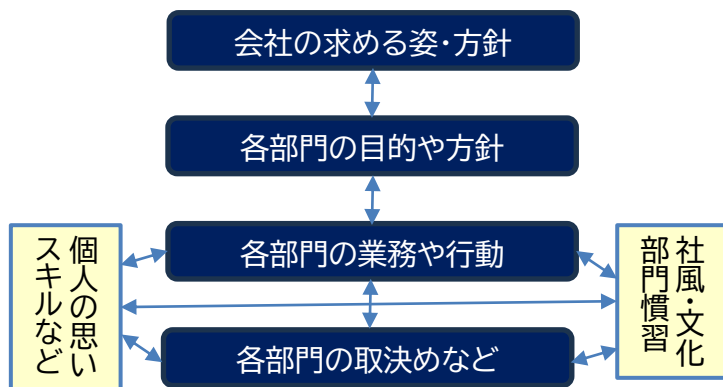


職場環境の分析・改善 ～阪神優勝が好例かな？～

あけましておめでとうございます。

さて、年末に行われました JCHOの東京での薬剤部長会合で、職場環境整備について、私が若干のコーナーを持ったのですが、職場環境って、人間の数だけ「理想と思う職場の姿」があるわけなので、理想を議論し結論を得ても、全く意味がない。

人が1人入れ替わるだけで、あるいは、誰かの志向が変わるだけで、職場環境は変化するものですから。



例えば、失敗事例としてビッグモーターをこの図で考えてみます。報道で見れば「業績を上げる店長は年俸5000万円など破格の待遇だけど、ダメなら即クビや降格」「部門長には部下の生殺与奪権を与える(生かしても殺しても良い)」という極めて厳しい「公式パワー」が定められ、結果、数年で業績8倍、取り扱い台数などの日本一を数年連続で達成していた「大成功組織」だったわけです。凄い会社だったことは間違いない。

しかし、組織環境は「せめぎ合い」です。結局、この公式パワーの乱用、会社トップのパワハラ体質は、社風や個人に影響を与え、例えば「ゴルフボールで車を凹ませれば、事故のように見える」などの「不正スキルの積極的開発」が個々の「非公式パワー」として発生し、全社へ普及。次第に全社的モラルハザードの社風が形成、除草剤問題や保険不正請求、パワハラが会社文化として定着。結果、内部告発から一気に組織崩壊しました。

すなわち「倫理を逸脱することで成功体験を積んだ公式パワー」が「非公式パワーを加速度的に劣化」させ、さらに契約保険会社などが劣化社風を金銭・技術両面で後押し、もはや内部・外部的に止めるものが無い状況で暴走し続け、マスコミの壁に激突、大破した事例。

一方で「非公式パワーの改善」を「公式パワーの変更」で達成し、優勝したのが、今年の阪神のマネジメントだと思われます。

まず、昨年の阪神の成績は、ホームラン数は84本で下から2位、出塁率は3.01割で最下位。年間得点は489点で下から2位。トップと12ゲーム差のリーグ3位でした。昨年は「優勝を目指す」という会社方針、部門方針があり、優勝を目指して打順や守備位置を頻繁に配置換えを行う取決めで、試合ごとのベストチーム編成を行い、個人も成績を上げようと努力する社風を作った意味では、理論的に間違いじゃない。

しかし、打撃で言えば、功を焦る早打ち・凡打が多かったと評されてました。打線が繋がらず、得点が入らない。守備も綻びが目立った。

今年の阪神は、「優勝を目指す・功を焦る」社風や個人思考を変えましたね。流行語になった「アレ」。すなわち「優勝と言わない」「普通の野球をやる」と言い続ける(業務や行動)と同時に、「フォアボールを選んだら年俸査定を上げる」「意味のある見逃し三振はOK」「守備位置や打順も概ね固定」などの「取決め」(公式パワーの行使)によるマネジメントでした。岡田監督の「アレ」には、組織運営上の明確な理由が存在した。

結果、打撃面で言えば、早打ちや凡打が減り、フォアボールをもらう数が494とトップ、出塁率もリーグトップの3.22割、年間得点数555点もトップの成績でした。ちなみにホームラン数は、巨人の164本に比べ、阪神は84本で下から2位なので、まさに采配変化によって社風を変えチーム一丸となった優勝と言っていいんじゃないかな。

