



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.24 No.15 (2026/07/23)

目 次

各国規制機関情報

【シンガポール HSA (Health Sciences Authority)】

- 2025年の医薬品有害事象報告の解析2

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.15 (07/23) R01

【シンガポールHSA】

●2025年の医薬品有害事象報告の解析

Analysis of adverse event reports for year 2025

Adverse Drug Reaction News May 2026 Vol.28 No.1

通知日:2026/05/12

<https://isomer-user-content.by.gov.sg/409/7ad1fad5-c7e1-40eb-8822-c545f75cb31d/ADR%20News%20May%202026%20Vol%2028%20No%201.pdf>

シンガポール保健科学庁(HSA)^AのAdverse Drug Reaction News 2026年5月号から、2025年の医薬品有害事象報告に関する記事を紹介する。【医薬安全科学部】



(抜粋)

◇重要なポイント

- 2025年、HSAは15,285件の有効な有害事象(AE)^B報告を受領した。
- AEの被疑薬として最も多く報告された上位5つの医薬品群は、抗菌薬、非ステロイド性抗炎症薬(NSAID)、鎮痛・解熱薬、糖尿病治療薬、および脂質異常症治療薬であった。
- ワクチン有害事象(VAE)^C報告は357件で、うち28件はCOVID-19ワクチンのVAE報告であった。12歳未満の小児において小児用ワクチン関連で多く報告されたAEには、BCG^Dワクチン関連の接種部位リンパ節腫脹(化膿性および非化膿性)および注射部位反応、ならびに各種ワクチンによる痙攣発作(熱性および無熱性)が含まれていた。成人で多く報告されたVAEは、各ワクチンによる過敏症反応および注射部位反応であった。
- 補完医療製品(CHP)^Eおよび化粧品に関連するAE報告は66件であった。グルコサミン含有製品およびメルトニン含有製品に関連するアレルギー反応が最も多く報告された。



本稿は、2025年にHSAが受け付けたAE報告のレビューである。本レビューの範囲には、医薬品

^A Health Sciences Authority

^B valid adverse event (AE) reports

規制当局に提出されて「有効な症例報告(valid case)」として受け付けられるためには、最低限4つの基本要素(識別可能な報告者、識別可能な患者、有害反応、被疑薬)が満たされている必要がある。ICH E2D “[POST-APPROVAL SAFETY DATA MANAGEMENT: DEFINITIONS AND STANDARDS FOR EXPEDITED REPORTING](#)” 4.2

Minimum Criteria for Reportingの項目を参照。(訳注)

^C vaccine adverse event

^D Bacillus Calmette-Guérin

^E complementary health products

(すなわち化学合成医薬品, バイオ医薬品, ワクチン), 細胞・組織・遺伝子治療製品 (CTGTP)^F, 補完医療製品 (CHP), および化粧品が含まれる。

◇2025年報告の解析

(a) 報告件数

HSAは, AEデータベースをさらに強化し, シグナルの検出能力を最適化するために, 2025年に受けた国内の報告の処理基準を見直した。結果として, 2025年に受けた有効報告^Gは計15,285件となり, 2024年の報告25,141件, および過去10年間(2015～2024年)の年間平均報告件数24,678件を下回った。今回の報告件数の減少は報告率の低下を示すものではなく, むしろシンガポールの国内AEデータベースにとってより質の高い報告が集約されていると考えられる。

(b) 報告の種類と報告ソース

報告の大多数は医薬品に関連しており(99.5%)^H, その内訳は化学合成医薬品(95.1%), ワクチン(2.2%), バイオ医薬品(2.2%)であった。次いで補完医療製品(CHP)(0.4%)が続く, この中には中成薬^I, 健康サプリメント^J, および民間伝承薬が含まれていた。残りの報告はCTGTP(0.1%)および化粧品(0.03%)に関連するものであった。

AE報告の大半は公立病院(62.3%)から, 次いでポリクリニック^K(23.6%)からであった。その他の報告元には, 一般診療所^L(9.6%), 製造販売業者(3.2%), 私立病院(0.4%), 民間の専門クリニック(0.2%), 公立(0.2%)および私立(0.2%)の介護施設・地域病院が含まれていた。報告者としては医師(88.4%)が最も多く, 次いで薬剤師(5.1%), 製薬企業(3.2%)であった。残りの報告者群は, 歯科医, 看護師, および治験コーディネーターであった。

