

2009年10月29日

水口真寿美

2007年の「FDA再生法」制定の基礎となった報告書をまとめた米国アカデミー研究所（IOM）は、医薬品評価センター（CDER）の組織文化に関する情報収集のために、30名以上のFDA現役職員と非公開の面談を行うとともに、同センター長を通じて職員全員に対し、自己の職務と最近の医薬品の安全問題に関する事柄について討議したい職員はIOMの調査スタッフにコンタクトをとるよう要請する書状を送るなどし、問題点に踏み込んで検討を行い、提言をまとめました。

本委員会には、さまざまな制約があり到底IOMのような調査はできませんが、別紙のような簡単なアンケートならば可能性かと思います。

実施する場合には、以下の点の検討が必要です。

1 目的

最終提言に向け、組織文化等に関する検討の資料とする。

2 実施主体

本委員会

3 調査対象者

- (1) PMDAの全職員
- (2) 本省（審査管理課、安全対策課、監視指導課）全職員はどうするか

4 実施方法

- (1) 依頼文、アンケート用紙の配布 PMDAを通じて行う
- (2) 回収方法
 - 郵送による回収（切手代は各自に負担を御願ひするか）
 - 送付先をどうするか
 - ※ 匿名性確保
- (3) 分析
 - 回答内容を全部エクセル一覧表に入力
 - 分析を行い結果を本委員会に提出（同種回答群を整理・個人情報に配慮等）
 - ※ 回収した調査票の入力作業等を誰が担当するか
 - ワーキンググループが必要か

5 調査の内容

別紙案

アンケートご協力をお願い(案)

2009年11月 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構
職 員 各 位

薬害肝炎事件の検証及び再発防止のための
医薬品行政のあり方検討委員会

座 長 寺 野 彰

記

時下ますますご清栄のこととお慶び申し上げます。

さて、既にご承知のことと思いますが、私共「薬害肝炎事件の検証及び再発防止のための医薬品行政のあり方検討委員会」は、昨年度に「薬害再発防止のための医薬品行政のあり方について（中間とりまとめ）」、及び「薬害再発防止のための医薬品行政等の見直しについて（第一次提言）」<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2009/04/s0430-6.html>を公表し、今年度も引き続き最終提言のとりまとめに向けた検討を行っております。

本委員会の検討課題は多岐にわたり、薬事行政組織のあり方も検討課題となっておりますが、どのような組織形態をとろうとも、国民の生命健康の安全を守るという使命感と資質を備えた人材の育成・確保、そのような人材が能力を発揮できる環境の整備や組織文化の醸成は、重要な課題であると考えております。

ついては、最終提言のとりまとめの参考とさせていただきたく、上記の点に関連して、皆様に、アンケートへのご協力をお願いすることと致しました。

ご多忙のところ恐縮ですが、別紙質問・回答用紙に回答をご記入の上、平成21年●月●日までに、●●の方法によって（回収方法）ご回答ください。

回答は匿名でも差し支えありません。回答は本アンケート用紙に直接ご記入いただいても、別紙を添付していただいても結構です。

回答の内容は本委員会のワーキングチームが整理分析したうえで、その結果を委員会に報告し、討議の資料とします（本委員会の討議資料は厚生労働省のホームページに掲載されております）。

最終提言をより実りあるものとするため、是非ご協力をお願い致します。

独立行政法人医薬品医療機器総合機構の職員に対する
アンケート（案）

氏名・所属部署（匿名でも結構ですが、さしつかえなければ記載してください）

勤務年数（該当するものをチェックしてください）

0～4年 5～9年 10年以上

- 1 国民の生命健康の安全を守るという使命感と資質を備えた人材の育成・確保、そのような人材が能力を発揮できる環境の整備や組織文化のあり方に関して、課題や提案があれば自由にご記入ください。

