医薬品安全性情報 Vol.7 No.23（2009/11/12）

国立医薬品食品衛生研究所　安全情報部

目　次

http://www.nihs.go.jp/dig/sireport/index.html

I. 各国規制機関情報

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

• Drug Safety Update　Vol. 3, No. 3, 2009

　○　Ceftriaxone［‘Rocephin’］:カルシウム含有溶液との配合禁忌 2

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

• Sitagliptin［‘Januvia’］, sitagliptin / metformin［‘Janumet’］:急性膵炎の報告 4

• 2009 年 1～3 月期にAERSで特定された重篤なリスクのシグナル / 新たな安全性情報について 6

【カナダ Health Canada】

• 睡眠薬flurazepam, nitrazepam, temazepam, triazolam, zopicloneなど:睡眠関連の異常行動のリスクを製品モノグラフに記載.....8

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

• 咳止め・かぜ薬:6 歳未満の小児に使用しないよう勧告 10

【EU EMEA（European Medicines Agency）】

• ファーマコヴィジランス諮問委員会（PhVWP）がMonthly Reportを発刊.....11

II. 新型インフルエンザ A（H1N1）関連医薬品情報

• 専門家部会がWHOにワクチン接種の方針を助言〔WHO〕 13

• WHOがA/H1N1 ワクチン接種の安全性調査に使用するソフトウェアを公開〔WHO〕.....15

• 豚インフルエンザワクチンの接種開始に備えて安全性モニタリングプログラムを拡張〔英MHRA〕 16

• VAERS（ワクチン有害事象報告システム）について〔米FDA〕.....17

• 抗インフルエンザウイルス薬の関連情報〔米FDA〕 18

注 1）［‘○○○’］の○○○は当該国における商品名を示す。

注 2）医学用語は原則として MedDRA-J を使用。

I. 各国規制機関情報

Vol.7（2009） No.23（11/12）R01

【 英 MHRA 】

• Ceftriaxone［‘Rocephin’］:カルシウム含有溶液との配合禁忌

Ceftriaxone: incompatibility with calcium-containing solutions—updated advice

Drug Safety Update Vol. 3, No. 3, 2009

通知日:2009/10/07

http://www.mhra.gov.uk/home/idcplg?IdcService=GET_FILE&dDocName=CON059813&RevisionSelectionMethod=LatestReleased

http://www.mhra.gov.uk/Publications/Safetyguidance/DrugSafetyUpdate/CON059804

（抜粋）

Ceftriaxoneをカルシウム含有溶液（高カロリー輸液 [A]を除く）と同時投与すると，カルシウムを含む沈殿物の形成のリスクがあるため，同時投与すべきではない。Ceftriaxoneは，カルシウム含有溶液（高カロリー輸液を含む）の静注による治療が必要な生後 28 日以下の新生児には投与禁忌である。生後 28 日を超える患者へのカルシウムとceftriaxoneの投与については，a）いずれか 1 剤の投与後に点滴ラインを洗浄する場合，b）異なる部位で別の点滴ラインを用いて注入する場合であれば，順次投与してもよいと考えられる [B]。

◇ ◇ ◇

Ceftriaxone［‘Rocephin’］は広域スペクトルのセファロスポリン系抗生物質であり，同薬に感受性のある 1 種類以上の微生物が原因と判明しているかその可能性がある感染症に対し，非経口薬による治療が必要な場合に用いられる。Ceftriaxone は深部筋肉注射，または溶液を調製後，緩徐に静脈内注射または点滴静注する。

◇入手データのレビュー

入手データのレビューでは，新生児（生後 28 日以下）では，特に未熟児やビリルビン結合が障害されている新生児で，カルシウムと ceftriaxone による沈殿物形成のリスクが成人患者よりも高いことが示唆されている。

成人でのカルシウムと ceftriaxone による沈殿物形成のリスクは低いと考えられる。しかし予防策として，静脈ルートでの ceftriaxone とカルシウムの同時投与はすべきではない。ただし，生後 28 日を超える患者では，いずれか 1 剤の投与後に点滴ラインを洗浄するか，異なる部位から別の点滴ラインを用いる場合には，順次投与してもよいと考えられる。

高カロリー輸液には，リンゲル液やハルトマン液のような生理食塩水と同等の濃度のカルシウムを含有しているものもあり，同程度のリスクを示す可能性がある。

[A] 高カロリー輸液の投与経路は中心静脈である。

[B] Ceftriaxone に関する本通知以前の状況については，Drug Safety Update Vol. 1, Issue 4, November 2007（p.5）を参照。http://www.mhra.gov.uk/Publications/Safetyguidance/DrugSafetyUpdate/CON2032916

◇医療従事者向けの最新の助言

● Ceftriaxone は以下の患者には投与禁忌である。

・修正週数 41 週（在胎週数+生後週数）以下[*1] の未熟児

・生後 28 日までの新生児で，

－カルシウム含有溶液（高カロリー輸液を含む）による治療が必要な患児。Ceftriaxone のカルシウム塩の沈殿物形成のリスクがあるため。

－黄疸を呈しているか，低アルブミン血症やアシドーシスを示している患児。これらの病態があると，ビリルビンの結合が障害される可能性が高いため。

● 同時投与：すべての患者においてceftriaxoneはカルシウム含有の静注液と混合してはならず，異なる点滴ラインを用いても同時投与してはならない。

● 順次投与：生後 28 日を超える患者へのカルシウムと ceftriaxone の投与については，a）いずれか 1 剤の投与後に点滴ラインを洗浄した場合，b）異なる部位で別の点滴ラインを用いて注入する場合であれば，順次投与してもよいと考えられる。