(c) 人口統計学的データ

患者の人口統計学的データが記載されていたAE報告のうち, 3分の2ほどが女性に関する報告であった(61.4%)。人種別では中国系が最も高い割合(73.4%)を占め, 次いでマレー系(16.8%), インド系(6.6%), 欧亜系(0.3%), その他(2.9%)であった。AEの大部分は成人(18歳以上, 94.4%)に発現しており, 次いで小児(12歳未満, 3.6%), 青少年(12～17歳, 2.0%)であった。

^F cell, tissue, and gene therapy products: 日本の「再生医療等製品」に相当する(訳注)

^G 報告にはCOVID-19ワクチンAE報告を含む。被疑薬名やAEの記述など重要な詳細情報を欠いた報告は無効報告とみなされ, 因果関係評価が不可能であったため, 国内AEデータベースには収載されなかった。

^H 四捨五入のため, 数値の合計が100%にならない場合がある。

^I 中成薬 (Chinese Proprietary Medicines): カプセルや錠剤などの完成製品の形態をとる医薬品で, 伝統中国医学での使用が記録されている植物・動物・鉱物由来の1種類以上の有効成分を含むものをいう。

※医薬品として承認・保険適用される日本の漢方薬とは異なり, シンガポールでは補完医療製品 (CHP) に分類される。(訳注)

^J health supplements

^K polyclinics 政府系の公的な総合診療所。外来診療, 予防接種, 健康診断, 診断・調剤業務など行う。(訳注)

^L GP clinic

◇化学合成医薬品、バイオ医薬品、CTGTPに関連するAE報告

AEの被疑薬として最も多く報告された上位5つの医薬品群は、以下の通りであった。抗菌薬(28.1%)、非ステロイド性抗炎症薬(NSAID)(17.6%)、鎮痛・解熱薬(7.3%)、糖尿病治療薬(4.7%)、脂質異常症治療薬(4.3%)。上位5つのそれぞれの医薬品群におけるトップ3の医薬品の内訳については、図1を参照のこと。