- 2 「薬害再発防止のための医薬品行政等の見直しについて（第一次提言）」について自由にご記入ください。

リスクコミュニケーション (チャンピックスを例に) 検討資料

2009.10.29

水口真寿美

<FDA>

表題	日付
Public Health Advisory(公衆衛生勧告):FDA は、禁煙補助薬 Chantix(チャンティックス)および Zyban(ザイバン)に対して枠組み警告の記載を要請	2009年7月1日
使用説明書 (MEDICATION GUIDE) チャンティックス CHANTIX®(バレニクリン Varenicline)錠	2009年7月1日
チャンティックス(バレニクリン)に関する重要情報	2008年5月16日
安全性 チャンティックス (バレニクリン)	2008年5月16日
消費者 Chantix に関する最新安全性警告	2008年2月1日
医薬品 医療従事者向け情報:バレニクリン (商品名 チャンティックス)	2008年2月1日
ニュースと出来事 FDA プレスリリース 緊急発表	2008年2月1日
現在進行中のバレニクリン(販売名称:チャンティックス) 安全性レビューに関する FDA 早期伝達	

<EU>

表題	日付
Champix(チャンピックス)の安全性に関する EMEA の措置についての質疑応答	2007年12月14日
CHAMPIX EPAR 概要(公開資料)	2006年8月1日
EMEA 医薬品安全性研究に関する優先事項(2010年) 特定の医薬品の使用に伴う自殺行動	2009年10月4日

(1)

Public Health Advisory (公衆衛生勧告) : FDA は、禁煙補助薬 Chantix (チャンティックス) および Zyban (ザイバン) に対して枠組み警告の記載を要請

2009年7月1日

FDA は、禁煙プログラムの一環として使用されている2種類の処方薬、すなわち Chantix [varenicline (バレニクリン)] または Zyban [bupropion hydrochloride (塩酸ブプロピオン)] の使用が、敵意、激越、抑うつ気分、自殺念慮または自殺行動等の行動の変化についての報告と関連していることを発表。FDA は、これらの製品および Zyban (bupropion) のジェネリックの製造業者に対して、製品表示に新しい Boxed Warning (枠組み警告) を付け加え、この重大な新規安全性情報に対する医療従事者の注意を喚起するように指示。

Chantix または Zyban を使用し、気分または行動における重大かつ異常な変化を経験した人々、あるいは自傷行動または他傷行動への衝動を経験した人々は、これらの医薬品の使用を停止し、担当医に直ちに連絡すること。

禁煙を目的として Chantix または Zyban を使用し、上記のような行動の変化を示している友人や家族を発見した場合、当事者にこの問題を知らせ、当該医薬品の使用を停止し、担当医に直ちに連絡するように指示すること。

Chantix と Zyban は禁煙補助薬として有効であるが、重大な副作用と関連しています。禁煙補助を目的として Chantix または Zyban を使用した一部の人々は、異常な行動の変化を経験したことを報告しています。また、抑うつ状態に陥ったり、うつ病が悪化した人々も存在する。自殺念慮あるいは希死念慮を抱いた人々も存在する。これらの医薬品のうちの1種類を使用中またはこれらの医薬品の使用を停止した後において、自殺未遂に至った人々も存在します。

Chantix と Zyban にはニコチンが含まれていないため、禁煙補助を目的としてこれらの医薬品の使用を決意した人々には、ニコチン離脱症状を経験する可能性が依然として存在します。習慣的なニコチン摂取を止めようとしている人々の場合、抑うつ気分、いらいら、落ち着きのない状態、不安感、睡眠障害等の不快な症状をしばしば経験します。

喫煙は、重篤で致命的となる可能性をもつ疾患（肺癌、その他の癌、心臓発作、卒中、肺気腫、その他の呼吸器/肺疾患等）を引き起こすことが知られていま

す。禁煙の補助となる薬物および/またはその他の方法を使用するか否かを決定する場合、患者が禁煙するのを補助する薬物には小さいとはいえ重篤な副作用の実際的なリスクが存在し、この種の薬物による副作用のリスクと喫煙との関連性が判明しているリスクを比較検討しなければなりません。

FDA は、Chantix、Zyban、Zyban のジェネリックの製造業者に対して、「枠組み警告」に加え、製品の Medication Guide (使用説明書) にこれらのリスクも明記することを指示しています。禁煙補助剤として Chantix、Zyban、Zyban のジェネリックが処方された全ての患者には、「使用説明書」を必ず提供しなければなりません。

