

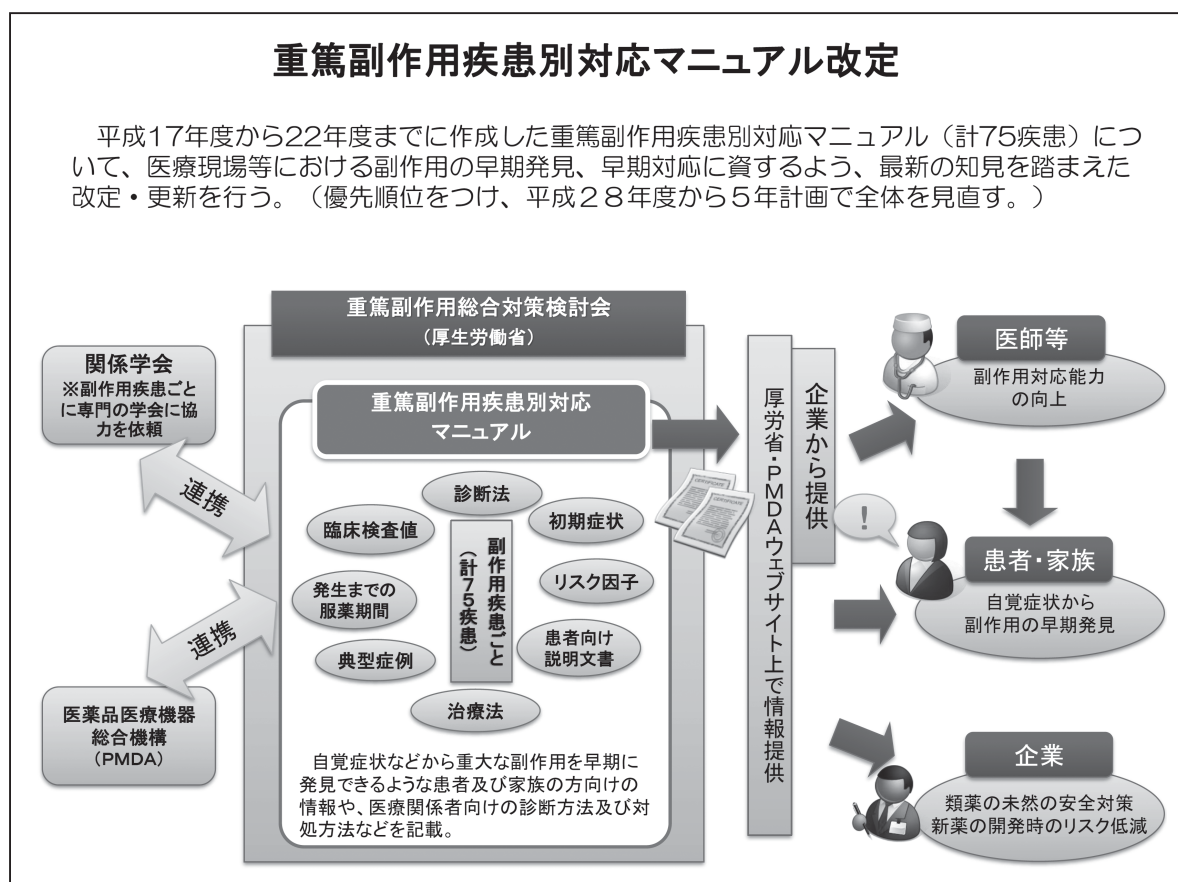
1

重篤副作用疾患別対応マニュアル改定事業について（その3）

1. 重篤副作用疾患別対応マニュアルの改定について

「重篤副作用疾患別対応マニュアル」は、平成17年度から平成22年度にかけて、学術論文、各種ガイドライン、厚生労働科学研究事業報告書、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の保健福祉事業報告書等を参考に、厚生労働省の委託により、関係学会においてマニュアル作成委員会を組織し、一般社団法人日本病院薬剤師会とともに議論を重ねて作成されたマニュアル案をもとに、重篤副作用総合対策検討会で検討され取りまとめられたものであり、これまでに合計75疾患について作成し、公表されています。

平成28年度からは、初版作成後の知見等を踏まえたマニュアルの改定に着手しましたⁱ。



2. 改定の進捗

令和元年度には以下の分野において改定案の作成作業を終え、令和元年7月18日に開催された重篤副作用総合対策検討会での報告・検討を経て改定版を取りまとめ、9月に公表しました。

令和元年度に改定されたマニュアル

作成学会	マニュアル名	区分
日本肝臓学会	薬物性肝障害	改定
日本呼吸器学会	間質性肺炎	改定
日本循環器学会	うっ血性心不全	改定
日本小児神経学会	小児の急性脳症	改定
日本アレルギー学会	アナフィラキシー	改定
	血管性浮腫（非ステロイド性抗炎症薬によらないもの） ※「血管性浮腫」、「咽頭浮腫」の2マニュアルを統合	改定
	非ステロイド性抗炎症薬によるじんま疹/血管性浮腫	改定
日本眼科学会	網膜・視路障害	改定
	緑内障	改定
	角膜混濁	改定
日本癌治療学会 日本皮膚学会 日本臨床腫瘍学会	手足症候群	改定