世の出来事を分析し、失敗事例・好事例を考えながら、自組織も良い感じに作れたらいいな。ということで今年も頑張りましょう。



CONTENT

Page2

2023. 12

No. 322

DRUG SAFETY UPDATE
医薬品安全対策情報

- ・メトピロンカプセル ・DOAC全般
- ・ワーファリン ・アシアロシンチ

Page3～5

**医薬品・医療機器等
安全性情報** No.406
厚生労働省医薬局

- ・経口抗凝固薬の「使用上の注意」の改訂(急性腎障害)について
- ・GLP-1 受容体作動薬及びGIP/GLP-1 受容体作動薬の適正使用について

Page6

薬事委員会報告
ダイジェスト

DRUG SAFETY UPDATE

医薬品安全対策情報

2023. 12

No. 322



重要

速やかに改訂添付文書を作成します

メトピロンカプセル メチラポン

249 その他のホルモン剤
722 機能検査用試薬

改訂箇所	改訂内容
[8.重要な基本的注意]追記	〈クッシング症候群〉 QT延長があらわれることがあるので、必要に応じて心電図検査を実施すること。 低カリウム血症があらわれることがあるので、検査を行うなど観察を十分に行うこと。
[11.2その他の副作用]一部改訂追記	循環器:低血圧、高血圧、QT延長 代謝:低カリウム血症

エリキウス錠、リクシアナ錠、プラザキサカプセル、イグザレルト アピキサバン、エドキサバン、ダビガトラン、リバーロキサバン

333 血液凝固阻止剤

改訂箇所	改訂内容
[11.1重大な副作用]追記	急性腎障害: 経口抗凝固薬の投与後に急性腎障害があらわれることがある。経口抗凝固薬投与後の急性腎障害の中には、血尿を認めるもの、腎生検により尿細管内に赤血球円柱を多数認めるものが報告されている。

ワーファリン錠 ワルファリンカリウム

333 血液凝固阻止剤

改訂箇所	改訂内容
[11.1重大な副作用]追記	急性腎障害: 経口抗凝固薬の投与後に急性腎障害があらわれることがある。本剤投与後の急性腎障害の中には、血尿や治療域を超えるINRを認めるもの、腎生検により尿細管内に赤血球円柱を多数認めるものが報告されている。

アシアロシンチ注 ガラクトシル人血清アルブミンジェチレントリアミン 五酢酸テクネチウム(99mTc)

430 放射性医薬品

改訂箇所	改訂内容
[2.禁忌]新設	本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
[11.1重大な副作用]新設	ショック、アナフィラキシー

経口抗凝固薬の「使用上の注意」の改訂(急性腎障害)について

1. はじめに

厚生労働省では、令和5年11月21日に経口抗凝固薬(アピキサバン、エドキサバントシル酸塩水和物、ダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩、リバーロキサバン、ワルファリンカリウム)の使用上の注意の重大な副作用に「急性腎障害」の追記を指示する通知を发出了しました。これは、経口抗凝固薬との因果関係が否定できない「抗凝固薬関連腎症(Anticoagulant-Related Nephropathy)」を含む急性腎障害の国内副作用報告症例が集積したことによるものです。

抗凝固薬関連腎症については、国内の関連学会のガイドライン中にその定義や解説等がなく、一般的な認知度は高くはないと考えられることから、本稿では、現在得られている公表文献等の情報を参考に抗凝固薬関連腎症の疾患概念等を紹介するとともに、改訂にあたっての検討内容についても紹介します。

2. 抗凝固薬関連腎症について

(1) 疾患概念

抗凝固薬関連腎症は、経口抗凝固薬の投与を受けた患者で認められる過剰な抗凝固作用による急性腎障害の一つとされています。2009年にワルファリン投与中の急性腎障害として文献報告がなされ、当初はワルファリン関連腎症(Warfarin-Related Nephropathy)と呼ばれていました。その後、他の経口抗凝固薬でも同じ特徴(血尿、腎生検では尿細管内に多量の赤血球円柱等)を有する急性腎障害が報告されたことから、近年は抗凝固薬関連腎症と総称されています。

(2) 疫学

抗凝固薬関連腎症の発生頻度は、分かっていません。これは、抗凝固薬関連腎症は医療現場における認知度が低いことに加え、抗凝固療法施行中は出血しやすい状態であるために腎生検等の実施が困難な場合が多く、診断が難しいことがこの一因として考えられています。