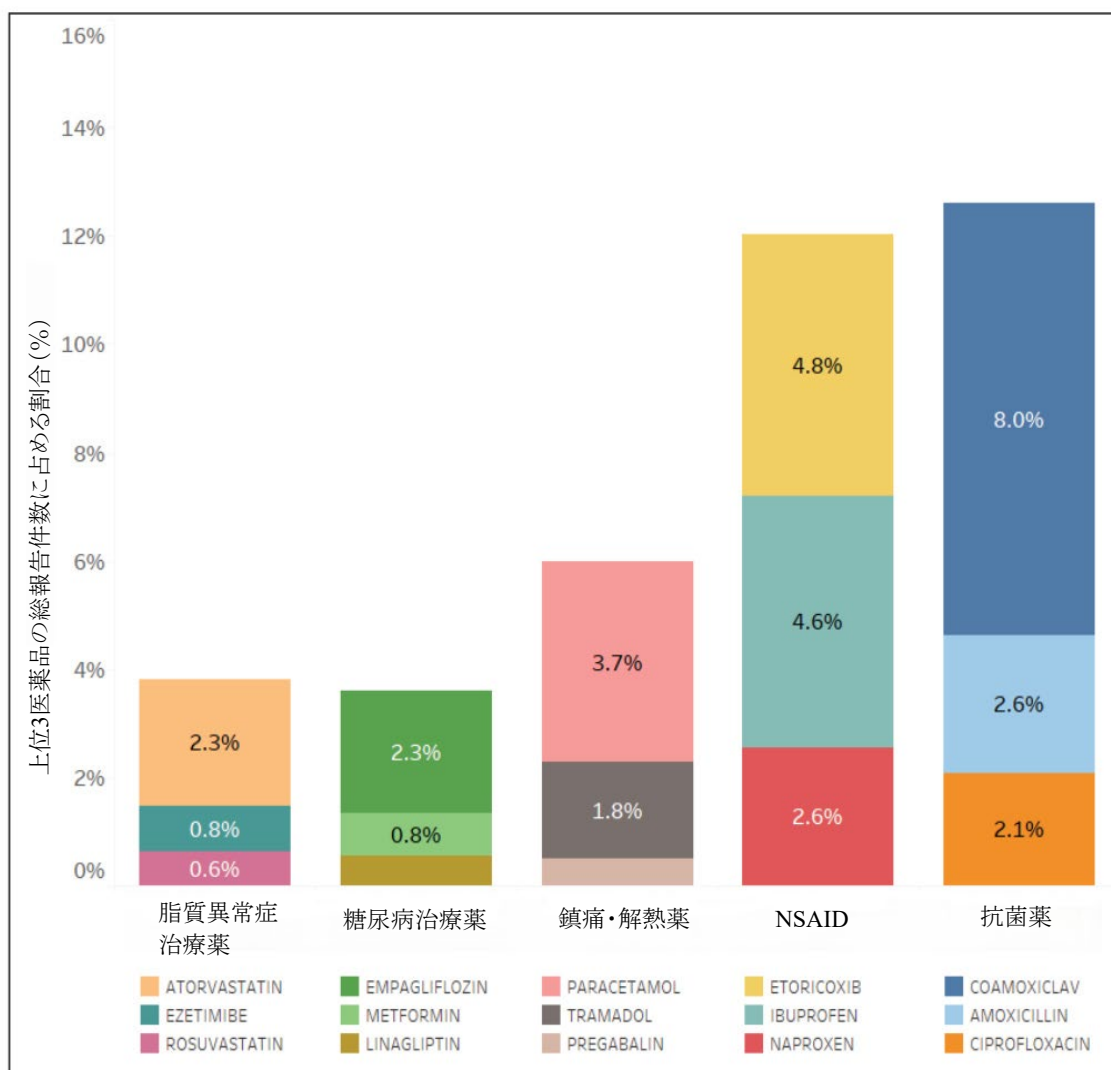


図1: AEの被疑薬と報告された上位5つのそれぞれの医薬品群における有効成分トップ3

報告されたAEで大きな割合を占めたのは、皮膚および皮下組織障害(56.2%)で、次いで眼障害(例: 眼窩周囲浮腫または眼瞼浮腫, 眼球回転発作)(10.0%), 全身障害および投与部位の状態(例: 顔面浮腫, 粘膜潰瘍, 下肢浮腫, 発熱)(9.2%)であった。AE報告の多くは、発疹, そう痒症, 血管性浮腫など非重篤な有害反応を記述したものであった。2025年に報告された注目すべき重篤なAEとその被疑薬の有効成分のトップ5を表1にまとめた。

表1:2025年の注目すべき重篤なAEとその被疑薬の有効成分トップ5 (2021～2025年の期間との比較)^M

詳細	2025 年の被疑薬有効成分トップ 5	2021～2025 年の被疑薬有効成分トップ 10 ^{*1}
重症皮膚 副作用 (SCARs) ^{*2}		
アナフィラ キシー反 応		
腎障害 ^{*3}		
肝障害 ^{*4}		

^{*1}: 2021～2025年に当該の有効成分がAE発現に関与したとされた累積報告件数にもとづく

^{*2}: 急性汎発性発疹性膿疱症 (AGEP), 好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応 (DRESS), スティーヴンス・ジョンソン症候群 (SJS), 中毒性表皮壊死融解症 (TEN)

^{*3}: 自己免疫性腎疾患, 糸球体腎炎, 腎感染症, 間質性腎炎, 腎動脈狭窄症, 腎萎縮, 急性/慢性腎不全, 腎尿細管障害/壊死, 中毒性腎症

^{*4}: 慢性肝不全の急性増悪, 自己免疫性肝炎, 胆汁うっ滞性肝障害, 慢性肝炎, 薬物性肝障害, 肝不全, 肝炎, 胆汁うっ滞性肝炎, 肝毒性, 黄疸

^M 各有効成分の報告件数が同数の場合, 各列にそれぞれ5成分または10成分を超えて表示されることがある。

上記の図表では、医薬品の使用率^Nを考慮していないため、各医薬品の相対的な安全性プロファイルを示すものではない点に留意すること。1つのAE報告で複数の医薬品が関与している可能性もある。全体として、被疑薬との関連が認められたAEは、これらの医薬品の既知の安全性プロファイルと概ね一致していた。

◇ワクチンAE報告

2025年、HSAは357件のワクチン有害事象（VAE）報告を受け、そのうち28件（7.8%）がCOVID-19ワクチンとの関連を疑われた^O。116件（32.5%）が成人、241件（67.5%）が17歳以下の小児・青少年に関するものであった。小児に関する報告の多くはKK Women's and Children's Hospitalの能動的サーベイランス実施拠点からのものであった（n=222, 92.1%）。HSAは同施設と提携してワクチン接種後AEに関する小児の入院例をスクリーニングしている。

