

DI NEWS

vol.29
No.7



2020 Jul.



DATA:

名称：茴香（ういきょう）
 学名：Foeniculum vulgare
 分類：セリ科ウイキョウ属
 薬品：茴香の果実（タネに見える）の部分
 主成分：Anetholeなど
 効能：食べ過ぎ、飲み過ぎ、胃部不快等
 用途：安中散、太田胃散、仁丹、香辛料等

茴香：インド・ネパールなどでは毎日食べる健康食品

写真には「ソフ カネ ケ ファイデ」
（直訳的には：茴香を食べる利点）

インドやその周辺国関連のレストラン（現地・国内）には、この「ソフ」が置いてあったりしますね。ゼリービーンズ的にコーティングされてるのもあります。口に入れればスツとするハッカ的な感じ。

インド料理などのスパイスには必ず入ってたりするので、日本人も多くの方が食べたことがあるのでは。

そんなわけで、インドのWEBページにはソフの様々な健康利点について解説されています。例えば、1.胃腸の不具合を治す、2.ポリフェノールが豊富で抗酸化、3.血圧を下げるなど心臓に良い、4.メンタルに良い、5.気道分泌物を抑える、6.女性ホルモンの作用、7.歯周病に良いなどなど。

中国でも古くから使われていて、腐りかかった魚などに使うと香りが回復するので「回香」と記述されますね。後に「茴香」という表記になりました。

西洋の用途も同じで、魚の臭みを消すために茴香の果実や葉を使います。西洋名はフェンネル。

フェンネルはラテン語で干し草の「フェノム」から派生したようです。一方、古代ギリシャ薬物書では、「痩せる妙薬、MARTHON」と紹介されてます。古代ギリシャの戦場マラ톤に多く自生してたのが由来。7~8月にたくさん花を咲かせてたようですよ。

でも痩せるか？逆に、食欲は増進しそうな気が…
沖縄では葉っぱの部分を「イーチョーバー（胃腸葉）」呼び、魚汁などに入れるようで、又チグスイ（命の薬）の1つになってるようです。

日本では「太田胃散」などの「芳香性健胃消化薬」の成分で有名ですが、他国のようにスーパーの野菜コーナー等で日常的に見かけることは無いですね。



CONTENT

Page2

2020. 6 No. 289

DRUG SAFETY UPDATE

医薬品安全対策情報

- ・インスリン製剤各種
- ・アーリーダ錠
- ・フェソロデックス注

Page3-4、関連文書page5

医薬品・医療機器等 安全性情報

Pharmaceuticals and Medical Devices Safety Information No.373

厚生労働省医薬・生活衛生局

- ・医療機器のサイバーセキュリティの確保に係る最近の動向について

Page6

薬事委員会報告 ダイジェスト


重要

速やかに改訂添付文書を作成します

インスリンヒト(遺伝子組換え)
249 その他のホルモン剤
インスリンアスパルト(遺伝子組換え)
インスリングルラルギン(遺伝子組換え)
インスリングルリジン(遺伝子組換え)
インスリンデグルテク(遺伝子組換え)
インスリンデテミル(遺伝子組換え)
インスリンリスプロ(遺伝子組換え)
および、上記の合剤。
(製剤間で多少の文言差異はあるが、同内容)

改訂箇所	改訂内容
[重要な基本的注意] 追記	<p>同一箇所への繰り返し投与により、注射箇所¹に皮膚アミロイドーシス又はリポジストロフィー²があらわれることがあるので、定期的に注射箇所を観察するとともに、以下の点を患者に指導すること。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・本剤の注射箇所は、少なくとも前回の注射箇所から2～3cm離すこと。 ・注射箇所の腫瘍や硬結が認められた場合には、当該箇所への投与を避けること。 <p>皮膚アミロイドーシス又はリポジストロフィーがあらわれた箇所¹に本剤を投与した場合、本剤の吸収が妨げられ十分な血糖コントロールが得られなくなることがある。血糖コントロールの不良が認められた場合には、注射箇所の腫瘍や硬結の有無を確認し、注射箇所の変更とともに投与量の調整を行うなどの適切な処置を行うこと。血糖コントロールの不良に伴い、過度に増量されたインスリン製剤が正常な箇所¹に投与されたことにより、低血糖に至った例が報告されている。</p> <p>インスリン含有単位(UNITS)と液量の単位(mL)を混同することにより、誤ったインスリン量を投与する可能性がある。本剤を調製又は投与する場合は、「単位」もしくは「UNITS」の目盛が表示されているインスリンバイアル専用の注射器を用いること。</p>