抗凝固薬関連腎症は生命予後及び腎予後の悪化に寄与する可能性が示唆されており、抗凝固薬関連腎症を適切に管理することの重要性が指摘されています。

(3) 原因

抗凝固薬関連腎症の発生機序は、未だ解明されていません。ヒトでの腎生検所見や動物実験の結果に基づき、抗凝固作用により糸球体性出血が発生し、その結果、尿細管内部で赤血球円柱による尿細管の閉塞や尿細管上皮細胞の障害がおきると推察されています。

また、抗凝固薬関連腎症の危険因子としては、慢性腎臓病(特にIgA腎症を基礎疾患として有していることが多い)、高齢、糖尿病、心不全、高血圧等が報告されています。

(4) 診断

抗凝固薬関連腎症の確立した診断基準はありません。文献によると、経口抗凝固薬の投与を受けた患者で急性腎障害を認め、急性腎障害の他の要因が特定できない場合、抗凝固薬関連腎症を疑うとされています。急性腎障害の他の要因が特定できず、血尿(顕微鏡的又は肉眼的)を認める場合、抗凝固薬関連腎症の可能性が高いが、血尿を認めない場合も抗凝固薬関連腎症の可能性を除外すべきではないとされています。ワルファリンでの抗凝固薬関連腎症については、治療域を超えるPT-INR(多くの報告で3を超える場合)も抗凝固薬関連腎症を疑う所見とされていますが、治療域内のPT-INRを示す抗凝固薬関連腎症と考えられる症例の報告もあることから、PT-INRが治療域内であっても、抗凝固薬関連腎症の診断にあたっては慎重な判断が必要と考えられます。

また、抗凝固薬関連腎症の確定診断には腎生検が必要とされており、抗凝固薬関連腎症の組織学的特徴として赤血球円柱による尿細管の閉塞等が認められます。しかし、腎生検の実施については、経口抗凝固薬の投与中の患者では出血リスク等もあるので、ベネフィットリスクを勘案して慎重に検討すべきとされています。

(5) 治療

抗凝固薬関連腎症の確立した治療はありません。文献によると、過剰な抗凝固状態を是正する目的で、原因と考えられる経口抗凝固薬の減量・中止、拮抗薬の使用等が提唱されています。

3. 検討内容について

改訂の要否を検討するにあたり、抗凝固薬関連腎症を含む急性腎障害症例を評価しました。症例の因果関係評価及び使用上の注意の改訂要否について、専門家の意見も聴取した結果、以下の点から、全ての経口抗凝固薬の使用上の注意を改訂し、重大な副作用に「急性腎障害」を追加することが適切と判断しました。

経口抗凝固薬の「使用上の注意」の改訂(急性腎障害)について:続き

・経口抗凝固薬のうち、ワルファリンカリウム及び複数の直接阻害型経口抗凝固薬(エドキサバントシル酸塩水和物、ダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩、リバーロキサバン)について、抗凝固薬関連腎症を含む急性腎障害との因果関係が否定できない国内症例が集積したこと。

なお、アピキサバンについては、抗凝固薬関連腎症を含む急性腎障害との因果関係が否定できない国内症例はなかったものの、文献において、抗凝固薬関連腎症との因果関係が否定できない海外症例が報告されています。

また、抗凝固薬関連腎症に関する一般的な認知度は高くないと考えられることから、重大な副作用に記載する副作用名は「急性腎障害」とし、説明文として、公表文献や副作用報告症例で認められている抗凝固薬関連腎症の特徴的な所見(血尿、尿細管内の赤血球円柱等)を記載することとしました。

4. おわりに

医療関係者の皆様においては、経口抗凝固薬投与に関連する急性腎障害の発現に十分にご注意いただくとともに、経口抗凝固薬内服中に急性腎障害を認めた場合には、抗凝固薬関連腎症の可能性も念頭に置き、適切にご対応いただきますようお願いいたします。

GLP-1 受容体作動薬及びGIP/GLP-1受容体作動薬の 適正使用について

1. はじめに

昨今、2型糖尿病治療薬として製造販売承認されているGLP-1受容体作動薬及びGIP/GLP-1受容体作動薬(以下単に「GLP-1受容体作動薬」という。)について、一部の医療機関において2型糖尿病の治療目的以外の美容や痩身を目的に使用されている実態があることが指摘されています。適応外で使用された場合の安全性及び有効性は確認されておらず、思わぬ副作用による健康被害につながるおそれがあるなど十分な注意が必要です。またGLP-1受容体作動薬について供給を上回る需要が増加している影響により一部の製剤において限定出荷が生じており、本来の2型糖尿病の治療目的での供給に支障が生ずる懸念があるとの指摘もなされています。このため、関係情報をまとめました。

