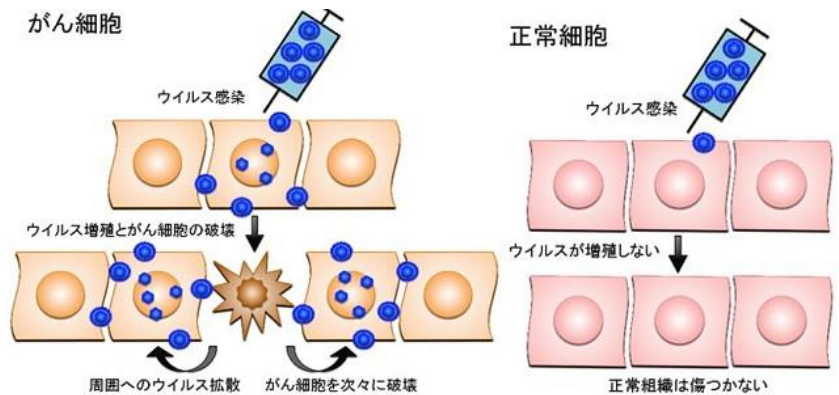


「2番煎じ」でない新薬

TVも新聞もSNSも、ワクチン情報で腹いっぱいな毎日ですので、それ以外の話題で。

さて、このところ出てくる新薬が、いわゆるゾロ新（化学構造の一部を変えただけでゾロゾロ出てくる新薬）が多くて辟易していましたが、今年は珍しいような新薬が出そうなので、いくつか見てみたいと思います。



「がん治療用ウイルス」（がん治療用ヘルペスウイルスG47Δ）などというものが、今年出そうな薬剤一覧に出てのを見て、ちょっと驚きました。上図は、東京大学医科学研究所HP（詳述あり）から引用しておりますが、悪性神経腫瘍を対象とし再生医療等製品として申請されています。口唇ヘルペスウイルスを改造し、正常細胞は傷つけず、がん細胞だけでウイルスが増えて、直接、がん細胞を破壊することができるようです。医師主導治験で承認という方向で、第一三共のHPに製造承認申請の紹介がなされています。

「デニロイキン シフチトクス」これも抗がん剤（皮膚T細胞性リンパ腫および末梢性T細胞リンパ腫）ですが、インターロイキン2受容体部分とシフテリア毒素の融合蛋白質で、

腫瘍細胞表面上のIL-2受容体と特異的に結合したのち、細胞内に移行したシフテリア毒素がタンパク質合成を阻害し細胞死を誘導することになっています。エーザイのHPに若干の紹介があります。

この他にも、抗がん剤領域は、いろいろ出そうです。

「ミトコンドリア機能改善薬 イメグリミン塩酸塩」は、大日本住友が発表していますが、2型糖尿病に対し、インスリン分泌の促進、インスリン抵抗性の改善、糖新生の抑制作用が見られているそうです。

心不全関連では、サムスカ以降、新薬がいろいろ出て1000億円市場になると言われてましたが、「ベルイシグアト」sGC（可溶性グアニル酸シクラーゼ）刺激薬が販売されることで現実味が出てくると言われています。心不全患者では一酸化窒素（NO）の利用能障害でsGCが十分に刺激されず、結果として心不全や血管障害が起こるとされ、このベルイシグアトは、NO-sGC-cGMP経路に作用して慢性心不全を改善するとしています。

ともかく、ゾロ新でないものに期待したいですね。

CONTENT

Page2

2021. 2

No. 296

DRUG SAFETY UPDATE

医薬品安全対策情報

- ・キシロカイン注射液 エピレナミン含有
- ・アミオダロン塩酸塩（経口剤）
- ・マブキャンパス点滴静注
- ・ポマリストカプセル

Page3

医薬品・医療機器等
安全性情報Pharmaceuticals
and
Medical Devices
Safety Information
No.380

厚生労働省医薬・生活衛生局

- ・リドカイン塩酸塩・アドレナリン注射剤の伝達麻酔・浸潤麻酔における禁忌「耳又は指趾の麻酔を目的とする患者」等に係る「使用上の注意」の改訂について

Page4

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

**キシロカイン注射液エピレナミン含有
(歯科用製剤を除く)**

121 局所麻酔剤

改訂箇所	改訂内容
[禁忌] 一部改訂	〈伝達麻酔・浸潤麻酔〉 陰茎の麻酔を目的とする患者
[慎重投与] 追記	〈伝達麻酔・浸潤麻酔(耳、指趾へ投与する場合)〉 全身性又は末梢性の血行障害のある患者、複数の指趾へ同時投与を行う患者、小児〔壊死状態になるおそれがあるので、投与の可否を慎重に検討すること。投与する場合は、必要に応じて減量など行うこと。〕

※ボスミン注(アドレナリン)も同様の改定

アミオダロン塩酸塩(経口剤)