● 医療従事者は，カルシウムを含有する高カロリー輸液の持続注入が必要な患者には，前述のような沈殿物形成のリスクのない代替の抗菌治療の実施も検討すること。Ceftriaxone に代わる抗菌治療がない場合には，異なる部位で別の点滴ラインを用いるのであれば，高カロリー輸液と ceftriaxone との同時投与が可能である。

参考情報

＊1：未熟児では，在胎週数と出生後の週数を合わせた修正週数で成長発達を評価する。

※ Health Canada からも，10 月 15 日付で本記事と同様の安全性通知が出された。次の URL を参照。

http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/alt_formats/pdf/medeff/advisories-avis/prof/2009/ceftriaxone_2_nth-aah-eng.pdf

◆関連する医薬品安全性情報

【米 FDA】Vol.7 No.10（2009/05/14），【カナダ Health Canada】Vol.6 No.19（2008/09/18）など

◎Ceftriaxone〔セフトリアキソン，セファロスポリン系抗生物質〕国内：発売済　海外：発売済

Vol.7（2009） No.23（11/12）R02

【 米 FDA 】

• Sitagliptin［‘Januvia’］, sitagliptin / metformin［‘Janumet’］:急性膵炎の報告 [A]

Information for healthcare professionals - acute pancreatitis and sitagliptin〔marketed as［‘Januvia’］and［‘Janumet’］〕

Postmarket Drug Safety Information for Patients and Providers

通知日:2009/09/25

http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/DrugSafetyInformationforHeathcareProfessionals/ucm183764.htm

http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm183800.htm

（抜粋）

FDA は, sitagliptin［‘Januvia’］および sitagliptin / metformin［‘Janumet’］の添付文書を改訂し, 上記医薬品の使用患者での急性膵炎の報告症例に関して, 情報の追加を行っている。

Sitagliptin は, ジペプチジルペプチダーゼ-4（DPP-4）阻害薬と呼ばれる新たなクラスの糖尿病薬として承認された最初の医薬品であり, 2 型糖尿病の成人における血糖コントロール改善のための食事療法および運動療法の補助を適応とする。

FDA は 2006 年 10 月 16 日～2009 年 2 月 9 日に, sitagliptin の使用患者における急性膵炎の市販後症例 88 例（出血性や壊死性の膵炎 2 例を含む）の報告を受けた。FDA はこれらの報告にもとづき, sitagliptin および sitagliptin / metformin の製造業者との協力で添付文書に以下の事項を含めるよう改訂を行っている。

- 重症型膵炎, 出血性や壊死性の膵炎を含む急性膵炎の市販後報告に関する情報を追加する。
- 医療従事者に対し, sitagliptin または sitagliptin / metformin の使用開始後や増量後は, 膵炎の発現について患者を注意深くモニタリングし, これらの医薬品の使用中に膵炎の発現が疑われた場合は使用を中止するよう推奨する。
- 膵炎の既往がある患者への sitagliptin の使用については研究されていないことに言及した情報を追加する。したがって, 膵炎の既往がある患者では sitagliptin または sitagliptin / metformin の使用中に膵炎を発現するリスクが高いかは不明であり, これらの患者への sitagliptin または sitagliptin / metformin の使用は慎重を期し, 適切なモニタリングを行うよう勧告する。

[A] 本情報は, これらの医薬品について入手したデータの FDA による現時点での解析結果を反映している。新たな情報や解析結果が得られた場合, FDA は本情報を更新する予定である。

◇医療従事者の留意事項

- 悪心，嘔吐，食欲不振，持続性の重度の腹痛（背部への放散痛を伴うこともある）など，膵炎の徴候や症状が発現する可能性を認識し，モニタリングを行うこと。
- 膵炎が疑われる場合は，sitagliptin または sitagliptin / metformin の使用を中止すること。
- 膵炎が疑われる患者には対症療法を行うこと。患者を注意深くモニタリングするとともに，血清アミラーゼ，尿アミラーゼ，アミラーゼ/クレアチニンクリアランス比，電解質，血清カルシウム，グルコース，リパーゼなどの適切な臨床検査を行うこと。
- 患者が通常と異なる何らかの徴候や症状を自覚した際に，正しく認識して担当の医療従事者に伝えることができるように，急性膵炎の徴候や症状について患者に知らせること。

◇背景およびデータの要約

FDA は，sitagliptin または sitagliptin / metformin の使用患者における急性膵炎 88 例のレビューを終了した。これらの症例は2006年10月～2009年2月にFDAの有害事象報告システム（Adverse Event Reporting System，AERS）に報告された。88 例中 58 例（66%）で入院が報告され，うち 4 例は集中治療室（ICU）に収容された。出血性や壊死性の膵炎 2 例がこのレビューで確認され，2 例とも ICU での処置を伴う長期入院を要した。88 例中に報告された最も多い有害事象は，腹痛，悪心および嘔吐であった。