アーリーダ錠
429 その他の腫瘍用薬
アバルタミド

改訂箇所	改訂内容
[重要な基本的注意] 追記	<p>中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、多形紅斑等の重度の皮膚障害があらわれることがあるので、皮疹発現時には早期に皮膚科医に相談し、本剤の休薬又は投与中止を考慮すること。また、皮膚の異常が認められた場合には、速やかに医療機関を受診するよう、患者に指導すること。</p>
[重大な副作用] 一部改訂	<p>重度の皮膚障害:</p> <p>中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、多形紅斑等の重度の皮膚障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。</p>

フェソロデックス筋注
429 その他の腫瘍用薬
フルベストラント

改訂箇所	改訂内容
[重大な副作用] 追記	<p>注射部位の壊死、潰瘍:</p> <p>注射部位に壊死、潰瘍があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。</p>

医療機器のサイバーセキュリティの確保に係る最近の動向について

1. はじめに

我が国において現在流通している医療機器については、製品自体の品質が担保され、また使用者による適正使用がなされることにより、医療機器の有効性及び安全性が確保され、疾病の診断及び治療等に利用されることになる。

このような医療機器の中には、IoT機器等の通信技術を持つものが多く登場しており、医療機関のネットワーク等に接続され、外部装置と通信しながら使用される、又は、記憶媒体等を介して間欠的にデータの授受が行われながら使用されるものが近年増加している。IoT機器等の基盤となる通信技術の進歩に伴い、今後も医療機器が医療機関のネットワーク、他の医療機器又は電子機器と接続される機会がさらに増加することが想定される。

このように医療機器が外部の装置とデータの授受を行いながら使用される状況では、医療機器がデータ通信による外部からの不正な侵入のリスクに晒される機会が増加することも意味する。例えば、医療機関のネットワーク等に接続された他のコンピュータ等がサイバー攻撃を受けた場合には、ネットワークを介して医療機器がサイバー攻撃を受けるリスクがある。同様に、医療機器がサイバー攻撃を受けた場合には、当該医療機器が接続された医療機関等のネットワークを介して他の医療機器やコンピュータ等もサイバー攻撃を受け、障害が引き起こされる可能性もある。

医療機関において、医療機器のサイバーセキュリティを確保するためには、医療機器が製品としてサイバー攻撃に対する耐性が確保されるよう、市販前に、医療機器メーカーにより設計及び開発がなされた上で医療現場に提供され、市販後に意図する使用環境の運用、情報共有、脆弱性の修正、インシデントの対応などが適切になされることが重要であるが、医療現場において適正な管理がなされることも重要である。

本稿では、医療機器のサイバーセキュリティの確保に関するリスク分析の状況や諸外国を含む国際的な動向について紹介する。

2. 医療機器のサイバー攻撃に関するリスクに関する諸外国の分析状況

医療機器がサイバー攻撃を受けた場合、検査装置又は診断装置であれば検査の中断や誤った診断につながってしまう可能性が考えられ、治療に用いられる装置であれば、治療の中断等の事象の発生、放射線治療の線量計算プログラムであれば、過量照射や不十分な量の照射が発生する可能性が考えられる。

我が国では、本稿執筆時点において医療機器へのサイバー攻撃が原因となる患者等への健康被害の発生は報告されていない。しかし、海外では、医療機器のサイバーセキュリティを起因としたインシデント事例が複数報告されている。

例の一つとして薬液注入ポンプの脆弱性に関するものが挙げられる。2015年7月、米国FDAはHospira社の薬液注入ポンプであるSymbiq Infusion Systemについて警告通知を発出している。これは、未使用のネットワークポートに対して外部からアクセス可能な状態になっており、通常は管理権限を持たない第三者が、医療機関のネットワークを介して当該製品へ遠隔的にアクセスし、ポンプの注水量を変更することが可能な状況だったというものであった。Hospira社は既に当該製品の製造販売を中止していたものの、米国FDAは、当該製品を使用する医療機関に対し、使用を中止し、他製品へ移行するよう強く推奨する旨等をアナウンスした。本事例は、医療機器のサイバーセキュリティの不備について、規制当局が有害事象として警告を発信したものである。

