



国立医薬品食品衛生研究所(NIHS) 医薬安全科学部

NIHS 医薬品安全性情報 Vol.23 No.08 (2025/04/10)

目 次

各国規制機関情報

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

- Testosterone製品: FDAがクラス全体の製品表示改訂を発表2

【豪TGA (Therapeutic Goods Administration)】

- *Garcinia gummi-gutta* (*Garcinia cambogia*) またはhydroxycitric acid (HCA) を含む医薬品: まれに肝障害が発現するリスク5

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/covid19/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.23 (2025) No.08 (04/10) R01

【米FDA】

●Testosterone製品：FDAがクラス全体の製品表示改訂を発表

FDA issues class-wide labeling changes for testosterone products

通知日：2025/02/28

<https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-issues-class-wide-labeling-changes-testosterone-products>

◇概要

FDAは、性腺機能低下症の男性におけるtestosterone補充療法について長期血管イベントおよび有効性を評価するTRAVERSE^A試験^{*1}からの知見、ならびに製造業者に義務付けられた自由行動下血圧測定 (ABPM)^B市販後研究の結果をレビューした後、testosterone製品の製造業者に対し、製品表示の新たな改訂について2025年2月28日付で通知した。

FDAは、TRAVERSE試験の結果にもとづき、現行の製品表示の文言を下記のように改訂するよう推奨している。

- すべてのtestosterone製品の製品表示にTRAVERSE試験の結果を追加記載する
- 加齢性の性腺機能低下症に対する「Limitation of Use」の文言を残す
- すべてのtestosterone製品の枠組み警告^Cから、心血管系有害転帰のリスク上昇に関連する文言を削除する

またFDAは、ABPM研究の結果にもとづき、現行の製品表示の文言を下記のように改訂するよう要求している。

- ABPM研究が完了したtestosterone製品について、各製品での血圧上昇の情報を追加記載する
- 現時点で製品表示に血圧上昇に関する警告が記載されていないtestosterone製品については、血圧上昇に関する警告を新たに記載する

Testosteroneは男性の成長と男性的特徴の発達に必須のホルモンであり、何らかの医学的問題に関連してtestosteroneが欠乏または低値である男性への使用のみを適応として承認されている。現在FDAが承認しているtestosteroneの剤型には、経口剤、ゲル外用薬、経皮吸収パッチ剤、バツカル錠（上歯茎または頬内側に貼付）、注射剤がある。

FDAは2014年9月に、FDAの承認を受けたtestosterone製品を使用している男性における脳卒中、

^A Testosterone Replacement Therapy for Assessment of Long-term Vascular Events and Efficacy Response in Hypogonadal Men

^B ambulatory blood pressure monitoring

^C Boxed Warning

心臓発作、および死亡の報告の増加を受けて、骨・生殖・泌尿器関連医薬品諮問委員会^Dと医薬品安全性・リスク管理諮問委員会^Eによる初の[合同会議](#)を開いた^F。FDAは、この会議の結果、加齢性の性腺機能低下症を有する男性における安全性を評価するため、業界全体としての臨床試験を実施するよう勧告した。TRAVERSE試験の結果は2023年に提出され、性腺機能低下症のためにtestosteroneを使用していた男性において心血管系有害転帰のリスク上昇は示されなかったと結論付けられた。

FDAはさらに2016年と2017年に、投与経路が異なる(皮下注射と経口)2種類のtestosterone製品の市販前開発段階の中で、ABPM研究を実施するよう勧告した。2種類の製品の市販前ABPM研究で一貫して示された結果から、testosterone製品の使用は血圧上昇を引き起こす可能性があるという懸念が示された。さらに2018年3月にFDAは、すべてのtestosterone製品について個別にABPM研究を市販後要件(PMR)^Gとして実施するよう通知した。完了したABPM研究の結果から、すべてのtestosterone製品の使用(クラス全体)で血圧上昇がみとめられた。

今回の措置は、FDA承認のtestosterone製品を使用していた男性で脳卒中、心臓発作、および死亡のリスクが報告されていると警告した2014年1月発行のDrug Safety Communication、および製品表示改訂を要求したことを通知し、加齢性の性腺機能低下症によるtestosterone低値へのtestosterone製品の使用に関して注意喚起を行った2015年3月発行のDSC^Fなど、testosterone製品の安全性に関してFDAがこれまでに採用したいくつかの措置に続くものである。