また，解析では膵炎が報告された 88 例のうち 19 例（21%）で，sitagliptin または sitagliptin / metformin の使用開始から 30 日以内に膵炎が発現したことが判明した。しかも，88 例中 47 例（53%）では，sitagliptin の使用中止で回復が見られた。45 例（51%）では糖尿病，肥満，高コレステロールや高トリグリセリドなど，sitagliptin 以外の膵炎のリスク因子（1 つ以上）と関連していたことに留意すべきである。

FDA は，sitagliptin または sitagliptin / metformin の使用開始と急性膵炎の発現との時間的関係がレビューした症例で認められたことにもとづき，これらの医薬品と有害事象との間に関連性があると考えている。急性膵炎は重大な病態を呈し死亡に至ることもあり，有害転帰を減少させる上で膵炎を早期に認識することが重要であることから，FDA は，この重篤な可能性のある医薬品有害事象について医療従事者の注意を喚起するため，添付文書の改訂を推奨している。

◎Sitagliptin〔シタグリプチン，ジペプチジルペプチダーゼ IV（DPP-4）阻害薬，2 型糖尿病治療薬〕

国内：承認済（2009/10/16 付），海外：発売済

Vol.7（2009） No.23（11/12）R03

【 米 FDA 】

• 2009 年 1～3 月期に AERS で特定された重篤なリスクのシグナル/新たな安全性情報について

Potential signals of serious risks/new safety information identified from the Adverse Event Reporting System（AERS）between January - March 2009

FDA CDER

通知日：2009/10/07

http://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Surveillance/AdverseDrugEffects/ucm185260.htm

下表は，AERSデータベースを用いて 2009 年 1～3 月期に特定した重篤なリスクのシグナル/新たな安全性情報および製品名を示したものである。FDAは，本表に掲載した医薬品に表中で示したリスクがあると結論したわけではない。すなわち掲載は，FDAがその医薬品に関して安全性検討事項（potential safety issue）を特定したことを示しているが，医薬品と表中で示したリスクとの因果関係を特定したことを意味しているわけではない。FDAは，さらに評価を行ってその医薬品とリスクとの間に関連性があると判断した場合に，添付文書の改訂要求，REMS（Risk Evaluation and Mitigation Strategy，リスク評価・軽減対策）の策定要求，リスクの特徴を明らかにするためのさらなるデータ収集など様々な措置をとることがある。

FDA は，ある医薬品とその安全性検討事項の一覧をウェブサイト上に掲載することにより，医療従事者がその医薬品を処方しないように，あるいは患者が使用を中止するよう示唆しているわけではないことを強調したい。下表に掲載された医薬品の使用について質問のある患者は，担当医に相談すること。FDA は，個々のシグナル/新たな安全性情報の評価を行い，必要に応じて一般向けに追加の情報伝達を行う。

表：AERS で特定された重篤なリスクのシグナル/新たな安全性情報（2009 年 1～3 月）

製品名：一般名［‘販売名’］または薬剤クラス	重篤なリスクのシグナル/新たな安全性情報	追加情報
Ceftriaxone［‘Rocephin’］	溶血性貧血	2009 年 6 月，添付文書の「警告」の項に溶血性貧血に関する記載が追加された*1。
Diclofenac epolamine パッチ［‘Flector’］	過敏反応	FDA は何らかの規制措置が必要かを判断するため，本件の評価を継続している。
Didanosine［‘Videx’］	門脈圧亢進症	FDA は何らかの規制措置が必要かを判断するため，本件の評価を継続している。
Entacapone［‘Comtan’］	大腸炎	FDA は何らかの規制措置が必要かを判断するため，本件の評価を継続している。
Gadolinium 含有造影剤	アナフィラキシー	FDA は種々の gadolinium 含有造影剤の添付文書表示（過敏反応の記載あり）が適切かを判断するため，本件の評価を行っている。
インターフェロンα製剤	肺高血圧症	すべてのインターフェロンα製剤について，添付文書の「警告」の項に肺高血圧症に関する記載が追加された。2009 年 9 月の FDA 通知を参照*2。
Mecasermin 製剤［‘Increlex’］，［‘Iplex’］	過敏反応	FDA は何らかの規制措置が必要かを判断するため，本件の評価を継続している。
Methylnaltrexone［‘Relistor’］	消化管穿孔	FDA は何らかの規制措置が必要かを判断するため，本件の評価を継続している。
Minocycline［‘Solodyn’］	小児患者の自己免疫障害	FDA は何らかの規制措置が必要かを判断するため，本件の評価を継続している。
Promethazine 注射剤	壊疽などの重度組織損傷	2009 年 9 月，FDA は promethazine 注射剤の製造業者に，添付文書に枠組み警告を追加し，同薬を不適切に投与した場合に重篤な組織損傷のリスクがあることを強調するよう通知した*3。
Sunitinib［‘Sutent’］	肝不全	FDA は何らかの規制措置が必要かを判断するため，本件の評価を継続している。
Tenofovir［‘Viread’］	妊娠中の安全性	FDA は入手情報をもとに，現時点で何らかの措置をとる必要はないと判断した。モニタリングは継続している。
Zoledronic acid［‘Reclast’］	腎機能障害	2009 年 3 月，添付文書の「警告および使用上の注意」の項に腎機能障害に関する記載が追加された*4。