FDA は、医療従事者および患者に対して、Chantix または Zyban の使用と関連していると思われる副作用を、本ページ最後のインフォメーションを参考にして MedWatch プログラムを通じて FDA に報告するように指示しています。

Chantix と Zyban に関しては、FDA の *Information for Healthcare Professionals* (医療従事者向けインフォメーション) で詳細情報を入手することが可能です。

関連情報

(略)

連絡先

(略)

(2)

使用説明書 (MEDICATION GUIDE)

チャンティクス CHANTIX® (バレニクリン Varenicline) 錠

CHANTIX の使用を開始する場合、事前に本薬に付属する「使用説明書」を必ず読んでください。また、本薬のレフィルを入手した場合にも「使用説明書」を必ず読んでからご使用ください。「使用説明書」には新しい情報が含まれています。「使用説明書」の記載内容に関しては、担当医と健康状態や治療について協議することに代わるものではありません。

CHANTIX について知っておかなければならない最も重要なことは何でしょうか？

禁煙補助剤として CHANTIX を使用中に行動の変化、敵意、激越、抑うつ気分、自殺念慮または自殺行動を経験する人々がいます。また、CHANTIX を服用し始めた時にこのような症状を経験する人々もいます。さらに、数週間にわたって CHANTIX を服用した後または CHANTIX の服用を止めた後で上記の症状を経験する人々もいます。

CHANTIX の使用者本人、使用者の家族、使用者の介護者が、激越、敵意、うつ病、使用者の通常の行動や思考とは異なる状態に気付いた場合、CHANTIX の服用を停止し、担当医に直ちに連絡してください。また、下記の症状が発生した場合にも担当医に直ちに連絡してください。

- ・自殺念慮または希死念慮、もしくは自殺企図
- ・うつ病、不安、パニック発作の発症または悪化
- ・極度の激越または落ち着きを失った状態
- ・攻撃、怒り、暴力を伴う行動
- ・危険な衝動による行動
- ・活動および会話の極度の増加（躁病）
- ・異常な思考または感覚
- ・幻視または幻聴（幻覚）
- ・他者から恨まれていると感じること（パラノイア）
- ・混乱していると感じること
- ・その他の行動または気分における異常な変化

禁煙しようとする人は、CHANTIX を使用しても使用しなくても、ニコチン離脱によると思われる以下の症状を経験します。喫煙衝動、抑うつ気分、睡眠障害、易刺激性、欲求不満、怒り、不安感、集中困難、落ち着きのない状態、心拍数の減少、食欲増進、体重増加。薬物を使用しないで禁煙を試みる場合でも、自殺念慮を経験する人々がいます。既にうつ病等の精神疾患が存在している場合、禁煙によって精神症状が悪化することもあります。

うつ病やその他の精神疾患の既往がある場合、CHANTIX の服用を開始する前に担当医に伝えてください。過去に CHANTIX を使用して禁煙を試みた際に経験した症状、あるいは同薬を使用しないで禁煙を試みた場合に経験した症状についても担当医に伝えてください。

「CHANTIX を服用すると、どのような副作用が予想されるのでしょうか？」の項目を参照してください。

一部の人々は、CHANTIX に対してアレルギー反応を示します。これらのアレルギー反応の中には生命にかかわるものがあり、顔面、口、のどの腫脹が原因で呼吸障害が発生します。これらの症状が発生した場合、CHANTIX の服用を停止し、直ちに医師の診察を受けてください。

一部の人々は、CHANTIX を服用中に重篤な皮膚反応を経験します。具体的な皮膚症状としては、皮疹、腫脹、発赤、剥離が挙げられます。これらの皮膚反応の中には生命にかかわるものがあります。皮膚の剥離を伴う皮疹あるいは口内に水疱が発生した場合、CHANTIX の服用を停止し、担当医に直ちに連絡してください。