関連情報

- [New England Journal of Medicine: Cardiovascular Safety of Testosterone-Replacement Therapy](#) (TRAVERSE試験の論文)
- [Testosterone Information](#)
- [FDA evaluating risk of stroke, heart attack and death with FDA-approved testosterone products](#)

参考情報

*1: TRAVERSE試験 (ClinicalTrials.gov番号: [NCT03518034](#)) について

多施設共同無作為化プラセボ対照二重盲検非劣性試験。心血管疾患の既往があるかまたは心血管疾患のリスクが高く、性腺機能低下の症状が報告されており、空腹時testosterone値が300 ng/dl未満である男性(45～80歳)5,246名が組み入れられ、testosterone(経皮ゲル製剤)投与群とプラセボ群に無作為に割り付けられた。

^D Bone, Reproductive and Urologic Drugs Advisory Committee

^E Drug Safety and Risk Management Advisory Committee

^F [医薬品安全性情報Vol.13 No.07\(2015/04/09\)](#) R01「Testosterone 製品: FDAが加齢に伴うtestosterone低値への使用に対し注意喚起; 心臓発作や脳卒中のリスク上昇を周知させるため製品表示改訂を要求」を参照。(訳注)

^G postmarket requirement

結果として、性腺機能低下症、心血管疾患の既往または高リスクを有する男性での testosterone 補充療法は、主要有害心血管イベント(MACE)の発現率において、プラセボに比して非劣性であった。

“Cardiovascular Safety of Testosterone-Replacement Therapy” *N Engl J Med.* 2023 Jul 13;389(2):107-117.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37326322/>

◆関連するNIHS医薬品安全性情報

【米FDA】

[Vol.13 No.07 \(2015/04/09\)](#) R01

「Testosterone 製品：FDAが加齢に伴うtestosterone低値への使用に対し注意喚起；心臓発作や脳卒中のリスク上昇を周知させるため製品表示改訂を要求」

[Vol.12 No.05 \(2014/02/27\)](#) R01

「FDA承認のtestosterone製品：脳卒中、心臓発作、および死亡のリスクをFDAが評価中」

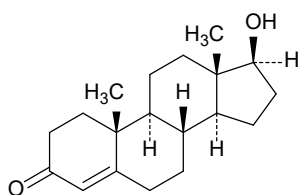
【EU EMA】

[Vol.12 No.23 \(2014/11/06\)](#) R03

「Testosterone製品：PRACのレビューで心臓障害のリスク上昇は確認されず一承認適応で引き続き使用可能であると勧告」

薬剤情報

◎Testosterone〔テストステロンエナント酸エステル, Testosterone Enanthate (JP)〕, 男性ホルモン剤] 国内：発売済 海外：発売済



Testosterone

Vol.23 (2025) No.08 (04/10) R02

【 豪TGA 】

●*Garcinia gummi-gutta* (*Garcinia cambogia*) または hydroxycitric acid (HCA) を含む医薬品: まれに肝障害が発現するリスク

Medicines containing *Garcinia gummi-gutta* (*Garcinia cambogia*) or hydroxycitric acid (HCA)

Safety alerts

通知日: 2024/08/08

<https://www.tga.gov.au/news/safety-alerts/medicines-containing-garcinia-gummi-gutta-garcinia-cambogia-or-hydroxycitric-acid-hca>

◇重要なメッセージ

- *Garcinia gummi-gutta* (*Garcinia cambogia*) または hydroxycitric acid (HCA) を含有する医薬品はまれに肝障害を引き起こすことがある。HCA を含有する他の原料, 例えば *Garcinia quaesita*, hydroxycitrate complex, calcium hydroxycitrate, sodium hydroxycitrate, あるいは potassium hydroxycitrate も, 肝障害のリスクとの関連がみられている。
- 以下のような症状のいずれかが発現した場合, これらの原料を含む医薬品またはハーブサプリメントの使用を直ちに中止し, 医学的助言を求めること。
 - 皮膚または眼の黄変
 - 暗色尿
 - 悪心
 - 嘔吐
 - 異常な疲労
 - 脱力
 - 胃痛または腹痛
 - 食欲喪失
- 現在または過去に肝障害を有する人は, *Garcinia* 関連の原料を含む医薬品およびハーブサプリメントを避けるべきである。