＊1：Ceftriaxone［‘Rocephin’］の添付文書は次の URL を参照。
http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2009/0550585s063lbl.pdf
〔医薬品安全情報：Vol.7 No.18（2009/09/03）参照〕

＊2：FDA announcement:New Class Safety Labeling Updates for Alpha Interferon Products. 次のURLを参照。http://www.fda.gov/ForConsumers/ByAudience/ForPatientAdvocates/ucm181019.htm

＊3：FDA Requires Boxed Warning for Promethazine Hydrochloride Injection. 次の URL を参照。
http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm182498.htm

＊4：Zoledronic acid［‘Reclast’］の添付文書は次の URL を参照。
http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2009/021817s004lbl.pdf

◆関連する医薬品安全性情報

【米 FDA】Vol.7 No.15（2009/07/23），Vol.7 No.05（2009/03/05），Vol.6 No.20（2008/10/02）

Vol.7（2009） No.23（11/12）R04

【 カナダ Health Canada 】

• 睡眠薬 flurazepam〔[‘Dalmane’]，[‘Som Pam’]〕，nitrazepam〔[‘Mogadon’][‘Nitrazadon’]〕，temazepam[‘Restoril’]，triazolam[‘Apo-Triazo’]，zopiclone〔[‘Imovane’]，[‘Rhovane’]〕など：睡眠関連の異常行動のリスクを製品モノグラフに記載

Important safety information regarding the use of sleep aid drugs and the risk of complex sleep-related behaviours

Advisories, Warnings and Recalls

通知日：2009/10/07

http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/advisories-avis/_2009/2009_161-eng.php

Health Canada は，不眠症の短期治療に用いる処方箋薬の睡眠薬について，添付文書情報を最近改訂したことを使用者および医療従事者に通知する。

睡眠薬は，不眠症（入眠困難や，夜間または早朝に度々覚醒することを特徴とする）の短期治療に用いられる。新たな添付文書では，これらの医薬品の使用患者が完全に覚醒していない状態で見られた会話，歩行，料理，食事，運転などの睡眠関連の異常行動（complex sleep-related behaviours）の報告について記載している。患者は典型的な例として，覚醒後にこれらの事を覚えていなかった。

新たな添付文書では，これらの医薬品の適切な使用について，特に睡眠薬（催眠鎮静薬とも呼ばれる）をアルコールと同時に服用しないことや，患者は処方用量を超えた用量を服用しないことを強調している。睡眠薬と傾眠状態を引き起こす可能性のある他の医薬品（別の精神安定薬や睡眠薬，抗ヒスタミン薬，抗痙攣薬，麻薬を含有する鎮痛薬，うつ病や不安の治療に使用される医薬品など）を併用する場合には，注意が必要である。

患者およびその周囲の者は，このような睡眠関連の異常行動に注意すべきである。患者は，上記の医薬品との関連が疑われるいかなる事象も担当の医療従事者に報告すべきである。睡眠関連の異常行動は患者自身や他の者に危害を与えるリスクがあるため，異常行動が報告された患者については睡眠薬の中止を検討すべきである。睡眠薬を突然中止すると離脱症状が生じることがあるため，担当の医療従事者と相談の上でのみ中止すべきである。

睡眠関連の異常行動のリスクがある睡眠薬には，flurazepam，nitrazepam，temazepam，triazolam，zopiclone，zolpidem，zaleplon などがある。Zolpidem および zaleplon はカナダで既承認であるが現在は販売されておらず，今後販売される可能性がある。

Health Canada は製造業者と協力し，以下の先発品の添付文書を改訂した。

・Flurazepam〔[‘Dalmane’]，[‘Som Pam’]〕
・Nitrazepam〔[‘Mogadon’][‘Nitrazadon’]〕
・Temazepam[‘Restoril’]
・Triazolam[‘Apo-Triazo’]

・Zopiclone〔[‘Imovane’], [‘Rhovane’]〕

上記製品の改訂された製品モノグラフは，Health Canadaのウェブサイト上にあるDrug Product Databaseから検索できる [A]。ジェネリック製剤 [B]の製品モノグラフも今後改訂する予定である。ジェネリックの睡眠薬の使用患者は，現時点では先発品の製品モノグラフで最新情報を確認することができる。

患者は通常，睡眠薬を7～10 日以上継続して使用すべきではない。カナダでは，今回の添付文書改訂の対象となった医薬品はすべて，処方箋薬としてのみ入手可能である。

睡眠薬の使用について懸念や質問のある患者は，担当の医療従事者に相談すべきである。

◎Flurazepam〔フルラゼパム，ベンゾジアゼピン系睡眠薬〕国内：発売済　海外：発売済
◎Nitrazepam〔ニトラゼパム，ベンゾジアゼピン系睡眠薬〕国内：発売済　海外：発売済
◎Temazepam〔ベンゾジアゼピン系睡眠薬〕海外：発売済
◎Triazolam〔トリアゾラム，ベンゾジアゼピン系睡眠薬〕国内：発売済　海外：発売済
◎Zopiclone〔ゾピクロン，非ベンゾジアピン系睡眠薬〕国内：発売済　海外：発売済
◎Zolpidem〔ゾルピデム，非ベンゾジアピン系睡眠薬〕国内：発売済　海外：発売済
◎Zaleplon〔非ベンゾジアピン系睡眠薬〕海外：発売済

