



## NIHS 医薬品安全性情報 Vol.24 No.06 (2026/03/19)

### 目 次

#### 各国規制機関情報

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

- FDAはandexanet[‘Andexxa’]に関する情報を更新.....2

##### 【NZ MEDSAFE (New Zealand Medicines and Medical Devices Safety Authority)】

- Prescriber Update Vol.46 No.4
  - ACE 阻害薬およびアンジオテンシン II 受容体拮抗薬:血管性浮腫が腸管にも起こり得る ..... 4

#### 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.24 (2026) No.06 (03/19) R01

### 【 米FDA 】

●FDAはandexanet[‘Andexxa’]に関する情報を更新

**Update on the Safety of Andexxa by AstraZeneca**

**FDA Safety Communication**

通知日:2025/12/19

<https://www.fda.gov/safety/medical-product-safety-information/update-safety-andexxa-astrazeneca-fda-safety-communication>

(抜粋)

#### ◆概要

米国食品医薬品局(FDA)は, [‘Andexxa’](凝固因子Xa[組換え], 不活性化zhzo)<sup>A</sup>の承認以降, 同薬を使用した患者における血栓塞栓性イベント(重篤な転帰および致死的な転帰を含む)に関する市販後安全性データを受け取っている。入手可能なデータによれば, 本製品に関連する血栓塞栓性イベントの増加を含め, リスクが非常に重大であるため, 同製品のリスクはベネフィットを上回るとFDAは判断した。FDAがこの見解をAstraZeneca社に伝えたところ, 同社は商業上の理由から本製品の生物製剤承認申請(BLA)<sup>B</sup>を自主的に取り下げる要望書を提出した。

さらに同社は, 2025年12月22日付で本製品の米国内での商業販売の終了を確定した。2025年12月22日以降, AstraZeneca社は米国内において[‘Andexxa’]の製造および販売を行うことはない。

FDAは, [‘Andexxa’]を含む全ての生物学的製剤の安全性に関する継続的なモニタリングと評価を優先事項としており, 今後も引き続き, これらの製品に関する新たな情報を得た際には公表するよう努める。

#### ◆背景

FDAでは当初, 遺伝子組換え改変ヒト第Xa因子(FXa)タンパク質[‘Andexxa’]について, rivaroxabanまたはapixabanにより治療中の患者における, 生命を脅かす出血または止血困難な出血のため抗凝固作用の中和が必要な場合での使用を適応として, 2018年に迅速承認(AA)<sup>C</sup>を与えた。初回承認には, 血栓塞栓性イベントのリスクに関する枠組み警告<sup>D</sup>が含まれていた。健康なボランティアにおいて, 抗FXa活性(活性化FXaの作用を阻害する活性)のベースラインからの変化を代替エンドポイント<sup>E</sup>として用い, 迅速承認が認められた。

<sup>A</sup> coagulation factorXa (recombinant), inactivated-zhzo

<sup>B</sup> Biologics License Application

<sup>C</sup> accelerated approval

<sup>D</sup> Boxed Warning

<sup>E</sup> 臨床的ベネフィットを合理的に予測する可能性が高いエンドポイント

AstraZeneca社(申請者)は, [‘Andexxa’]の迅速承認を受ける際に, rivaroxabanまたはapixabanによる治療後に脳内出血を発現した患者における[‘Andexxa’]の臨床的ベネフィットを検証する無作為化比較試験(NCT03661528)を実施することが要件とされた。申請者はこの義務事項を満たすため, 2024年1月31日にANNEXA-I試験の結果を添付した[‘Andexxa’]の生物製剤承認一部変更申請(sBLA)<sup>F</sup>を提出した。FDAは, ANNEXA-I試験の結果について討議するために, 2024年11月21日に細胞・組織・遺伝子治療諮問委員会<sup>G</sup>を開催した。諮問委員会で討議された安全性に関する主要な所見では, 通常治療群と比較した[‘Andexxa’]群における30日目の血栓症および血栓症関連死亡の発生率が通常治療群と比較して約2倍になっていた:

- 血栓症のリスク上昇: ANNEXA-I試験において[‘Andexxa’]群と標準治療群を比較したところ, 血栓症(14.6% vs 6.9%)および30日目の血栓症関連死亡(2.5% vs 0.9%)の各発生率の上昇が示された。
- 30日目までの血栓性イベント関連死亡は, [‘Andexxa’]群で6例(2.5%), 通常治療対照群で2例(0.9%)発生していた。

FDAは, AstraZeneca社が[‘Andexxa’]の販売終了の準備を進める間, 引き続き同社と協同しながら, 医療従事者と一般市民へ継続的に情報提供を行う予定である。