◇ ◇ ◇

◇まれにみられる肝障害との関連

TGA は, 科学文献において, *Garcinia gummi-gutta*/HCA を含む製品を摂取した消費者での肝障害の症例報告が増加しつつあることを認識している。以前の文献での報告は, *Garcinia gummi-gutta*/HCA 以外の配合原料が肝障害に関連していた可能性があるとした報告が多かったが, 最近では, *Garcinia gummi-gutta* (*Garcinia cambogia*)/HCA が肝障害との関連が疑われた唯一の原料として文献で報告された症例が増加している。

これらの症例の多くは重症で, 入院を必要とした。特に懸念された症例として, 5例が肝移植に

至っており、そのうち1例はオーストラリア国内の症例であった。

TGAは、海外の規制機関に報告された数例の症例についても認識している。

また、含まれていた*Garcinia*が関わっていたと疑われる肝障害の報告を少数受けている。しかしながら、報告の多くは摂取された医薬品に関する情報が限定的であり、一部の症例は他の成分が肝障害に関与していた可能性がある。

TGAはこのような安全性懸念に対応して、*Garcinia gummi-gutta* (*Garcinia cambogia*) およびその天然物由来成分であるHCAを含む製品による肝障害のリスクに関する調査を完了した。入手可能なエビデンスから、*Garcinia gummi-gutta* (*Garcinia cambogia*) またはHCAの摂取により、まれに肝障害を発現し得るリスクが見出された。また、肝障害への懸念はHCA含有の他の原料にも該当する。

TGAは今後もこの問題の監視を続ける予定であり、現時点で、製品ラベルに警告の記載を求める案に関して諮問を行う^Aなど、さらなる規制措置を検討中である。TGAは、ラベル表示に関する新たな規定の詳細を含め、この諮問の結果を2024年末頃に公表する予定である^{*1}。

◇*Garcinia*属について

Garcinia gummi-gutta (別名: *Garcinia cambogia*) およびHCA含有の他の原料を用いた医薬品およびハーブサプリメントは、処方箋や医療従事者の助言がなくとも、スーパーマーケット、健康食品店、および薬局で購入できる。

Garcinia gummi-gutta および *Garcinia quaesita* の果皮には、天然物由来成分としてHCAが含まれている。抽出したHCAは登録医薬品 (ARTG) ^B の有効成分として使用可能であり、また他の *Garcinia* 関連の原料にも含まれている。

ARTGには現時点で、これらの成分を1種以上含有する医薬品が50品目以上登録されている。

◇消費者向け情報

Garcinia 関連成分を含む医薬品またはハーブサプリメントを使用する場合、肝障害が起こり得るリスクがあることを認識すべきである。肝障害はまれな副作用ではあるが、重症になる場合がある。しかしながら、初期の徴候に気付いてその医薬品またはハーブサプリメントの使用を中止すれば、このリスクは低減される。

以下の症状のいずれかが発現した場合、直ちに使用を中止して医学的助言を求めるべきである。

- 皮膚または眼の黄変
- 暗色尿
- 悪心
- 嘔吐

^A [Proposed changes to the Permissible Ingredients Determination: Low-negligible risk changes 2024-25](#)

^B Australian Register of Therapeutic Goods オーストラリアの登録医薬品は次のサイトで検索できる。
<https://compliance.health.gov.au/artg/>

- 異常な疲労
- 脱力
- 胃痛または腹痛
- 食欲喪失

予防策として、現在または過去に肝障害を有する人は、*Garcinia*関連成分を含む医薬品およびハーブサプリメントを避けるべきである。

この問題に関して懸念や疑問があれば、担当の医療従事者に相談すべきである。医薬品またはハーブサプリメントの副作用が疑われる症例を、TGAまたは担当の医療従事者に報告することができる。

肝障害の報告の中には、海外からオンラインで購入した製品が関わっているものがあることに留意すること。医薬品のオンライン購入を検討する場合は慎重にすべきである^C。海外からオンラインで購入した医薬品の品質と安全性については、TGAの規制対象外である。