【 豪 TGA 】

該当情報なし

[A] 次の URL を参照。http://webprod.hc-sc.gc.ca/dpd-bdpp/index-eng.jsp
[B] カナダにおける既承認睡眠薬の一覧表（次の URL）で，ジェネリックの睡眠薬が一覧できる。
http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/advisories-avis/_2009/2009_161-list-eng.php

Vol.7（2009） No.23（11/12）R05

【NZ MEDSAFE】

• 咳止め・かぜ薬：6 歳未満の小児に使用しないよう勧告

Cough and cold medicines should not be given to children under six

Media Releases

通知日：2009/10/07

http://www.medsafe.govt.nz/hot/media/2009/CoughAndColdOct09.asp

http://www.medsafe.govt.nz/hot/alerts/CoughandCold/InfoOct2009.asp

（抜粋）

Medsafeは咳止め・かぜ薬レビュー委員会 [A]の協力の下に，小児への咳止め・かぜ薬の使用についてレビューを継続してきた。

同委員会は下記の成分を含有する咳止め・かぜ薬について，小児への有効性のエビデンスが限られており副作用の報告があることから，6 歳未満の小児に使用すべきではないと推奨し，Medsafe はこれを承認した。

guaifenesin，phenylephrine，doxylamine，ipecacuanha，brompheniramine，promethazine，dextromethorphan，chlorphenamine，triprolidine，pholcodine，diphenhydramine，pseudoephedrine

Medsafeは，カナダおよび英国の当局が6歳未満の小児への咳止め・かぜ薬の使用禁忌の勧告を行ったことを受け，これらの医薬品の小児への使用のベネフィットとリスクの詳細なレビューを行うため，2009 年初めに同委員会を招集した。委員会のメンバーは，薬剤師，医師，小児科医，およびCARM（有害反応モニタリングセンター）[B]，MARC（医薬品有害反応委員会）[C]，Plunket[*1]，製薬業界，一般市民からの代表者で構成されている。

なお，同委員会は，bromhexine のみを含有する経口薬やうっ血除去点鼻薬（oxymetazoline，xylometazoline など）の使用については従来通り，成人および 2 歳以上の小児とすべきであると考えている。

参考情報

＊1：Plunket（プランケット協会）は，ニュージーランドで 5 歳以下の小児を持つ家庭に対し，総合的な保健サービスを無料で提供する大規模な非営利団体（http://www.plunket.org.nz/）。

[A] Cough and Cold Review Group
[B] Centre for Adverse Reactions Monitoring
[C] Medicines Adverse Reactions Committee

Vol.7（2009） No.23（11/12）R06

【 EU EMEA 】

• ファーマコヴィジランス諮問委員会（PhVWP）が Monthly Report を発刊

Publication policy for the Monthly Reports of the CHMP Pharmacovigilance Working Party PhVWP Monthly Report

通知日：2009/10/06

http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/phvwp/3396509en.pdf

（抜粋）

EMEA（欧州医薬品庁）のCHMP（医薬品委員会）に属するファーマコヴィジランス諮問委員会（Pharmacovigilance Working Party：PhVWP）[A] は専門家から成る作業部会であり，ロンドンのEMEAで毎月（8月を除く）会合を開き，欧州連合（EU）における医薬品安全性監視（ファーマコヴィジランス）について議論している。

社会に対するPhVWPの透明性を高めるため，2009年9月から各会合の後で“PhVWP Monthly Report”を発行することとした。本件については，2009年7月の会合でHMA（Heads of Medicines Agencies）[B] が同意している。

◇PhVWP の使命と責務

PhVWPの使命は，EUで承認された医薬品の安全性について助言するとともに，医薬品のライフサイクルの全段階においてリスクの特定，評価，管理を効果的に行うため，有害反応の調査を行うことである。これらにもとづき，PhVWPはCHMP/EMEAやEU加盟各国の規制機関に対し，必要に応じて規制措置に関する助言を行う。これにより効果的なリスクの管理と伝達が可能となる。

PhVWPの主な責務は以下の通りである。

- EudraVigilance データベースなどの自発報告，およびその他すべての情報源（疫学データベース，研究，公表文献など）から検出されたシグナルの評価
- リスクの確認と定量化に関する助言，および規制措置の選択に関する助言の提供
- リスク管理計画への助言によるリスク管理
- 規制措置およびその結果のモニタリング
- Good Vigilance Practice 推進のための標準的な手順と方法の策定
- EU 加盟各国の規制機関と EMEA との間の情報伝達と情報交換の促進
- 国際協力

◇PhVWP Monthly Report の内容

PhVWP Monthly Reportには以下の内容が掲載される。

[A] 右記のサイトを参照。 http://www.emea.europa.eu/htms/general/contacts/CHMP/CHMP_PhVWP.html