212 不整脈用剤

改訂箇所	改訂内容						
[2.禁忌] 一部改訂	2.4 リトナビル、サキナビル、サキナビルメシル酸塩、インジナビル硫酸塩エタノール付加物、ネルフィナビルメシル酸塩、スパルフロキサシン、モキシフロキサシン塩酸塩、バルデナフィル塩酸塩水和物、シルデナフィルクエン酸塩(勃起不全を効能又は効果とするもの)、トレミフェンクエン酸塩、テラプレビル、フィンゴリモド塩酸塩又はエリゲルスタット酒石酸塩を投与中の患者						
[10.1併用禁忌] 一部改訂	上記の反映						
[10.2併用注意] 追記	<table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>シルデナフィルクエン酸塩(肺動脈性肺高血圧症を効能又は効果とするもの)</td> <td>QT延長を起こすおそれがある。</td> <td>併用によりQT延長作用が相加的に増加するおそれがある。</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	シルデナフィルクエン酸塩(肺動脈性肺高血圧症を効能又は効果とするもの)	QT延長を起こすおそれがある。	併用によりQT延長作用が相加的に増加するおそれがある。
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子					
シルデナフィルクエン酸塩(肺動脈性肺高血圧症を効能又は効果とするもの)	QT延長を起こすおそれがある。	併用によりQT延長作用が相加的に増加するおそれがある。					

※シルデナフィルの添付文書もアミオダロン禁忌で改定

**マブキャンパス点滴静注
アレムツズマブ**

429 その他の腫瘍用薬

改訂箇所	改訂内容
[8.重要な基本的注意] 追記	8.6 甲状腺機能異常があらわれることがあるので、本剤の投与開始前及び投与期間中は甲状腺機能検査を行い患者の状態を十分に観察すること。
[11.1重大な副作用] 一部改訂	11.1.4 免疫障害 自己免疫性溶血性貧血、自己免疫性血小板減少症、自己免疫性肝炎、再生不良性貧血、ギラン・バレー症候群、慢性炎症性脱髄性多発神経炎、輸血後移植片対宿主病、甲状腺機能低下症、甲状腺機能亢進症等の免疫障害があらわれることがあり、死亡に至った症例も報告されている。自己免疫性溶血性貧血又は自己免疫性血小板減少症が認められた場合、本剤の投与を中止すること。

**ポマリストカプセル
ポマリドミド**

429 その他の腫瘍用薬

改訂箇所	改訂内容
[重大な副作用] 追記	進行性多巣性白質脳症(PML): 進行性多巣性白質脳症(PML)があらわれることがあるので、本剤投与中及び投与終了後は患者の状態を十分に観察し、意識障害、認知機能障害、麻痺症状(片麻痺、四肢麻痺)、構音障害、失語等の症状があらわれた場合は、MRIによる画像診断及び脳脊髄液検査を行うとともに、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

リドカイン塩酸塩・アドレナリン注射剤の伝達麻酔・浸潤麻酔における禁忌「耳又は指趾の麻酔を目的とする患者」等に係る「使用上の注意」の改訂について

1. はじめに

リドカイン塩酸塩・アドレナリン注射剤は局所麻酔薬として使用されています。歯科用製剤を除くリドカイン塩酸塩・アドレナリン注射剤(以下、「本剤」)の添付文書では、禁忌の[伝達麻酔・浸潤麻酔]の項に、「耳、指趾又は陰茎の麻酔を目的とする患者[壊死状態になるおそれがある。]」が設定されていました。

今般、令和2年12月10日に開催された令和2年度第8回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会(以下「安全対策調査会」という。)での検討を踏まえて、本剤における当該禁忌等を見直す改訂がなされましたので、その内容を紹介します。

2. 経緯

本剤では上記のとおり、禁忌として「耳、指趾又は陰茎の麻酔を目的とする患者」が設定されていました。当該禁忌について、令和2年1月に日本耳鼻咽喉科学会、同2月に日本手外科学会、同4月に日本足の外科学会より、それぞれ、耳、手指、足趾の麻酔を目的とする患者に対する伝達麻酔及び浸潤麻酔が可能となるよう添付文書の改訂を求める要望書が提出されました。これらの学会の要望書において、アドレナリンが局所麻酔薬の作用時間延長や術野の出血低減の目的で使用されている医療現場の実態が示されました。また、本剤の耳への投与で壊死状態になったとの報告は国内外の文献において認められないこと、大規模研究において本剤の投与による手指の壊死等の合併症は認められなかったこと等が示され、禁忌の「耳、指趾又は陰茎の麻酔を目的とする患者」から耳、指趾は除外するべきとの見解が示されました。

厚生労働省では上記の学会からの要望を踏まえ、当該禁忌の見直しを検討することとしました。

3. 安全対策調査会での検討内容について

(1) 禁忌「耳、指趾又は陰茎の麻酔を目的とする患者」から耳、指趾を除外することについて、今回、関連ガイドライン、国内外の標準的教科書、公表文献等を調査した結果は以下のとおりでした。

・ 代表的な国内外の標準的教科書及び米国ガイドラインにおいて、アドレナリン含有局所麻酔薬は耳、指趾への投与は推奨、又は麻酔方法のひとつとして示されている。

・ 耳については、複数の血管により血流が保たれており、本剤投与後に虚血が生じることは考えにくい。

・ 指趾については、一定時間経過後には血流は回復し、後遺症を認めないとの報告がある。これらの結果を踏まえ、安全対策調査会は、禁忌「耳、指趾又は陰茎の麻酔を目的とする患者」から耳、指趾を除外して差し支えないと判断しました。