---

## 薬剤情報

©Andexanet[{Andexanet Alfa (Genetical Recombination)}, {アンデキサネット アルファ(遺伝子組換え)}], 直接作用型第Xa因子阻害薬\*中和薬]国内:発売済 海外:発売済

\*国内ではアピキサバン, リバーロキサバンに加え, エドキサバントシル酸塩水和物にも適応がある。

※国内では, 直接作用型第Xa因子阻害薬中和の適応について希少疾病用医薬品に指定されている(2019/11/19)。

---

<sup>F</sup> supplemental Biologics Licensing Application

<sup>G</sup> Cellular, Tissue, and Gene Therapies Advisory Committee November 21, 2024 Meeting Announcement  
[https://www.fda.gov/advisory-committees/advisory-committee-calendar/cellular-tissue-and-gene-therapies-advisory-committee-november-21-2024-meeting-announcement-11212024?utm\\_medium=email&utm\\_source=govdelivery](https://www.fda.gov/advisory-committees/advisory-committee-calendar/cellular-tissue-and-gene-therapies-advisory-committee-november-21-2024-meeting-announcement-11212024?utm_medium=email&utm_source=govdelivery)

Vol.24 (2026) No.06 (03/19) R02

【NZ MEDSAFE】

●ACE 阻害薬およびアンジオテンシン II 受容体拮抗薬: 血管性浮腫が腸管にも起こり得る

**Bowel-ed over by ACE inhibitors and angiotensin II receptor blockers: When angioedema hits the intestines**

Prescriber Update Vol.46 No.4

通知日: 2025/12/04

<https://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/December2025/ACEIs-and-ARBs-intestinal-angioedema.html>

<https://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/PDF/Prescriber-Update-46-No.4-December-2025.pdf>

◇重要なメッセージ

- アンジオテンシン変換酵素 (ACE)<sup>A</sup>阻害薬およびアンジオテンシンII受容体拮抗薬 (ARB)<sup>B</sup>は、身体の中の粘膜にも血管性浮腫を引き起こし得るが、舌、顔面、上気道に好発する。
- 血管性浮腫は腸管にも起こることがある。他の部位に起こった場合ほど症状が明白ではないため、見落とされ、過小報告されている可能性が高い。
- ACE阻害薬またはARBを使用している患者で、腹痛、下痢、悪心、嘔吐などの非特異的症状を示している場合、腸管血管性浮腫の可能性を検討すること。



医薬品有害反応委員会 (MARC)<sup>C</sup>は2025年9月に行われた会議<sup>D</sup>で、アンジオテンシン変換酵素 (ACE)阻害薬およびアンジオテンシンII受容体拮抗薬 (ARB)に伴う腸管血管性浮腫のリスクについてレビューした。

本稿では、ACE阻害薬およびARBに伴う血管性浮腫のリスクに関し、特に腸管血管性浮腫に主眼を置いて概説する。

◇アンジオテンシン変換酵素 (ACE) 阻害薬およびアンジオテンシンII受容体拮抗薬 (ARB)

ACE阻害薬およびARB (表1参照)は、レニン・アンジオテンシン・アルドステロン系 (RAAS)<sup>E</sup>に作用する。RAASは血液量、電解質バランス、および体血管抵抗<sup>F</sup>の調節を行っている<sup>1)</sup>。

<sup>A</sup> angiotensin-converting enzyme

<sup>B</sup> angiotensin II receptor blocker

<sup>C</sup> Medicines Adverse Reactions Committee

<sup>D</sup> MINUTES OF THE 203<sup>rd</sup> MEDICINES ADVERSE REACTIONS COMMITTEE MEETING

<https://www.medsafe.govt.nz/profs/adverse/Minutes203.htm>

<sup>E</sup> renin-angiotensin-aldosterone system

<sup>F</sup> systemic vascular resistance

表1: ニュージーランドで承認を受けているアンジオテンシン変換酵素 (ACE) 阻害薬およびアンジオテンシンII受容体拮抗薬 (ARB) (2025年10月1日時点)

ACE阻害薬	ARB
Captopril	Candesartan
Enalapril	Irbesartan
Lisinopril	Losartan
Perindopril	Valsartan*
Quinapril	
Ramipril	

\* Valsartanは他の有効成分(ネプリライシン阻害薬のsacubitril)との複合体<sup>G</sup>である[‘Entresto’]としてのみ利用可能である。ネプリライシン阻害薬は血管作動性物質(ナトリウム利尿ペプチド, プラジキニン, アンジオテンシンIIなど)の分解を抑制する。

出典: [Medsafe Product/Application search](#), accessed 1 October 2025.