[B] EU 加盟各国の規制機関首脳による会議。詳細は右記のサイトを参照。 http://www.hma.eu/

- EU加盟各国が国内で承認している製品（CHMP procedureの対象製品[C]を除く）について，各規制機関に対するPhVWPの助言
- 安全性問題がすでに公になっているが，PhVWP の助言に関する結論がまだ得られていない場合，透明性の必要に応じ，議論の現状に関する情報
- ファーマコヴィジランスの最終ガイドライン
- ファーマコヴィジランスのガイドライン案，および意見公募のための関連文書
- 公開会議や意見公募の主題について PhVWP が提供する情報
- 一般的な事柄（社会の関心に応じ，EU における規制のネットワーク，方針，方法に関する組織上の事柄など）

PhVWPが策定するガイドラインは，ファーマコヴィジランスの適正実施の基準を示し，CHMPの同意を受ける。これらのガイドラインは意見公募のためEMEAまたは欧州委員会（EC）により公表され，公募に寄せられた意見はガイドラインを完成させる際に考慮される。

なお，CHMP procedureの対象製品に関するPhVWPの助言は，検討のためCHMPに伝達され，CHMPの検討結果はCHMP Monthly Report[D] に掲載されるため，PhVWP Monthly Reportには掲載しない。

また，結論を出すプロセスにPhVWPの段階で影響を及ぼさないために，PhVWPは進行中の議論に関する情報を公表しない（上記の通り，議題がすでに公になっている場合は除く）。

※安全情報部による補足

PhVWP Monthly Reportは下記のウェブサイトで見ることができる。内容に応じて，医薬品安全性情報でも紹介する予定である。

http://www.emea.europa.eu/htms/human/phv/reports.htm

[C] CHMP procedure の対象製品とは，欧州委員会（EC）により EU 全域における製造販売が一括して承認された製品，および EU 加盟国レベルで製造販売が承認されたが，EU レベルの意思決定が行われる製品（主に全加盟国に関係する公衆衛生を理由とする）である。

[D] 右記のサイトを参照。 http://www.emea.europa.eu/pressoffice/chmp.htm

II. 新型インフルエンザA（H1N1）関連医薬品情報

Vol.7（2009） No.23（11/12）R07

【WHO】

• 専門家部会が WHO にワクチン接種の方針を助言

Experts advise WHO on pandemic vaccine policies and strategies

Pandemic（H1N1） 2009 briefing note 14

通知日：2009/10/30

http://www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/briefing_20091030/en/index.html

（抜粋）

ワクチンおよび接種の方針・戦略についてWHOに助言しているワクチン接種戦略諮問専門家部会（SAGE[A] on Immunization）は，2009年10月27～29日の会議でパンデミックインフルエンザワクチンについて議論した。この会議でSAGEは，現在の世界的なパンデミックの疫学的状況をレビューし，公衆衛生の観点から問題と対策を検討した。

会議の議題は，ワクチンの需給状況，ワクチンの免疫原性に関する臨床試験の結果，H1N1パンデミックワクチン接種が現在行われている国における安全性モニタリングの初期結果などであった。

また，SAGEはWHOに対し，免疫獲得に必要なワクチン接種回数，年齢別のワクチン接種回数，季節性ワクチンとパンデミックワクチンの同時接種，妊婦のワクチン接種について助言を行った。

◇現在の状況

世界的に十代の青少年や若年成人が引き続きパンデミックインフルエンザ症例の過半数を占めており，非常に低年齢の小児での入院率が最も高い。臨床症状がある患者の1～10%は入院が必要となる。入院患者の10～25%は集中治療室（ICU）での治療が必要となり，2～9%は死亡する。

全体で入院患者の7～10%は，妊娠第2三半期または第3三半期の妊婦である。一般集団と比較すると，妊婦はICUでの治療が必要となる可能性が10倍高い。

上記の知見，および現在得られているその他の知見にもとづき，SAGEは複数の助言を行った。

◇ワクチンの接種回数

SAGEは，弱毒化生ワクチン，アジュバント含有および非含有の不活性化ワクチンなどの様々なパンデミックワクチンが，各国規制機関の承認を現在受けていると述べた。SAGEは，規制機関の指示と一致していれば，成人および10歳以上の青少年に対しワクチン接種を1回行うよう助言した。

生後6カ月～10歳未満の小児における免疫原性のデータは十分でなく，さらなる研究が必要である。国の規制機関が優先的に小児への早期ワクチン接種を決定している場合，SAGEはできる

[A] Strategic Advisory Group of Experts

だけ多くの小児に1回のワクチン接種を優先的に行うよう助言した。またSAGEは，免疫機能が低下している患者への効果的なワクチン接種法を決定する研究が必要であると強調した。

◇ワクチンの同時接種

季節性ワクチンとパンデミックワクチンの同時接種について研究している臨床試験が現在進行中であるが，SAGEは，季節性弱毒化生ワクチンとパンデミック弱毒化生ワクチンを同時接種すべきでないとの米国CDC（疾病管理予防センター）の勧告*[1] に同意した。

SAGEは，季節性ワクチンとパンデミックワクチンの両方が不活性化ワクチンの場合，または一方が不活性化ワクチンで他方が弱毒化生ワクチンの場合は，同時接種してもよいと助言した。SAGEは，助言のようなワクチンの同時接種による有害事象のリスク上昇に関するエビデンスは見いだせなかった。