また、もう一つの事例として、植込み型心臓ペースメーカーのリモート監視デバイスに関する脆弱性に関するものが挙げられる。2017年1月、米国FDAは心臓ペースメーカーの遠隔モニタリングシステムについて査察を実施した結果、CFR(Code of Federal Regulation)のパート820に基づく医療機器の品質規制事項に沿った手順通りに、サイバーセキュリティの脆弱性のリスクアセスメントが行われておらず、サイバーセキュリティに関する十分な設計検証が行われていないことが確認した。この脆弱性は、第三者である攻撃者がペースメーカーへ不正にアクセスし、コマンドの実行やペースメーカーの設定変更を行う等、ペースメーカーの機能を妨害する可能性があるものであり、ペースメーカーの製造販売業者は、医療機器のファームウェアをアップデートする等の対応を実施した。本事例については、医療機器の脆弱性に対するサイバー攻撃がなされた際のリスク評価結果を基に、予防的に処置が取られた事例であり、実際にサイバー攻撃による健康被害は生じていない。

3. 各国におけるサイバーセキュリティの対応状況について

医療機器のサイバーセキュリティに係る対応として、2000年代に入り、我が国を含む各国において、ガイドンスがまとめられている。米国FDAにおいては、2005年7月に「Cybersecurity for Networked Medical Devices Containing Off-the-Shelf (OTS) Software」が取りまとめられ、その後、2014年10月に「Content of Premarket Submissions for Management of Cybersecurity in Medical Devices」2016年12月に「Postmarket Management of Cybersecurity in Medical Devices」が追加的に取りまとめられている。

一方、欧州においては、2018年5月に医療機器のサイバーセキュリティに関する各種の指令が発出されている。この他、カナダ、フランス、ドイツ、オーストラリア、中国において、各国の状況に応じたガイダンスが発行されている状況にある。

我が国においては、医療機器の製造販売業者に対し、医療機器へのサイバー攻撃に対するリスクを適切に評価すると共に、医療機器の特徴に応じてサイバーセキュリティに関する対応を行うよう指示している。さらに、医療機器のサイバーセキュリティに関する具体的なリスクマネジメント及び対策・処置の考え方について、「医療機器のサイバーセキュリティの確保に関するガイダンス」として取りまとめている。

当該ガイダンスでは、サイバー攻撃によるリスクを想定するために、医療機器を使用する環境を特定し、使用場所として医療施設又は在宅等の検討を行うこと、そして医療機器を使用する際のネットワーク等への接続方法を特定し、有線又は無線によってネットワークへ接続する場合とUSBメモリ等のような外部記憶媒体を介して外部機器とデータの授受を行う場合とに分け、対応を検討することが必要であるとしている。また、当該ガイダンスにおいては、サイバーセキュリティに係る対応として、医療機器製造販売業者から医療機関等の使用者に対する情報提供を行うこととしており、サイバーセキュリティに関する情報提供の方法として、添付文書や技術資料等について例示している。さらに、医療機器のサイバーセキュリティについては、医療機関との適切な連携が必要であることも留意することとされている。

上述のとおり、我が国を含む各国において、医療機器のサイバーセキュリティに関する各種ガイダンスが取りまとめられているところである。しかし、近年、医療機器が複数国に渡って流通することもあり、また、インターネットに接続された医療機器については、国境の枠組みを超えてサイバー攻撃が行われる可能性がある。そのため、医療機器のサイバーセキュリティに関する国際整合を図り、一般原則とベストプラクティスを提供することを目的として、国際医療機器規制当局フォーラム (International Medical Device Regulators Forum : IMDRF)において、「Principles and Practices for Medical Device Cybersecurity」(以下「IMDRFガイダンス」という。)が2020年3月に取りまとめられた。

4. IMDRFガイダンスについて

IMDRFガイダンスは、各国規制当局の共通概念としてまとめられたものであり、当該ガイダンスでは、行政、医療機器製造販売業者、医療機関関係者等、医療機器のサイバーセキュリティの関係者の間における遅滞のない、積極的な情報共有が重要であることが言及されている。

IMDRFガイダンスにおいて言及されている一般原則としては、国際整合、医療機器の全ライフサイクル、責任の分担と共有 (Shared responsibility)、情報共有が記載されており、ベストプラクティスの中には、市販後における医療機器のサイバーセキュリティ対応のための考慮事項として、意図する使用環境における医療機器の運用、関係者の間における情報共有、協調的な脆弱性の開示 (Coordinated Vulnerability Disclosure : CVD)、脆弱性の修正、インシデントへの対応等が挙げられている。