#### ◇ACE阻害薬およびARBに伴う血管性浮腫

血管性浮腫は、血管内の水分が間質組織へ漏出することにより生じる皮下または粘膜下の限局性腫脹である<sup>2)</sup>。血管性浮腫はどの粘膜組織にも起こり得るが、舌、顔面、上気道に好発する<sup>3)</sup>。

ACE阻害薬はブラジキニンの蓄積により血管性浮腫を引き起こすと考えられている<sup>3)</sup>。ACE阻害薬誘発性の血管性浮腫はまれであり、この医薬品クラスによる治療を受けている患者で発現する割合は約0.1～0.7%である。ACE阻害薬により血管性浮腫を発現したことのある患者ではACE阻害薬は禁忌となっている<sup>4)</sup>。

血管性浮腫の発現リスクは、ACE阻害薬に比べてARBの方が低い<sup>5)</sup>。一部の研究で、ARBに伴う血管性浮腫のリスクは、他の降圧薬(β遮断薬など)およびプラセボと同等であることが示唆されている<sup>5)</sup>。ARB誘発性の血管性浮腫の発生機序はまだ明らかにされていない<sup>6)</sup>。

ACE阻害薬により血管性浮腫を発現したことのある患者は、ARBの使用は禁忌とされていない<sup>4)</sup>。ACE阻害薬からARBに切り替えた後、患者の1.5%で血管性浮腫の再発が報告されている<sup>7)</sup>。

ACE阻害薬誘発性またはARB誘発性の血管性浮腫の既往のあることが分かっている患者では、sacubitril/valsartan複合体の使用は禁忌である<sup>8)</sup>。

#### ◇腸管血管性浮腫 — 留意すべき症状

血管性浮腫は、他の部位での発現の有無にかかわらず、腸管粘膜にも起こることがある<sup>5)</sup>。腸管血管性浮腫は、舌、顔面、上気道での発現ほど症状が明白ではないため、見落とされ、過小報告されている可能性が高い<sup>5)</sup>。

患者は、腹痛、下痢、悪心、嘔吐など、非特異的な消化器症状も呈することがある<sup>3)</sup>。他の多くの

<sup>G</sup> INN(国際一般名)にはsacubitrilとvalsartanの複合体に相当する用語がなく、単にsacubitril/valsartanと表記されるが、JAN(日本医薬品一般名称)には「サクビトリルバルサルタンナトリウム水和物(英語表記: Sacubitril Valsartan Sodium Hydrate)」という用語があり、この薬剤が「サクビトリル」と「バルサルタン」が1:1のモル比で結合した単一の結晶(共結晶)であり、その化学的形態を示す「ナトリウム水和物」が含まれていることを表している。(訳注)

疾患も同様の症状を示すため、腸管血管性浮腫は鑑別診断が難しい場合がある<sup>3)</sup>。

可能性のある他の原因を除外するため、患者に不要な処置が行われたという報告がある<sup>9)</sup>。また一部の患者は、症状は自己限定的で、被疑薬を中止しなくとも2～3日以内に消失したと報告している<sup>10)</sup>。患者は、何年間も腸管血管性浮腫の発作を繰り返した後に、やっと診断されることがある<sup>10)</sup>。

ACE阻害薬またはARBを使用している患者では、腸管血管性浮腫、ならびに以下についても検討すること<sup>9)</sup>。

- 他の消化管症状の有無にかかわらず、腹痛がある。
- 腹部または骨盤のCTまたは超音波検査で腸壁肥厚(腹水の有無にかかわらず)がみとめられる。
- C1エステラーゼ抑制因子値は正常である。
- ACE阻害薬またはARBの使用中止後に症状が消失する。

腸管血管性浮腫と診断された場合、被疑薬の使用を中止すること<sup>11)</sup>。

#### ◇ニュージーランド国内の症例報告

2010年1月1日～2025年9月30日に、ニュージーランド・ファーマコビジランスのデータベースが受けた報告は以下の通りである。

- ACE阻害薬を被疑薬とする血管性浮腫の症例報告 278件
- ARBを被疑薬とする血管性浮腫の症例報告 26件

これまでに、これらの医薬品に伴う腸管血管性浮腫の症例はニュージーランドでは報告されていない。

#### ◇関連情報

- [Reminder: ACE inhibitor-induced angioedema can be fatal](#) – Prescriber Update June 2023<sup>H</sup>
- [Prescribing ACE inhibitors: time to reconsider old habits](#) – bpac<sup>nz</sup> updated May 2023
- [Vildagliptin and ACE inhibitors – increased risk of angioedema](#) – Prescriber Update March 2021

#### 文献および関連資料

- 1) Fountain JH, Kaur J and Lappin SL. 2023. Physiology, renin angiotensin system. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing 12 March 2023.  
URL: [www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470410/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470410/) (accessed 6 October 2025).