（a）小児・青少年におけるVAE

12歳未満の小児で多く報告されたVAEは、BCGワクチン関連の接種部位リンパ節腫脹（化膿性および非化膿性）および注射部位反応、ならびに各種ワクチンによる痙攣発作（熱性および無熱性）であった。痙攣発作は、麻疹・おたふく風邪・風疹（MMR）混合ワクチン、水痘ワクチン、麻疹・おたふく風邪・風疹・水痘（MMRV）混合ワクチン、5種混合^Pワクチン、6種混合^Qワクチン、肺炎球菌結合型ワクチン、およびインフルエンザワクチンで最も多く報告された。川崎病は各種ワクチンに関して報告され、しばしば感染症に伴って発現した。この年齢層で報告されたその他のVAEには、蕁麻疹や血管性浮腫などのアレルギー反応、予防接種の効果不良、血小板減少症、髄膜炎、ヘノッホ・シェーンライン紫斑病、および一過性滑膜炎が含まれていた。

12～17歳の青少年では、報告されたVAEにB型肝炎、肺炎球菌、およびインフルエンザの各ワクチンによる発疹または予防接種の効果不良が多くみられた。個別報告としては、B型肝炎ワクチン関連の急性汎発性発疹性膿疱症、ヒトパピローマウイルス（HPV）ワクチン関連の血小板減少症および関節炎、インフルエンザワクチン関連の痙攣発作、アナフィラキシー、ヘノッホ・シェーンライン紫斑病、失神の事象が挙げられた。また、COVID-19ワクチンによる虫垂炎の単発症例が1件あった。

（b）成人におけるVAE

成人で多く報告されたVAEは、季節性インフルエンザ、肺炎球菌、帯状疱疹、HPV、およびMMRの各種ワクチンによる、発疹、蕁麻疹、血管性浮腫、呼吸困難、そう痒症および注射部位反応などの過敏症反応であった。重篤なVAEには、インフルエンザワクチンまたは肺炎球菌ワクチンによるアナフィラキシーが含まれていた。また、COVID-19ワクチンに関連すると疑われた単発症例

^N utilisation rate

^O COVID-19ワクチンは、mRNAワクチン[‘Comirnaty’]および[‘Spikevax’]である。

^P 5種混合:ジフテリア、百日咳、破傷風、不活化ポリオ、およびインフルエンザ菌B型

^Q 6種混合:5種混合にB型肝炎を加えたものを指す

として、高熱を伴う聴覚障害、精神病、および血小板減少症の報告もあった。

2025年のVAE報告に関するHSAのレビューでは、これらのワクチンについて新たな安全性上の懸念は特定されなかった。全体として、2025年に報告されたVAEは、製品の添付文書に記載済み、または文献で公表済みの予測されるAE発生頻度と一致していた。

◇補完医療製品および化粧品のアE報告

補完医療製品 (CHP) および化粧品に関連するAE報告は66件で、うち33件 (50%) で健康サプリメントに分類される製品の関与が示唆された。最も多く報告されたAEは、グルコサミン含有製品 (n=11, 16.7%) およびメラトニン含有製品 (n=10, 15.2%) に関連する発疹・そう痒症・蕁麻疹などのアレルギー反応であった。

CHPで報告された重篤なAEはまれであり、肝臓関連のAEおよび腎臓関連のAEが含まれていた。いずれも散発的な症例であり、一部では患者の基礎疾患および/または他製品との併用など複数の因子による交絡がみられたため、これらのCHPに関して安全性上の懸念は特定されなかった。

AE報告を通じて、不正混入成分^Rを含有する複数の製品が検出された:

- [‘EZ Empire Be Perfect’] — Cyproheptadineおよびdexamethasoneが不正に混入。女性患者が本製品を約10カ月間毎日使用し、食欲亢進により10 kg超の体重増加がみられた。また本製品の使用を中止した際に顔面皮疹と嗜眠が突然発現した。これらの症状は、クッシング症候群およびステロイド離脱によるものと疑われた^S。
- [‘Tong Mai 9 Gu Jiao Rou’] — Dexamethasone およびpiroxicamが不正に混入。男性患者が本製品を約2年間使用した後、緊急手術を要する穿孔性胃潰瘍を発現。クッシング症候群の症状を呈した^S。
- [‘HW Beauty Serbuk Campuran Kurma, Madu & Limau Kasturi’] — Dexamethasone, prednisolone, diclofenacが不正に混入。一部の患者において急性腎障害およびクッシング症候群を発現した^T。
- [‘Ubat Angin Tulang’] — Dexamethasone, furosemide, chlorpheniramineが不正に混入。女性患者が急激な体重増加および血圧上昇を発現した^U。