この中でCVDは、サイバーセキュリティを確保するための手段としての情報開示を示し、医療機関の関係者においても重要な意味を持つ。IMDRFガイダンスでは、CVDは、サイバーセキュリティのインシデントへの準備及び対応に関する透明性を強化する1つの手法として位置づけられており、未知の脆弱性等を考慮してセキュアな状態にすることは難しいことから、医療機器の製造販売業者がサイバーセキュリティの脆弱性情報を入手し、それを評価し、緩和策及び補完的対策を開発した上で、医療従事者を含む関係者に対して透明性を持って情報開示することが重要である旨が言及されている。

一方で、IMDRFガイダンスでは、ヘルスケアプロバイダとして医療機関の関係者においても、医療機器の購入から廃棄までの全ライフサイクルを通して、潜在的なサイバーセキュリティリスク及び脅威を継続的に監視、評価、緩和、情報共有及び対応するために、役割分担と医療機器製造販売業者との連携が必要である旨の言及がなされている。

本稿では、IMDRFガイダンスのうち、特に医療機関の関係者において重要と考えられる市販後の情報提供に関係する内容を概説したが、より正確な内容については、国立医薬品食品衛生研究所が作成した邦訳及びIMDRFガイダンスの原文を参考にされたい。

5. 国内におけるサイバーセキュリティ対応の今後について

医療機器のサイバーセキュリティについて適切に対応するには、医療従事者を含む関係者の協力の下で、医療機器の製造販売業者が個々の医療機器の特性に応じたリスク分析を行った上で、サイバー攻撃によるリスクを低減するための対策を十分に行うことが重要である。

医療機器のサイバーセキュリティに係る安全性を向上させる観点から、我が国においても、今後3年程度を目途に医療機器製造販売業者等の関係業者におけるIMDRFガイダンスの導入に向けて検討を行っている。そのため、医療機器のサイバーセキュリティの更なる確保に向けた医療機器製造販売業者等との体制確保について、ご理解を頂き、引き続き協力を頂きたい。

各都道府県衛生主管部(局)長 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理課長
厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長国際医療機器規制当局フォーラム(IMDRF)による医療機器サイバーセキュリティの
原則及び実践に関するガイダンスの公表について(周知依頼)

医療機器のサイバーセキュリティについては、「医療機器におけるサイバーセキュリティの確保について」(平成27年4月28日付け薬食機参発0428第1号、薬食安発0428第1号厚生労働省大臣官房参事官(医療機器・再生医療等製品審査管理担当)、厚生労働省医薬食品局安全対策課長連名通知)において、医療機器の安全な使用の確保のため、医療機器に関するサイバーリスクに対する適切なリスクマネジメントの実施を求め、「医療機器のサイバーセキュリティの確保に関するガイダンスについて」(平成30年7月24日付け薬生機審発0724第1号、薬生安発0724第1号厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理課長、医薬安全対策課長連名通知)により、具体的なリスクマネジメント及びサイバーセキュリティ対策を取りまとめたガイダンスを示し、当該ガイダンスを参考に必要な対応を行うよう、関係事業者等に対する周知を依頼してきたところです。

今般、医療機器のサイバーセキュリティ確保の重要性や各国のサイバーセキュリティ対策の実情等を踏まえ、国際医療機器規制当局フォーラム(IMDRF)において、サイバーセキュリティ対策の国際的な調和を図ることを目的として、「Principles and Practices for Medical Device Cybersecurity」(医療機器サイバーセキュリティの原則及び実践)(以下「IMDRFガイダンス」という。)が取りまとめられました。

国際的な規制調和の推進の観点や国境の枠組みを超えて医療機器のサイバーセキュリティに係る安全性を向上させる観点から、我が国においても、今後3年程度を目途に、医療機器製造販売業者に対してIMDRFガイダンスの導入に向けて検討を行っているところです。

そのため、医療機器のサイバーセキュリティの更なる確保に向けた医療機器製造販売業者等の体制確保を円滑に行えるよう、別添のとおり、国立医薬品食品衛生研究所医療機器部が作成したIMDRFガイダンスの邦訳版を参考として情報提供いたしますので、貴管下の医療機器製造販売業者等に対し、周知及び体制確保に向けた指導等よろしく申し上げます。

