析を行うこと。これに対し、当初の割り付け通り、試験治療から脱落した患者もすべて含めて解析することをITT (intention to treat) 解析という。(訳注)

◇Yellow Cardバイオバンクの発足\*<sup>1</sup>

MHRAは最近、Genomics Englandとの合弁企業としてYellow Cardバイオバンク<sup>N</sup>を立ち上げた。パイロット段階として、allopurinolとスティーヴンス・ジョンソン症候群(SJS)や中毒性表皮壊死融解症(TEN)などのまれな重症皮膚有害反応から開始される予定である。パイロット段階でのその他の重点トピックについては、追って決定される予定となっている。

参加に関心がある場合は、[Yellow Cardバイオバンクのページ](#)を参照されたい。

## 文 献

- 1) White WB and others. [Cardiovascular safety of febuxostat or allopurinol in patients with gout](#). *New England Journal of Medicine* 2018: volume 378, pages 1200 to 1210.
- 2) Mackenzie IS and others. [Long-term cardiovascular safety of febuxostat compared with allopurinol in patients with gout \(FAST\): a multicentre, prospective, randomised, open-label, non-inferiority trial](#). *Lancet* 2020: volume 396: pages 1745 to 1757.

## 参考情報

\*1: MHRA and Genomics England to launch pioneering resource to better understand how genetic makeup influences the safety of medicines

<https://www.gov.uk/government/news/mhra-and-genomics-england-to-launch-pioneering-resource-to-better-understand-how-genetic-makeup-influences-the-safety-of-medicines>

Yellow Cardバイオバンクは遺伝子データと患者検体を保管しており、MHRAのYellow Cardシステムと並行する形で運用される。これは、より個別化された医療を目指す長期的ビジョンの一環を成すもので、科学者はバイオバンクの遺伝子情報リポジトリを利用して、医薬品の副作用が特定の遺伝的形質に起因するものか否かを判断することになる。

バイオバンクのパイロット運用は、2023年6月1日に正式に開始され、参加者の募集は同年9月1日に開始される。参加者の遺伝子材料の塩基配列決定は2024年春に開始され、パイロット運用から得られた最初の研究結果は2025年に発表される予定である。

## ◆関連する NIHS 医薬品安全性情報

【英MHRA】

[Vol.17 No.20 \(2019/10/03\) R02](#)

「Febuxostat[‘Adenuric’]: 主要心血管疾患の既往のある患者を対象とした臨床試験で心血管死および全死因死亡のリスク上昇が示される」

【米FDA】

[Vol.17 No.08 \(2019/04/18\) R01](#)

<sup>N</sup> [MHRA and Genomics England to launch pioneering resource to better understand how genetic makeup influences the safety of medicines](#)

「Febuxostat[‘Uloric’]:死亡リスク上昇のためFDAは枠組み警告を追加」

[Vol.16 No.03 \(2018/02/08\)](#)R01

「Febuxostat[‘Uloric’]:心関連死のリスク上昇をFDAが評価中」

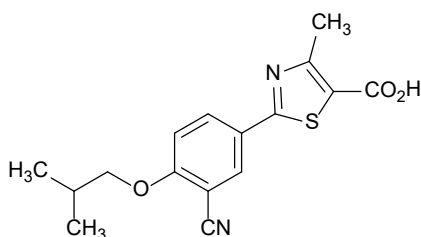
【WHO】

[Vol.12 No.26 \(2014/12/18\)](#)R06

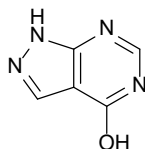
「VigiBaseで特定された安全性シグナル」

薬剤情報

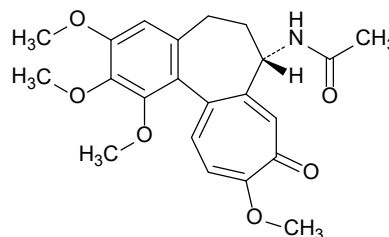
- ◎Febuxostat〔フェブキソスタット, フェブキソスタット水和物, Febuxostat Hydrate, 非プリン型キサンチンオキシダーゼ阻害薬, 高尿酸血症治療薬〕国内:発売済 海外:発売済
- ◎Allopurinol〔アロプリノール(JP), プリン型キサンチンオキシダーゼ阻害薬, 高尿酸血症治療薬〕国内:発売済 海外:発売済
- ◎Colchicine〔コルヒチン(JP), 痛風治療薬, 家族性地中海熱治療薬〕国内:発売済 海外:発売済



Febuxostat



Allopurinol



Colchicine

以上

---

連絡先

医薬安全科学部第一室: 青木 良子