CHANTIX とは何でしょうか？

CHANTIX は成人が禁煙するのを補助するための処方薬です。

禁煙により、肺疾患、心疾患、喫煙と関連する一部の癌に罹患する確率を低下させることができます。

18 歳未満の青少年が CHANTIX を使用することは推奨されていません。

CHANTIX と他の禁煙補助薬の併用に関する研究は行われていません。

CHANTIX を服用する前に、担当医に何を申告しなければならないのでしょうか？

CHANTIX の服用を希望する人が以下に該当する場合、健康状態に関する全ての事柄を担当医に伝えてください。

うつ病または他の精神疾患の既往がある場合。「CHANTIX について知っておかなければならない最も重要なことは何でしょうか？」の項目を参照してくだ

さい。

- ・腎疾患に罹っている場合、あるいは腎透析を受けている場合。担当医が、低用量の CHANTIX を処方する場合があります。
- ・アレルギーがある場合。「使用説明書」末尾の CHANTIX に含まれる全成分のリストを参照してください。
- ・妊娠している場合、あるいは妊娠を計画している場合。CHANTIX については、妊婦を対象とした試験は実施されていません。CHANTIX が胎児に有害作用を及ぼすかどうかはわかっていません。最善の方法は、妊娠する前に禁煙することです。
- ・授乳中の場合。CHANTIX については、ヒトを対象とした試験は実施されていません。しかし、本薬は母乳に移行する可能性があります。CHANTIX を服用する場合、最善の授乳方法について本人と担当医で相談しなければいけません。

使用している全ての医薬品等（処方薬、市販薬、ビタミン類、ハーブ系サプリメント）について担当医に伝えてください。とくに、以下の医薬品を使用している場合には担当医に必ず伝えてください：

- ・インスリン
- ・喘息治療薬
- ・抗凝血薬

喫煙を止めた場合、上記の医薬品およびその他の医薬品が及ぼす作用に変化が生じる可能性があります。

他の禁煙補助薬を使用している場合には、CHANTIX を絶対に使用しないでください。他の禁煙補助薬を使用する場合には、担当医にその旨を伝えてください。現在使用している医薬品について把握してください。これらの医薬品のリストを持参し、新しい医薬品を使用する場合には、担当医および薬剤師にリストを必ず見せてください。

CHANTIX はどのようにして服薬するのでしょうか？

- ・CHANTIX は、担当医が処方した通りに服用してください。
- 1. 喫煙を停止する禁煙開始予定日を決めてください。
- 2. 禁煙開始予定日の1週間（7日）前に CHANTIX の服用を開始してください。このようにして CHANTIX を体内に定着させてください。この期間中には喫煙することができます。禁煙開始予定日には、禁煙に努め、喫煙を止めることを確認してください。禁煙に失敗して喫煙した場合、もう一度やり直してください。数週間にわたって CHANTIX を服用しなければ、同薬が最善の効果を発揮

できない場合もあります。

3. CHANTIX は食後にコップ1杯の水（8オンス）と共に服用してください。
4. 通常、CHANTIX の最長服用期間は12週間です。12週間で完全に禁煙できた場合、煙草を吸わない状態が維持されるように、担当医はさらに12週間分の CHANTIX を処方します。

・CHANTIX には白色錠剤(0.5 mg)と青色錠剤(1 mg)があります。一般に、白色錠剤から開始して青色錠剤に進みます。服薬方法を以下の表に示しました。

第1～3日

- ・白色錠剤(0.5 mg)
- ・1日1錠服用してください。

第4～7日

- ・白色錠剤(0.5 mg)
- ・午前中1錠、夕方1錠服用してください。

第8日～治療終了日

- ・青色錠剤(1 mg)
- ・午前中1錠、夕方1錠服用してください。

・この服用法は全ての人々に当てはまるわけではありません。悪心、奇妙な夢、睡眠障害等の副作用が発生した場合には担当医に連絡してください。担当医が減量投与を指示する場合があります。

・CHANTIX の服用を忘れた場合、気付いた時点で直ちに服薬してください。次の服薬時間が近い場合には、指定の時間まで待ってください。この場合、指定の時間に1回分の用量の CHANTIX を服用してください。

CHANTIX を服用中に何をしてはいけないのでしょうか？

CHANTIX が及ぼす影響について把握できるまで、自動車の運転や機械の操作に注意してください。CHANTIX を服用している場合に傾眠、めまい、集中力障害を訴える人がいます。これらの症状が発生すると、自動車の運転やその他の活動を安全に行うことが難しくなります。