(2) 血行障害や低血流量が想定される患者について、「慎重投与」の項にて注意喚起することについて

上述したとおり、禁忌「耳、指趾又は陰茎の麻酔を目的とする患者」から耳、指趾を除外して差し支えないと判断したものの、以下の理由から、血行障害や低血流量が想定される患者については、本剤の投与に際して注意が必要と考えられることから、「慎重投与」の項にて注意喚起することが必要であると判断しました。

・ アドレナリンの薬理学的機序より、局所の血流減少が想定されること。

・ 国内副作用報告が少数ではあるが報告されていること。

・ 文献においても指趾の壊死を報告する症例報告が認められていること。

(3) アドレナリン注射剤の添付文書について

局所麻酔薬の作用延長、手術時の局所出血の予防と治療の効能を有するアドレナリン注射剤の添付文書にも、適用上の注意の項に、「局所麻酔薬に添加して用いる場合には、耳、指趾、又は陰茎に投与しないこと。」が設定されていました。そのため、アドレナリン注射剤の添付文書についても、本剤添付文書の改訂内容と整合をとるよう改訂するべきであると判断されました。

4. おわりに

医療関係者の皆様におかれましては、今回の改訂の趣旨をご理解いただくとともに、リドカイン塩酸塩・アドレナリン注射剤を用いて、耳又は指趾の伝達麻酔、浸潤麻酔の検討をされる際は、添付文書での注意喚起をよくご確認の上、投与の可否を判断いただくようお願いいたします。引き続き、リドカイン塩酸塩・アドレナリン注射剤の適正使用に御協力をお願いいたします。

【新規仮採用申請薬】

パ・サビブ静注透析用シリンジ2.5mg、5mg、10mg(エテルカルセド[®]:小野) 895円、1287円、1864円

【効】血液透析下の二次性副甲状腺機能亢進症

ミオテクター冠血管注 1瓶1管(共和クリティケア)1654円

【効】低体温体外循環下大動脈を遮断し実施される心臓外科手術の心停止及び心筋保護

【緊急購入等】

エプクルーサ配合錠(ソホスブビル/ベルパタスビル:ギリアド)61157.8円:

【効】前治療歴を有するC型慢性肝炎又はC型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善
C型非代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善

デスマプレシン・スプレー2.5(キッセイ)4047.1円

【効】中枢性尿崩症

【新規院外処方申請】

バリキサドライシロップ5000mg(ハルガンシクロビル:田辺三菱)511.6/mL円

【効】下記におけるサイトメガロウイルス感染症(後天性免疫不全症候群、臓器移植(造血幹細胞移植も含む)、悪性腫瘍)、臓器移植(造血幹細胞移植を除く)におけるサイトメガロウイルス感染症の発症抑制

デベルザ錠20mg(トホグリフロジン:興和)193.2円

【効】2型糖尿病

エクロックゲル5%(ソフピロニウム:科研)243.7円

【効】原発性腋窩多汗症

クレナフィン爪外用液10%(エフィナコナゾール:科研)1578.3円

【効】爪白癬(皮膚糸状菌(トリコフィトン属))

ネイリンカプセル100mg(ホスラブコナゾール:佐藤)817.1円

【効】爪白癬(皮膚糸状菌(トリコフィトン属))

クレメジン速崩錠500mg(球形吸着炭:田辺三菱)39.6円

【効】尿毒症症状の改善及び透析導入の遅延(慢性腎不全(進行性))

エクフィナ錠50mg(サフィナミド:エーザイ)953.2円

【効】レボドパ含有製剤で治療中のパーキンソン病におけるwearing off現象の改善

【合剤の院外採用:院外処方の剤数を減少させるため:循環器系】

キャブピリン配合錠(ボノプラザン、アスピリン:武田)130.3円

タケルダ配合錠(アスピリン/ランソプラゾール:武田)57.6円

アイミクス配合錠LD:HD(イルベサルタン・アムロジピン:大日本)105.3円、120.5円

ザクラス配合錠LD:HD(アジルサルタン/アムロジピン:武田)117円、116.8円

イルトラ配合錠LD:HD(イルベサルタン/トリクロロメチアジド:シオキ)102.5円、151.5円

ミコンビ配合錠AP:BP(テルミサルタン/ヒドロクロロチアジド:ヘーリング-)104.6円、150.7円

ミカトリオ配合錠(テルミサルタン/アムロジピン/ヒドロクロロチアジド:ヘーリング-)151.3円

【後発検討】

・テリパラチドBS皮下注キット600「モチダ」(25643円)←フォルテオ同(36555円)

・エタネルセプトBS皮下注25mgペン0.5mL、50mg(8657円、17025円)

←エンブレル25mgペン、50mgペン(12861円、25171円)

【その他】

・削除薬:ニザチジン75mg、150mg。ワクチン接種Q&A作成、小林化工問題(代替薬)