<sup>H</sup> NIHS医薬品安全性情報報Vol.21 No.18 (2023/08/31) R01「[ACE阻害薬:致死性となり得る血管性浮腫](#)」を参照。(訳注)

- 2) Zuraw B, Saini S, Li H, et al. 2025. An overview of angioedema: Clinical features, diagnosis, and management. In: *UpToDate* 4 September 2025.  
URL:[www.uptodate.com/contents/an-overview-of-angioedema-clinical-features-diagnosis-and-management](http://www.uptodate.com/contents/an-overview-of-angioedema-clinical-features-diagnosis-and-management) (accessed 22 September 2025).
- 3) Guyer A, Banerji A, Saini S, et al. 2025. ACE inhibitor-induced angioedema. In: *UpToDate* 16 April 2025.URL:[www.uptodate.com/contents/ace-inhibitor-induced-angioedema](http://www.uptodate.com/contents/ace-inhibitor-induced-angioedema)(accessed 22 September 2025).
- 4) bpac<sup>nz</sup>. 2021. *Prescribing ACE inhibitors: time to reconsider old habits* updated 12 May 2023. URL: [bpac.org.nz/2021/ace.aspx](http://bpac.org.nz/2021/ace.aspx) (accessed 6 October 2025).
- 5) Rosas S, Fowler A, Stodgill E, et al. 2023. A rare case of losartan-induced visceral angioedema. *Journal of Primary Care & Community Health* 14: 1–3.  
DOI: 10.1177/21501319231213744 (accessed 6 October 2025).
- 6) Sharma P and Nagarajan V. 2013. Q: Can an ARB be given to patients who have had angioedema on an ACE inhibitor? *Cleveland Clinical Journal of Medicine* 80(12): 755-7.  
DOI: 10.3949/ccjm.80a.13041 (accessed 6 October 2025).
- 7) Inayat F and Hurairah A. 2016. Small bowel angioedema secondary to angiotensin-converting enzyme inhibitors. *Cureus* 8(12): e943. DOI: 10.7759/cureus.943 (accessed 6 October 2025).
- 8) Novartis New Zealand Limited. 2022. *New Zealand Entresto Data Sheet* 7 December 2022. URL: [www.medsafe.govt.nz/profs/datasheet/e/entrestotab.pdf](http://www.medsafe.govt.nz/profs/datasheet/e/entrestotab.pdf) (accessed 6 October 2025).
- 9) Korniyenko A, Alviar CL, Cordova JP, et al. 2011. Visceral angioedema due to angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy. *Cleveland Clinical Journal of Medicine* 78(5): 297-304. DOI: 10.3949/ccjm.78a.10102 (accessed 6 October 2025).
- 10) Pirzada S, Raza B, Mankani AA, et al. 2023. A case of angiotensin-converting enzyme (ACE) Inhibitor-induced small bowel angioedema. *Cureus* 15(10): e47739.  
DOI: 10.7759/cureus.47739 (accessed 6 October 2025).
- 11) Teva Pharma (New Zealand) Limited. 2025. *New Zealand Losartan Actavis Data Sheet* 31 January 2025.  
URL: [www.medsafe.govt.nz/profs/datasheet/l/losartanactavistab.pdf](http://www.medsafe.govt.nz/profs/datasheet/l/losartanactavistab.pdf) (accessed 6 October 2025).