一般市民に対して、オンラインまたは不審な提供元から購入したこれらの製品を摂取しないよう警告するプレスリリースが発出された¹⁾。

^R adulterants

^S “HSA Alert: Four Products Found With Potent Or Banned Ingredients; Three Consumers Experienced Adverse Effects With One Hospitalised For Emergency Surgery” <https://www.hsa.gov.sg/announcements/hsa-alert-four-products-found-with-potent-or-banned-ingredients-three-consumers-experienced-adverse-effects/> (訳注)

^T “HSA Alert: “HW Beauty Serbuk Campuran Kurma, Madu & Limau Kasturi”, a Herbal Product Detected to Contain Potent Steroids and Anti-Inflammatory Painkiller” <https://www.hsa.gov.sg/announcements/hsa-alert---hw-beauty-serbuk-campuran-kurma--madu---limau-kasturi/> (訳注)

^U “Beware of supposedly herbal or natural products” <https://www.hsa.gov.sg/announcements/beware-of-supposedly-herbal-or-natural-products/> (訳注)

◇2025年にシンガポール国内で検出された安全性シグナルのハイライト

HSAは、AE報告について定期的に個別レビューおよび集積レビューを実施し、医薬品の添付文書(PI)^Vに記載されていない重篤かつ予測されていないAEや、臨床試験またはグローバルな市販後使用経験から観察されているよりも高頻度で報告される既知のAEを検出している。国内の状況に関連する安全性シグナルおよび注目すべき重要な医薬品とAEの組み合わせについて、医療従事者の認識を高めるため本ニュースレターで公開する。これらのシグナルは予備的調査の段階であることもあり、必ずしも確定された医薬品安全性上の問題を示すものではない。

2025年、HSAは以下の安全性シグナルを国内で特定した。

◇Dupilumabによる治療後の甲状腺障害

Dupilumab ([‘Dupixent’]^W)は、2019年4月にシンガポールで承認された。本薬は、アトピー性皮膚炎、喘息、鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎など数種類の疾患への使用を適応とするヒト型モノクローナル抗体である。

2024年以降、HSAは、dupilumabの使用と時間的に関連する甲状腺障害について国内から3例の報告を受けている。1例目は50歳女性で、mepolizumab不応のコントロール不良の好酸球性喘息に対してdupilumabによる治療を3カ月間受けた後、バセドウ病(グレーブズ病)と診断された²⁾。甲状腺障害の既往はなかった。

2例目は60歳女性で、重症2型喘息に対してdupilumabによる治療を4カ月間受けた後、橋本病を発現した。3例目は75歳男性で、慢性閉塞性肺疾患に対しdupilumabを開始した2カ月後に甲状腺機能低下症が特定された。患者の既往歴には慢性腎臓病(CKD)、末梢動脈閉塞性疾患、高血圧、痛風があった。

甲状腺障害は、現時点ではdupilumabのシンガポール国内のPIにはAEとして記載されていない。しかしながら、文献では、バセドウ病や橋本病などdupilumabに関連する数種類の重症の甲状腺疾患が報告されている^{3, 4, 5)}。HSAは、国内と海外の報告、各国規制当局、文献、および企業の評価報告書にもとづくdupilumabと甲状腺障害に関するデータを検証することで、この潜在的シグナルの包括的レビューを開始した。

国内症例のレビューでは、高齢、基礎疾患としての喘息およびCKD、またはmepolizumab曝露歴などの交絡因子をみとめた。喘息患者では、基礎にある免疫学的機序により、自己免疫疾患への感受性が上昇している⁶⁻⁸⁾。

甲状腺障害とdupilumabの間の因果関係を支持する生物学的妥当性^Xは、依然として不明である。その中で、特にバセドウ病や橋本病などの自己免疫性甲状腺疾患については、インターロイキン4(IL-4)およびインターロイキン13(IL-13)経路の阻害が関与している可能性が(機序として)提起されている。これにより2型ヘルパーT(Th2)細胞が抑制されると、1型ヘルパーT(Th1)細胞経路が活性

^V package insert

^W Sanofi-Aventis Singapore Pte. Ltd.