CHANTIX を服用すると、どのような副作用が予想されるのでしょうか？

- ・新たに精神疾患を発症したり、既存の精神疾患が悪化する場合があります。

「CHANTIX」について知っておかなければならない最も重要なことは何でしょうか？」を参照してください。

- ・CHANTIX に起因する最も一般的な副作用は以下の通りです
- ・悪心
- ・睡眠障害（眠れない状態、鮮明な夢、異常な夢、奇妙な夢）
- ・便秘
- ・鼓腸
- ・嘔吐

副作用で困っている場合、あるいは副作用が消失しない場合には担当医に伝えてください。

CHANTIX による副作用は上記以外にも存在します。詳細については、担当医または薬剤師に問い合わせてください。

担当医に電話をかけて副作用に関する医学的なアドバイスを受けてください。副作用が発生した場合には、電話でFDAに通報してください(1-800-FDA-1088)。

CHANTIX はどのようにして保存するのでしょうか？

- ・CHANTIX は室温[59~86 F° (15~30°C)]で保管してください。
- ・使用期限が過ぎた CHANTIX または必要がなくなった同薬は安全な方法で処分してください。
- ・CHANTIX および全ての医薬品は、小児の手の届かないところに保管してください。

CHANTIX に関する一般情報

医薬品は、Medication Guide（使用説明書）に記載されている目的以外の目的で処方される場合があります。処方された目的以外の症状に対して CHANTIX を使用しないでください。たとえ同一の症状を呈する人々であっても、CHANTIX を他者に譲ってはいけません。譲り受けた CHANTIX で健康を害する危険性があります。

「使用説明書」には、CHANTIX に関する最も重要な事柄がまとめられています。詳細情報を希望する場合には、担当医にその旨を伝えてください。医療従事者用の本薬に関する説明書については、担当医または薬剤師に問い合わせてください。CHANTIX に関する詳細情報および禁煙のテクニックについては、www.CHANTIX.com にアクセスするか、電話で問い合わせてください(877-242-6849)。

CHANTIX にはどのような成分が含まれているのでしょうか？

活性成分：パレニクリン酒石酸塩

不活性成分：結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、クロスカルメロー
スナトリウム、コロイド状二酸化ケイ素、ステアリン酸マグネシウム、Opadry®
White (0.5 mg 用)、Opadry® Blue (1 mg 用)、Opadry® Clear (0.5 mg および 1 mg
用)

(3)

チャンティクス (バレニクリン) に関する重要情報

(2008年5月16日)：本伝達の内容は製品表示に記載されており、FDAはMedication Guide (使用説明書) を承認している。Chantixの使用者本人、使用者の家族、使用者の介護者が、激越、抑うつ気分、使用者のいつとも異なる行動の変化に気付いた場合、もしくは使用者が自殺念慮を抱いたり、自殺行動に向かおうとした場合、Chantixの服用を停止し、担当医に直ちに連絡すること。

FDAは上記のPublic Health Advisory (公衆衛生勧告) を発表し、Chantix処方情報に加えられた重要な変更に対する患者、介護者、医療従事者の注意を喚起しています。Chantixは禁煙補助剤として使用されている医薬品です。

Chantixの製造業者であるPfizer社は、FDAからの要請を受けて、同薬の処方情報を修正し、使用中の患者の気分および行動に重篤な変化が発生する可能性があることを警告に含めました。FDAは、Chantixに関する重要な安全性情報として以下の事項を強調しています。

- 患者は、Chantixの服用を開始する前に精神疾患の既往について担当医に伝える必要があります。現在、精神疾患に罹っており、症状がコントロールされている状態であっても、Chantixの服用によって悪化することがあります。また、過去の精神疾患を再発させる危険性もあります。

- 医療従事者、患者、患者の家族、患者の介護者は、Chantixを服用中の患者の気分や行動における変化に注意し、これらを見逃さないようにモニタリングする必要があります。

具体的な症状は、不安、神経質、緊張、抑うつ気分、異常な行動、自殺念慮または自殺企図です。一般に、精神神経症状はChantixによる治療を受けている期間に発生しますが、vareniclineの服用停止後に症状が発生する場合があります。