◇ワクチンの安全性

SAGEはパンデミックワクチン被接種者の初期のモニタリング結果をレビューしたが，通常とは異なる有害反応の徴候は見いだせなかった。ワクチン接種後の有害事象が報告されているが，これらは安全性プロファイルが優れている季節性ワクチンで見られる有害反応の範囲に十分収まっている。初期の結果は安心できるものであったが，有害事象のモニタリングは今後も継続すべきである。

◇妊婦のワクチン接種

妊婦のワクチン接種に関してSAGEは，弱毒化生ワクチンおよびアジュバント含有/非含有の不活性化ワクチンを用いた実験動物による試験では，受精，妊娠，胚/胎児の発達，出産，生後発育に対する直接または間接の有害作用のエビデンスが見つからなかったと指摘した。

SAGEはこれらのデータ，およびパンデミックウイルスに感染した妊婦での重大な結果のリスク上昇を考慮し，規制機関が明確な禁忌を特定していない場合は，承認されたいずれのワクチンも妊婦に接種できると助言した。

参考情報

＊1：下記のサイトを参照。

- MMWR: 2009 H1N1 vaccine recommendations
  http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr58e0821a1.htm
- H1N1 vaccine clinician questions and answers
  http://www.cdc.gov/h1n1flu/vaccination/clinicians_qa.htm
- Information for clinicians and health care professionals
  http://www.cdc.gov/h1n1flu/vaccination/professional.htm

Vol.7（2009） No.23（11/12）R08

【WHO】

• WHO が A/H1N1 ワクチン接種の安全性調査に使用するソフトウェアを公開

A/H1N1 vaccination safety: new safety surveillance tool available

Drug Alerts（Alert No. 124）

通知日：2009/10/08

http://www.who.int/medicines/publications/drugalerts/Alert_124_AH1N1.PDF

（抜粋）

WHOはパンデミックワクチンの接種を行うすべての国に対し，ワクチンの安全性を徹底的にモニタリングし，有害事象を報告するよう勧告している。すでに多くの国が，ワクチンの安全性をモニタリングするシステムを備えている。パンデミックワクチンの市販後調査で得られたデータの国際的な共有は，リスク/ベネフィット評価を助け，ワクチン接種の方針変更の必要性を判断する上で，極めて重要と考えられる。

WHOのUppsala Monitoring Centre（UMC）*[1] は，ワクチン接種後の有害事象（Adverse Events Following Immunization：AEFI）を報告するためのソフトウェア“PaniFlow”を新たに開発した[1)]。WHOは，自国に適切なAEFI報告システムがない国，特に新興国や発展途上国にPaniFlowを無償提供し，パンデミックワクチン接種後のAEFI報告を支援する予定である。

PaniFlowはウェブベースのデータ管理ソフトウェアであり，有害事象が発生した際にワクチン接種プログラムの担当者は，インターネット接続が可能であればどこからでもすべての有害事象を記録することができる。PaniFlowを使用すれば，地方や国，およびUMCのWHO国際ICSR（Individual Case Safety Reports：個別症例安全性報告）データベース（Vigibase）は，集積されたデータを直ちに利用できる。UMCの専門家は，世界的な有害事象のパターンを解析して広く通知する予定である。PaniFlowには検索と解析の機能があり，関連するすべてのパラメータ（患者の年齢や性別，有害事象の種類，投与したワクチンや抗ウイルス薬に関する詳細情報など）により，問題点を検討することができる。

各国は自国民の安全性問題を迅速に検出することができ，因果関係が確立されれば是正措置をとることもできる。UMCは，国際的な状況を即座にレビューすることができ，問題が疑われるか確認された場合は国際社会に注意喚起することもできる。

参考資料

1） A/H1N1 vaccination safety: new safety surveillance tool available. The Uppsala Monitoring Centre, 5 October 2009. http://www.who-umc.org/graphics/21291.pdf

参考情報

＊1：スウェーデンのウプサラにあり，WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoringとも呼ばれる。WHO国際医薬品モニタリングプログラム（WHO Programme for International Drug Monitoring）の中核を担い，Vigibaseの運用管理も行っている。詳細は下記のサイトを参照。 http://www.who-umc.org/DynPage.aspx

◆関連する医薬品安全性情報

【WHO】Vol.7 No.21（2009/10/15）

Vol.7（2009） No.23（11/12）R09

【 英 MHRA 】

• 豚インフルエンザワクチンの接種開始に備えて安全性モニタリングプログラムを拡張

Safety monitoring programme up and running for swine flu vaccines

Press Release

通知日：2009/10/22

http://www.mhra.gov.uk/home/idcplg?IdcService=GET_FILE&dDocName=CON060079&RevisionSelectionMethod=LatestReleased

http://www.mhra.gov.uk/NewsCentre/Pressreleases/CON060078

（抜粋）

MHRAは，H1N1（豚インフルエンザ）の抗ウイルス薬による有害反応が疑われる症例を報告する専用ウェブサイト*[1] を拡張し，最近承認されたワクチン*[2] の有害反応が疑われる症例も報告できるようにした。

ワクチン接種を受けた大半の人には，重大な副反応は起こらないはずである。新たに承認されたすべてのワクチンについても，MHRAは有害反応報告の評価に力を入れており，医療従事者と国民の双方に対し，有害反応の疑いがあればすべて報告するよう奨励している。