^X biological plausibility

化し、Th1サイトカインの産生が増加する。その結果、機能亢進型の甲状腺刺激ホルモン(TSH)受容体抗体の産生が高まることで、バセドウ病が引き起こされる³⁾。またdupilumabは、バセドウ病の病態形成への関与が示唆されるインターロイキン17(IL-17)およびインターロイキン23(IL-23)経路を活性化させ、炎症を促進する^{9, 10)}。それと同時に橋本病では、Th1経路に起因する炎症反応が優勢となり、疾患の病態形成に寄与する^{4, 11)}。

機序は仮定できたものの、臨床試験、海外のAE報告、および文献からは、dupilumabと甲状腺障害の間に明確な関連は示されなかった。Dupilumabによる甲状腺障害について、他国の規制機関から安全性上の懸念は提起されていない。

確定したシグナルは認められなかったが、HSAでは、引き続きこの安全性問題を監視し、医療従事者に適宜、情報提供を行っていく予定である。

◇ヒト免疫グロブリンによるアレルギー/過敏反応の集団発生^Y

ヒト免疫グロブリン(['Flebogamma'] DIF輸注用液5%^Z)は、原発性免疫不全症候群および免疫調節に用いられる。

HSAは、シンガポール国内のある1つの病院から患者21名について、['Flebogamma']による注入に伴うアレルギー/過敏反応の集団発生の報告を受けた。報告の多くは、特定のバッチ(バッチ番号G04K062631)に関連していた。同日、別の病院の同バッチに関連する4例が企業から追加で報告された。注目すべき点として、患者5名は以前['Flebogamma']を使用した際にはAEを発現していなかった。

1カ月のうちに、HSAは['Flebogamma']のバッチG04K062631について患者30名から32件の報告を受領した。性別が報告されているものでは、患者の大半が女性であった(53.3%)。多くの患者は18歳を超えており(中央値46.5歳、[範囲:1~84])、蕁麻疹および/または発疹などの反応がみられた。72歳女性は、入院を要するアナフィラキシーを発現した。

集団報告であること、および以前は忍容性がみられた患者が含まれていたことから、バッチ関連の問題が疑われた。予防措置として、本製品の一時的な使用中止を求めるレターが本製品のすべての購入者に対して発出された。その後の製造工程のレビューでは、特定可能な根本原因は見出されず、当該バッチの分析試験報告にも問題はみられなかった。

しかしながら、当該バッチの輸注関連AEの推定発生率が予測よりも高かったため、企業は当該バッチの回収を開始した¹²⁾。['Flebogamma']の後続バッチは綿密に監視され、さらなる集団報告は発生しなかった。

医療従事者は、たとえその有害反応が既知であっても、有害反応が疑われたAEの集団報告をHSAの監視・コンプライアンス部門^{AA}に報告することが推奨される。集団報告は、規制措置を要するバッチ関連の問題を示唆している可能性があるためである。

^Y cluster

^Z Grifols Asia Pacific Pte. Ltd.

^{AA} Vigilance and Compliance Branch

文献および関連資料

- 1) <https://go.gov.sg/hsa-press-releases>
- 2) <https://go.gov.sg/adr-news-bulletin-2024-september-vol26-number-2>
- 3) Endocr Abstracts. 2023; 92: PS3-25-04
- 4) Acta Derm Venereol. 2025; 105: adv41307
- 5) Endocrinol Diabetes Metab Case Rep. 2020: 20-0030
- 6) Eur J Med Res. 2025; 30: 885
- 7) Expert Rev Clin Immunol. 2008; 4: 767–76
- 8) Ann Epidemiol. 2010; 20: 217–22
- 9) J Invest Dermatol. 2022; 142: 2660–7
- 10) Endocr J. 2013; 60: 591–7
- 11) Eur J Endocrinol. 2003; 148: 383–8
- 12) <https://go.gov.sg/recall-of-flebogamma-dif-solution-for-infusion-5>

◆関連する NIHS 医薬品安全性情報

【シンガポールHSA】

[Vol.16 No.14\(2018/07/11\)](#) R03

「2017年の医薬品有害事象報告の解析」

[Vol.15 No.16\(2017/08/10\)](#) R03

「2016年の医薬品有害事象報告解析」

薬剤情報

©Dupilumab〔デュピルマブ(遺伝子組換え), Dupilumab (Genetical Recombination), ヒト型抗ヒト IL-4/13受容体モノクローナル抗体, アレルギー疾患治療薬〕国内:発売済 海外:発売済

以上

連絡先

医薬安全科学部第一室: 青木 良子