- Chantixを服用中の患者は、気分や行動における変化を担当医に直ちに報告しなければなりません。

- Chantixを服用中の患者は、鮮明な夢、異常な夢、奇妙な夢を経験する場合があります。

- Chantixを服用中の患者は、自動車を運転する能力や大型機械を操作する能力

の低下を経験する場合があります。

Chantixの有効性を裏付けるエビデンスはありますが、上記の安全上の問題を考慮し、問題が発生する危険性について患者に伝えて注意を喚起することが重要です。

FDAは、2007年11月20日付けのFDA Early Communication About an Ongoing Safety Review (現在進行中の安全性レビューに関するFDA早期伝達) において、Chantixの服用によって気分や行動に重篤な変化が発生する危険性があることを一般市民に対して初めて発表しました。この時点で、Chantixを服用中の患者の気分や行動における重篤な変化についての情報が、Chantixとこれらの症状の関連性は不明であるという説明と共にChantixの表示に追加されました。FDAがデータのレビューを進めるにつれて、気分や行動における重篤な変化がChantixと関係している可能性が高まってきました。その結果、FDAはChantixの製造業者であるPfizer社と協議し、同薬の服用によって気分や行動に重篤な変化が発生する危険性があるため、医療従事者ならびに患者は、警告情報に対する一層の注意が必要である旨の警告文を同薬の表示に追加することにしました。さらに、FDAは、Pfizer社と協力して患者向けの「使用説明書」を完成させるための作業に取り組んでいます。

FDAは、データの継続的なレビューを行って入手した新しい情報、Chantixについて入手した新しい情報、気分や行動における重篤な変化について入手した新しい情報を一般市民に速やかに発表する予定です。FDAは、データのレビューおよび結論に応じて、Chantixの処方情報に対してさらなる変更を加えることを考慮しています。

(4)

安全性

チャンティクス (バレニクリン)

対象：医療従事者、消費者

[2008年5月16日最新情報]

FDA は、医療従事者および患者に対して、同局の Chantix 安全性データのレビューの進行に伴い、同薬の服用と重篤な精神神経症状の間に関連性が存在している可能性が高まっていることを発表しました。Chantix の処方情報は、同薬の表示の「警告」および「使用上の注意」の項目に本安全性情報を含めるように改定され、患者用の Medication Guide (使用説明書) も入手可能です。患者、患者の家族、患者の介護者が、激越、抑うつ気分、患者のいつもとは異なる行動の変化に気付いた場合、あるいは患者が自殺念慮を抱いたり、自殺行動に向かおうとした場合、患者は Chantix の服用を止めて担当医に連絡しなければなりません。

[2007年11月20日揭示]

FDA は、医療従事者に対して、禁煙補助剤の Chantix を服用した患者において自殺念慮、攻撃的行動、一貫性のない行動の発生が報告されていることを通知しました。傾眠を自覚して自動車を運転する能力や機械を操作する能力が低下したことを訴えた患者もいます。現在、FDA は、これらの症例およびその他の最新報告のレビューを行っています。予備評価の結果、Chantix の服用を開始して数日または数週間以内に、抑うつ気分、自殺念慮、感情の変化、行動の変化が初発した症例が多数を占めていることが明らかになっています。禁煙は、補助薬の使用如何に係わらず、ニコチン離脱症状と関連しており、基礎疾患としての精神疾患の増悪とも関連していることから、上記の症例において Chantix が及ぼした作用は不明です。しかしながら、該当症例として記載されている全患者に精神疾患が既に存在していたわけではなく、全患者が喫煙を中止したわけではありませんでした。

医療従事者は、Chantix を服用中の患者における行動の変化および気分の変化を見逃さないようにモニタリングしなければなりません。本薬を服用中の患者は、行動の変化や気分の変化を担当医に報告しなければなりません。患者は Chantix による禁煙が生体に及ぼす影響について判明するまで、自動車の運転や機械の操作には細心の注意を払わなければなりません。

[2008年5月、表示；Pfizer社]

[2008年5月16日、医薬品情報ページ、FDA]

[2008年5月16日；使用説明書、Pfizer社]

[2008年5月16日；医療従事者用通知文書、FDA]

[2007年11月20日；現在進行中の安全性レビュー：Varenicline (販売名称：Chantix)、FDA]

さらに詳しい情報

チャンピックスに関する公衆衛生勧告