TGAの規制下にある補完代替薬^Dを購入するベネフィットの1つは、ラベルに含有原料が記載されており、厳格な製造基準にもとづき製造されているという保証が得られることである。地域の小売業者からであれオンラインであれ、規制外の医薬品を購入した場合、金銭を浪費し健康上のリスクを負うことになる可能性がある。

医薬品がARTGに登録されているか否かは、その製品のラベルに“AUST R”または“AUST L”の付いた番号が記載されているかチェックすることで確認できる^E。

◇医療従事者向け情報

*Garcinia*関連成分を含む製品は、使用者によってはまれに肝障害を引き起こし得ることを医療従事者は認識すべきである。肝障害の症状を呈している患者を治療する際、補完代替薬が関わっている可能性の有無を検討すべきである。

現在または過去に肝障害のある患者では、これらの成分を含む医薬品またはハーブサプリメントの使用を避けるべきである。

◇製造販売業者向け情報

*Garcinia*関連成分を含む製品の製造販売業者はこの問題を認識すべきであり、製造している製品のリスク-ベネフィットプロファイルが変わるようなエビデンスが得られた場合、適切なリスク低減策を講じるべきである。

また、すべての重篤な有害事象および重大な安全性問題を規定の期限内にTGAへ報告する義務について、製造販売業者に改めて注意を促す。

^C 詳細は[Buying medicines and medical devices online](#)を参照。

^D complementary medicines

^E “AUST R”の付いた医薬品は有効性評価が行われており、“AUST L”の付いた医薬品では行われていない。詳細は[How we regulate medicines](#)を参照。

参考情報

※1:TGAは、ガルシニア属およびその他のハーブ原料に関し、登録医薬品の成分として使用するための要件を変更する案を作成し、関係者に対しパブリックコメントを募集した(2024年8月2日～9月13日)。

<https://www.tga.gov.au/resources/consultation/consultation-2024-2025-proposed-changes-permissible-ingredients-determination-low-negligible-risk>

ガルシニア関連のパブリックコメント募集に対して4件の意見が寄せられた。

https://consultations.tga.gov.au/medicines-regulation-division/copy-of-low-neg-risk-2024-2025/consultation/published_select_respondent?show_all_questions=0&sort=submitted&order=ascending&q_text=&q_question-2021-06-15-6644758141-checkboxsubquestion=2.+Garcinia+species%2C+hydroxycitric+acid%2C+hydroxycitrate+complex+and+salts%2C+and+risk+of+liver+injury

2024年12月2日に、TGAは最終決定を公表した。

“*Garcinia* species, hydroxycitric acid, hydroxycitrate complex and salts, and risk of liver injury”
(下記URLの16～25ページ)

https://consultations.tga.gov.au/medicines-regulation-division/copy-of-low-neg-risk-2024-2025/user_uploads/low-negligible-risk-annual-consultation-2024-25---final-decision-document.pdf

※国立医薬品食品衛生研究所 安全情報部

食品安全情報(化学物質)No.17/2024(2022.08.21)

「[Garcinia gummi-gutta \(Garcinia cambogia\) 又はヒドロキシクエン酸\(HCA\)を含む医薬品](#)」

薬剤情報

◎Hydroxycitric acid (HCA)[食欲抑制薬]海外:発売済

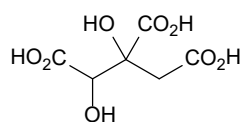
※Hydroxycitric acidはINNではない。

◎*Garcinia gummi-gutta* [食欲抑制薬]海外:発売済

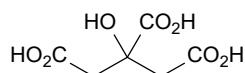
※*Garcinia gummi-gutta*は学名であり、INNではない。Hydroxycitric acid (HCA)は主な有効成分の1つ。ガルシニア・カンボジア (*Garcinia cambogia*) は、アジア、アフリカ、ポリネシア諸島にわたって生息する樹木である。果実に含まれるヒドロキシクエン酸(hydroxycitric acid)が、体内で新たに作られる脂肪細胞の数を抑制し、食欲を低下させて摂食量を減らし、体重増加量を抑えるとされている。

※オーストラリアでは医薬品として承認されている。[Australian Register of Therapeutic Goods \(ARTG\)](#)を参照。

※国内では医薬品ではなく、健康食品として販売されている(一部、機能性表示食品の届け出をしている製品あり)。



Hydroxycitric acid



(参考) Citric acid

以上

連絡先

医薬安全科学部第一室：青木 良子