2. GLP-1受容体作動薬の適正使用について

昨今、2型糖尿病治療薬として製造販売承認されているGLP-1受容体作動薬について、美容・痩身・ダイエット等を目的とした使用を推奨していると受け取れる広告等がインターネット上の一部ホームページ等に掲載されており、2型糖尿病の治療以外の目的で使用されている実態が指摘されています。現在、製造販売されている別表のGLP-1受容体作動薬は、2型糖尿病のみを効能・効果として承認されていますが、それ以外の適応外で使用された場合の安全性及び有効性については確認されていません。また、本年3月に製造販売承認されたウゴービ®皮下注は、同じくGLP-1受容体作動薬ですが、肥満症を対象としたものであり、肥満症以外での痩身・ダイエットなどを目的に本剤を使用することはできません。詳細については、ウゴービ皮下注の電子化された添付文書や最適使用推進ガイドラインをご参照ください。

GLP-1受容体作動薬を使用した際は、重大な副作用として低血糖症状(脱力感、高度の空腹感、冷汗、顔面蒼白、動悸、振戦、頭痛、めまい、嘔気、視覚異常等)や急性膵炎が起りえること、また、比較的頻度の高い副作用として、悪心、嘔吐、下痢、便秘、腹痛などの消化器症状が認められていることを電子添付文で注意喚起しており、適応外で使用された場合であってもこうした副作用が生じるおそれがあります。さらに、これまでに知られていない思わぬ副作用につながる可能性も否定できません。

この適応外使用については、一般社団法人日本糖尿病学会や関連製薬企業から適正使用に関する文書が出されており、独立行政法人医薬品医療機器総合機構(以下「PMDA」という。)のホームページにも掲載して適正使用を促しているところです。また、2023年11月25日付で、一般社団法人日本肥満学会から「肥満症治療薬の安全・適正使用に関するステートメント」が公開され、同様にPMDAのホームページに掲載しています。

GLP-1 受容体作動薬及びGIP/GLP-1受容体作動薬の適正使用について(続き)

また、医薬品の副作用により入院治療が必要になるほど重篤な健康被害が生じた場合に、医療費や年金などの給付を行う公的な制度として、「医薬品副作用被害救済制度」がありますが、当該救済制度の救済対象は、医薬品の副作用のうち医薬品を適正な使用目的に従い適正に使用された場合に生じた健康被害に限られます。このためGLP-1受容体作動薬を添付文書等に記載の使用対象者でないにもかかわらず、適応外の美容・痩身・ダイエット等の目的で使用して、重篤な健康被害が生じたとしても、適正に使用したと認められず、この制度の救済給付を受けられない可能性が非常に高いため、ご注意ください。

3. 在庫逼迫に伴う協力依頼について

GLP-1受容体作動薬について、供給を上回る需要が増加している影響により一部の製剤において限定出荷が生じており、令和5年11月に、厚生労働省医政局医薬産業振興・医療情報企画課より事務連絡を発出し、GLP-1受容体作動薬が安定的に供給されるまでの間の対応として、医療機関や薬局等に協力を呼び掛けています。同年7月にも同様の事務連絡をしたところですが、一部の医療機関において2型糖尿病患者の治療以外(主に美容・痩身目的)に使用されている実態があることから、改めて医療機関、薬局及び医薬品卸売販売業者に対して、対応をお願いしているものです。

1. 医療機関及び薬局は、GLP-1受容体作動薬について、返品が生じないよう、買い込みは厳に控えていただき、当面の必要量に見合う量のみのお購入をお願いします。
2. 医療機関及び薬局は、GLP-1受容体作動薬について、これを真に必要とする2型糖尿病の患者への供給が滞ることのないよう、適正使用に努めていただくようお願いします。
3. 医薬品卸売販売業者は、上記の趣旨を理解いただいた上で、医療機関及び薬局から注文を受けた際には、薬事承認を得た範囲での治療を目的としたものであるかどうかを確認し、薬事承認範囲外の治療目的による使用であることが明らかな場合には納入をしないなど、糖尿病治療を行っている医療機関及び薬局へのGLP-1受容体作動薬の供給をお願いします。

4. 美容医療に関する消費者向け注意喚起について

厚生労働省と消費者庁が共同して、消費者トラブルの未然防止のため、インフォームド・コンセントに関する説明用資材として「美容医療を受ける前にもう一度」を作成しています。患者がインフォームド・コンセントに関する説明用資材等を活用し、医療従事者等に追加の説明を求める等の対応が促進されるよう、地域住民への周知に努めているところです。