MHRAは，豚インフルエンザワクチンが関係する報告を迅速に把握・評価し，背景発生率や「予想」発生率に対しモニタリングを確実に行うため，確立された安全性モニタリングプログラムを有している。

“Swine Flu Portal”（豚インフルエンザ・ポータルサイト）[A] を通じてMHRAに提出された有害反応報告は，医薬品安全性の科学者による専門チームがレビューを行い，副反応の疑いが迅速・リア

[A] http://swineflu.mhra.gov.uk/ （MHRA の医薬品副作用自発報告システムである“Yellow Card Scheme”と同等のサイトとの旨が記載されている。）

ルタイムに調査される。

参考情報

＊1： 医薬品安全性情報【英 MHRA】Vol.7 No.14（2009/07/09）を参照。

＊2： 欧州委員会（EC）がH1N1 豚インフルエンザワクチン 3 製品の承認を決定したことを受け〔医薬品安全性情報【EU EMEA】Vol.7 No.22（2009/10/29）を参照〕，MHRAは 2009 年 10 月 15 日，［‘Pandemrix’］（GlaxoSmithKline社）と［‘Celvapan’］（Baxter社）によるワクチン接種をまもなく開始することを通知した。詳細は下記のリンクを参照。
http://www.mhra.gov.uk/Safetyinformation/Swinefluinformation/swinefluvaccines/index.htm

Vol.7（2009） No.23（11/12）R10

【 米 FDA 】

• VAERS（ワクチン有害事象報告システム）について

Vaccine adverse events

Vaccines, Blood & Biologics

更新日：2009/10/19

http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/SafetyAvailability/ReportaProblem/VaccineAdverseEvents/default.htm

VAERS[A]（ワクチン有害事象報告システム）は米国のワクチン安全性調査プログラムであり，FDAとCDC（疾病管理予防センター）が共催している。

VAERSはワクチンに関連する有害事象のシグナル検出を目的としている。VAERSは，米国で承認されているワクチンの接種後に発生した有害事象報告（副反応が疑われる報告）から得た情報の収集と解析を行っている。

患者，患者の保護者，医療従事者，薬剤師，ワクチン製造業者など，すべての関係者からの有害事象報告を歓迎する。

※安全情報部による補足

VAERSは，H1N1インフルエンザワクチンのみならず，ワクチン全般（ポリオ，BCG，HPV[B] など）の有害事象を対象としている。VERSへの有害事象の報告は，専用ウェブサイトを通じて行うか，専用フォームに記入/入力後，Fax/電子メールを通じて行う。上記リンクのウェブサイトには，VAERS

[A] Vaccine Adverse Event Reporting System
[B] human papillomavirus（ヒトパピローマウイルス）

の関連情報（解説，ガイダンス，有害事象報告サイトなど）へのリンクが掲載されている。

なお，CDCにおけるVAERS関連のウェブサイトは下記のリンクを参照。

VAERS：http://www.cdc.gov/vaccinesafety/vaers/

ワクチンの安全性：http://www.cdc.gov/vaccinesafety/index.htm

H1N1インフルエンザワクチン：http://www.cdc.gov/h1n1flu/vaccination/

H1N1インフルエンザワクチンの安全性：

http://www.cdc.gov/h1n1flu/vaccination/vaccine_safety.htm

Vol.7（2009） No.23（11/12）R11

【 米 FDA 】

• 抗インフルエンザウイルス薬の関連情報

Influenza（flu） antiviral drugs and related information

Drug Safety and Availability

通知日：2009/11/09

http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/InformationbyDrugClass/ucm100228.htm

FDA は抗インフルエンザ薬の関連情報サイトを随時更新している。最近更新されたサイトはよくまとまっているので，リンク先を紹介する。【安全情報部】

〜〜

・Zanamivir［‘Relenza’］：使用者の Q&A（11 月 3 日更新）
http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm188870.htm

・Oseltamivir［‘Tamiflu’］：使用者の Q&A（11 月 3 日更新）
http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm188859.htm

・［‘Tamiflu’］経口懸濁液に関する薬局向けのガイダンスー処方数が多い場合の事前の調剤（10 月 31 日更新）
http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/InformationbyDrugClass/ucm188629.htm1

・2009 H1N1 インフルエンザウイルスと［‘Tamiflu’］，［‘Relenza’］の緊急時使用（EUA）に関する最新の Q&A（10 月 31 日更新）
http://www.fda.gov/NewsEvents/PublicHealthFocus/ucm153228.htm

・静注用 peramivir：医療従事者向けの Q&A（10 月 30 日更新）
http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm187980.htm

◎Oseltamivir〔オセルタミビル，抗 A 型/B 型抗インフルエンザウイルス薬，ノイラミニダーゼ阻害薬〕
国内：発売済　海外：発売済

◎Zanamivir〔ザナミビル，抗 A 型/B 型インフルエンザウイルス薬，ノイラミニダーゼ阻害薬〕
国内：発売済　海外：発売

◎Peramivir〔ペラミビル，抗 A 型/B 型抗インフルエンザウイルス薬，抗鳥インフルエンザウイルス薬，ノイラミニダーゼ阻害薬〕
国内：PhaseIII（2009/05/21 現在）　海外：PhaseIII（米国，2009/10/27 現在）

以上

連絡先
安全情報部第 1 室　：天沼　喜美子