なお、IMDRFガイダンスの原文は以下のホームページから入手可能であることを申し添えます。
URL: <http://www.imdrf.org/documents/documents.asp>

※薬剤部注

上記で「邦訳版を参考として」とあり、URLでは「原文」を紹介しておりますが、以下のような記載があるための対処であろうと考えます。

IMDRF/CYBER WG/N60FINAL:2020

序文

本文書は、世界各国の医療機器規制当局の団体である国際医療機器規制当局フォーラム(International Medical Device Regulators Forum: IMDRF)が協議の上、作成されたものである。本文書は、自由に複製、配布、使用して構わない。

ただし、本文書の一部又は全てを他の文書に組み込む場合、並びに本文書を英語以外の言語に翻訳する場合、IMDRFは、その責任を一切負わない。

※薬剤部注

基本的には「製造業者」がキッチリ対応し、エンドユーザー(医療機関・患者)の責任範囲は「製造業者の

【新規仮採用申請薬】

ツムラ3 乙字湯エキス顆粒(ツムラ)15.5円/g (2.5g包)

【効】病状がそれほど激しくなく、体力が中位で衰弱していないものの(キレ痔、イボ痔)

ツムラ27 麻黄湯エキス顆粒(ツムラ)7.7円/g (2.5g包)

【効】悪寒、発熱、頭痛、腰痛、自然に汗の出ないものの(感冒、インフルエンザ(初期のもの)、関節リウマチ、喘息、乳児の鼻閉塞、哺乳困難)

ツムラ103 酸棗仁湯エキス顆粒(ツムラ)11円/g (2.5g包)

【効】心身がつかれ弱って眠れないもの

ベオビュ硝子体内注射用キット120mg/mL(プロルシス[®]マブ[®]:ハルティス)142784円

【効】中心窩下脈絡膜新生血管を伴う加齢黄斑変性

オニバイド点滴静注43mg(イリノテカン[®]ホソム[®]製剤:ヤクルト)128131円

【効】がん化学療法後に増悪した治癒切除不能な膵癌

ロケルマ懸濁用散分包5g、10g(シリコニウムシクロケイ酸Na:アストラ)1095.2円、1601円

【効】高カリウム血症

【緊急購入等】

エンブレル皮下注25mgペン0.5mL(エタネルセプト:ファイザー)12861円

エンブレル皮下注50mgペン1.0mL(エタネルセプト:ファイザー)25171円

【効】既存治療で効果不十分な関節リウマチ(関節の構造的損傷の防止を含む)

ジャドニユ顆粒分包90mg/mL(デフェラシロクス:ハルティス)1460.4円

【効】輸血による慢性鉄過剰症(注射用鉄キレート剤治療が不適当な場合)

【新規院外処方報告】

エルネオパNF1号輸液 1000mL(TPN輸液:大塚)1246円

エルネオパNF1号輸液 2000mL(TPN輸液:大塚)1922円

エルネオパNF2号輸液 1000mL(TPN輸液:大塚)1340円

エルネオパNF2号輸液 2000mL(TPN輸液:大塚)2077円

【効】経口・経腸管栄養補給が不能又は不十分で、経中心静脈栄養に頼らざるを得ない場合の水分、電解質、カロリー、アミノ酸、ビタミン、亜鉛、鉄、銅、マンガン及びヨウ素の補給

【後発薬】

協会けんぽからの変更要請

- ・メサラジン腸溶錠400mg「サワイ」(31.2円)←アサコール錠(64.8円)
- ・サルボグレラート塩酸塩錠100mg「サワイ」(43.9円)←アンブラグ[®](93.6円)
- ・ジクロフェナクナトリウム坐剤12.5mg「日医工」(19.7円)←ホルタレン坐剤(34円)
- ・ジクロフェナクナトリウム坐剤25mg「日医工」(20.3円)←ホルタレン坐剤(38.8円)
- ・ジクロフェナクナトリウム坐剤50mg「日医工」(20.3円)←ホルタレン坐剤(44.7円)
- ・プラシルカストカプセル112.5mg「サワイ」(21.4円)←オノン(46.0円)

【変更・削除薬、その他】

- ・エンブレル皮下注、シリンジ製剤とバイアル製剤は削除(ペン製剤採用に統一)
- ・ビムパット注射液は100mgへ規格変更。(200mgでは余るので)
- ・供給不安定薬が多すぎる問題。個別に対応する以外に無い。