また、医療に関する広告については、患者等の利用者保護の観点から、広告可能事項以外の国内未承認や適応外の医薬品等を用いた自由診療に関する広告は原則禁止されています。一定の条件を満たし、広告可能な場合であっても、例えば、

- ・ 一般人が広告内容から認識する「印象」や「期待感」と実際の内容との間に相違があると言えるもの、
 - ・ 科学的な根拠が乏しい情報であるにもかかわらず、特定の手術や処置等の有効性を強調することにより、その手術等の実施へ誘導するもの、
- については、誇大な広告として禁止されていますので、十分ご注意ください。

5. おわりに

「2. GLP-1受容体作動薬の適正使用について」に記載したとおり、現在製造販売されているGLP-1受容体作動薬の美容・痩身・ダイエット等の適応外使用については、有効性及び安全性が確認されたものではありません。電子添文に基づく適切な使用がなされない場合には、思わぬ健康被害につながる可能性も否定できません。また、現在、在庫逼迫により、治療を必要とする糖尿病患者に必要な医薬品がいきわたらないことも懸念されます。医療従事者の皆様におかれましては、くれぐれも医薬品の適正使用にご協力くださいますようお願いいたします。

【新規仮採用申請】

コレチメント錠9mg(ブデソニド:持田)607.8円

【効】活動期潰瘍性大腸炎(重症を除く)

ケイツーシロップ0.2%1mL包(メナテトレノン:エーザイ・アルルサ)24.6円

【効】新生児出血症及び新生児低プロトロンビン血症の治療、
新生児・乳児ビタミンK欠乏性出血症の予防

レボフロキサシン点眼液0.5%5mL(杏林)28.1円/mL

【効】(省略)【用】1回1滴、1日3回点眼する。なお、症状により適宜増減。

パルモディアXR錠0.2mg(ペマフィブラート:興和)61.3円

【効】高脂血症(家族性を含む)

【緊急購入】

オンボ一点滴静注300mg(ミリキズマブ:持田)192332円

バレキシブル錠80mg(チラブルチニブ:小野)5067.4円

シムジア皮下注200mgオートクリックス(セルトリズマブ:アステラス)57116円

【院外採用申請】

パルモディアXR錠0.4mg(ペマフィブラート:興和)113.4円

【備】上記仮採用申請の規格違い。

ツートラム錠25mg(トラマドール:日本臓器)33.3円

【効】非オピオイド鎮痛剤で治療困難な慢性疼痛、疼痛を伴う各種がん

バンコマイシン眼軟膏1%(5gチューブ)(東亜薬品)4896.1円

【効】バンコマイシンに感性のMRSA、メチリン耐性表皮ブドウ球菌(MRSE)、既存治療で効果不十分な結膜炎、眼瞼炎、瞼板腺炎、涙嚢炎がん

【出荷停止等に関する検討】

- ・ノボラピッドフレックスタッチ(超速効型)の出荷停止で以下の対処(DI室レター配布済)
院外では「インスリン アスパルトBS注ソロスター NR「サノフィ」(1278円)」
院内では「インスリン リスプロBS注ソロスター HU「サノフィ」(1032円)」
- ・クラリスロマイシン200mg「タカタ」が入手不可→クラリスロマイシン200mg「大正」へ

【規格追加・剤形変更等】

- ・パドセブ点滴静注用20mg(エンホルツマブ尿路上皮癌用:61276円)

【後発品検討等】

- ・アルガトロバンHI注10mg/2mL「フソー」(685円):先発品と同じ濃度になった
- ・レナリドミドカプセル5mg「BMSH」(4035.4円):先発:レブラミド5mg(8085.3円)
- ・パグフィルグ ラスチムBS皮下注3.6mg「研ダ」(61188円)先発:ジラスタ皮下注3.6mg(108532円)
- ・イマチニブ錠100mg「NK」(390.3円)先発:グリベック錠100mg(1789.5円)

【削除・その他】

- ・バスポンサ点滴静注1mgの取引問屋が、九州東邦1社流通へ。現在は入札の結果、富田薬品
→ファイザー製薬からの一方的通告。
- ・期限切れ削除:リドカイン点滴静注1%、トラセミド8mg(先発名ルブラック)
- ・アモバン錠(ゾピクロン):エスゾピクロンのルネスタ採用中のため