◆関連するNIHS医薬品安全性情報

【NZ MEDSAFE】

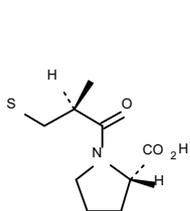
[Vol.21 No.18 \(2023/08/31\)](#) R01

「ACE阻害薬：致死性となり得る血管性浮腫」

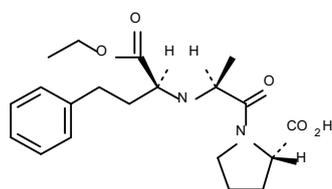
薬剤情報

- ◎Captopril〔カプトプリル (JP), ACE阻害薬, 高血圧症治療薬〕国内: 発売済 海外: 発売済
- ◎Enalapril〔エナラプリルマレイン酸塩, Enalapril Maleate (JP), ACE阻害薬, 高血圧症治療薬〕国内: 発売済 海外: 発売済
- ◎Lisinopril〔リシノプリル水和物, Lisinopril Hydrate (JP), ACE阻害薬, 高血圧症治療薬〕国内: 発売済 海外: 発売済
- ◎Perindopril〔ペリンドプリルエルブミン, Perindopril Erbumine, ACE阻害薬, 高血圧症治療薬〕国内: 発売済 海外: 発売済
- ◎Quinapril〔キナプリル塩酸塩, Quinapril Hydrochloride (JP), ACE阻害薬, 高血圧症治療薬〕国内: 販売中止 (2021年7月) 海外: 発売済
- ◎Ramipril〔ラミプリル, ACE阻害薬, 高血圧症治療薬〕国内: 開発中止 海外: 発売済
- ◎Candesartan〔カンデサルタン シレキセチル, Candesartan Cilexetil (JP), ARB, 高血圧症治療薬〕国内: 発売済 海外: 発売済
- ◎Irbesartan〔イルベサルタン, ARB, 高血圧症治療薬〕国内: 発売済 海外: 発売済
- ◎Losartan〔ロサルタンカリウム, Losartan Potassium (JP), ARB, 高血圧症治療薬〕国内: 発売済 海外: 発売済
- ◎Valsartan〔バルサルタン, ARB, 高血圧症治療薬〕国内: 発売済 海外: 発売済  
※国内では単剤としても, また他の降圧薬との配合剤としても販売されている。
- ◎Sacubitril〔サクビトリル, ネプリライシン (NEP) 阻害薬〕国内: 発売済 海外: 発売済  
※国内では単剤は未発売。Sacubitril valsartan sodium hydrate複合体としてのみ販売

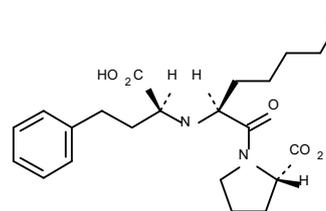
ACE阻害薬



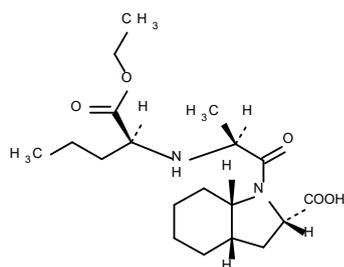
Captopril



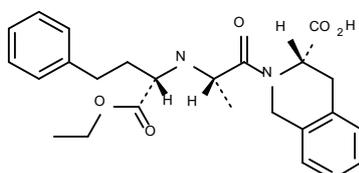
Enalapril



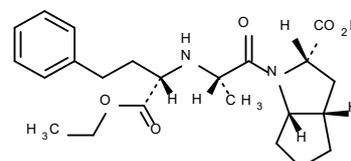
Lisinopril



Perindopril

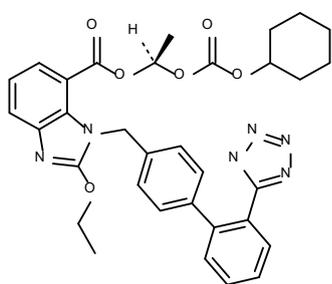


Quinapril

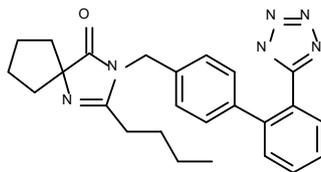


Ramipril

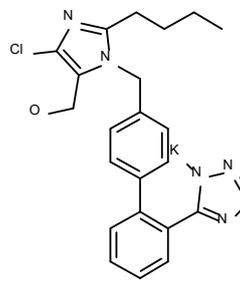
ARB



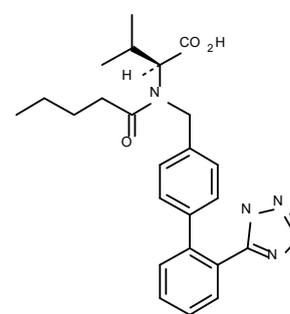
Candesartan



Irbesartan

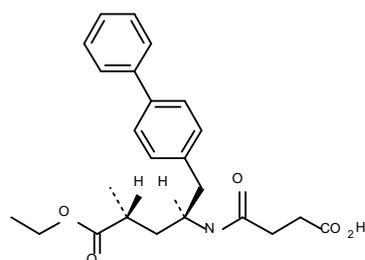


Losartan



Valsartan

ネプリライシン阻害薬



Sacubitril

以上

連絡先

医薬安全科学部第一室：青木 良子