分野別の概要は次の通りです。

（1）肝臓分野

肝臓分野では、「薬物性肝障害」のマニュアルの改定を行いました。

近年新たに分子標的薬、生物学的製剤、免疫チェックポイント阻害薬などが上市され、薬物性肝障害の動向が大きく変わったことを踏まえ、当該医薬品による症例を追加しました。また、健康食品やサプリメントなども肝障害の原因として重要であることを踏まえ、網羅的な改定を行いました。

さらに、薬物によって直接引き起こされる肝障害だけでなく、抗がん剤などによるB型肝炎の再活性化を介する肝障害なども重要であることから、特殊型の肝障害として項目を追加する改定も行いました。

（2）呼吸器分野

呼吸器分野では、「間質性肺炎」のマニュアルの改定を行いました。

「薬物性肝障害」のマニュアルと同様、近年新たに上市された免疫チェックポイント阻害薬な

どの医薬品を含めた改定を行いました。

原因薬剤を追加し、一覧としたほか、日本における薬剤別の副作用発生頻度や、当該副作用の代表的な臨床病型とその臨床病型を起こしやすい薬剤も記載しました。

さらに、代表的な薬剤による副作用の具体的な症例を記載しました。

また、日本人は薬剤性肺障害を起こしやすい旨を明記したほか、患者の皆様へ向けた説明および医療関係者へ向けた治療方法の説明の中に、わかりやすい図を追加する改定も行いました。

（３）心臓・循環器分野

心臓・循環器分野では「うっ血性心不全」のマニュアルの改定を行いました。

急性・慢性心不全診療ガイドラインが平成29年に改訂されたことを踏まえ、機序や診断の項で最新のガイドラインに従った改定を行いました。

また、分子標的薬をはじめとするがん化学療法に伴うがん患者の心血管障害が増加したことを踏まえ、推定原因医薬品に追記する改定も行いました。

（４）神経・筋骨格系分野

神経・筋骨格系分野では、「小児の急性脳症」のマニュアルの改定を行いました。

平成28年に作成されたガイドラインに沿い、医療関係者へ向けた項に、意識のレベルについての明確な急性脳症の定義を追記しました。また近年、患者側のリスク因子によっては、ピボキシル基を有する抗菌薬が急性脳症を発症することがあるという知見が得られてきたことを踏まえ、追記しました。

（５）過敏症分野

過敏症分野では、「アナフィラキシー」、「血管性浮腫」及び「非ステロイド性抗炎症薬による蕁麻疹/血管性浮腫」の改定を行いました。

「アナフィラキシー」については、平成26年に発刊したガイドラインに沿った記載を追加する改定を行っています。患者向けのエピペンの使い方や、医療関係者へ向けてアナフィラキシーの診断基準の図解、及び早期発見と早期対応について、初期対応の重要性を追記する改定を行いました。また、世界アレルギー機構での考え方をもとに、４種類のアレルギーの機序を記載しました。さらに、図や写真を新しくする改定も行いました。

「血管性浮腫（非ステロイド性抗炎症薬によらないもの）」については、平成30年のガイドラインに沿った分類に改定しました。推定原因医薬品として新たにDPP-4阻害薬やTNF- α 阻害薬等を追記しました。遺伝性血管性浮腫（HAE）の診断については、国際ガイドラインで紹介されているアルゴリズムを記載しました。また、HAEの治療については平成29年に承認されたイチカバントを追記する改定も行いました。

「非ステロイド性抗炎症薬によるじんま疹/血管性浮腫」については、文言及び図の修正を行いました。

（６）感覚器（眼）分野

感覚器（眼）分野では、「網膜・視路障害」、「緑内障」及び「角膜混濁」の改定を行いました。

「網膜・視路障害」については、抗点頭てんかん薬のビガバトリン、サブシルによる眼底所見に乏しい網膜障害に関して、視野検査によるモニターが義務づけられている旨を追記しました。また、全身性エリテマトーデスに対して新しく承認されたヒドロクロキンについてもモニターが必要である旨を記載しました。さらに、強心配糖体（ジゴキシンなど）の網膜障害についても記載しました。

「緑内障」については、原因となる医薬品とリスクの項に、抗てんかん薬（トピラマート）および抗コリン作用を有する薬剤を追記しました。

「角膜混濁」については、原因となる点眼薬として、Rhoキナーゼ阻害薬、内服薬として抗がん剤を追記しました。また、精神活動改善・パーキンソン症候群の治療薬でA型インフルエンザウイルス感染症にも用いられるアマンタジンの角膜混濁を追記する改定も行いました。

（７）癌分野

癌分野では「手足症候群」の改定を行いました。前回のマニュアル作成から10年近くが経ち、多くのチロシンキナーゼ阻害薬が登場したことを受け、チロシンキナーゼ阻害薬の特徴を踏まえた改定を行いました。

その他、早期対応のポイントである患者指導については、より理解しやすいようにする改定も行いました。

（８）その他（各分野共通の事項）

前年度に改訂したマニュアルに引き続き、今回の改定したマニュアルについても、医薬品副作用被害救済制度に関する記載を追加しました。各マニュアルにおける冒頭の「本マニュアルについて」の項の最後に副作用被害救済についての説明を追記し、マニュアル末尾に医薬品副作用被害救済制度の過去５年の給付件数、副作用被害救済制度の解説を記載しました。

令和元年度も引き続きマニュアルの改定を行ってまいります。マニュアルについては厚生労働省及びPMDAのウェブサイトⁱⁱに掲載しておりますので、是非ご活用下さい。

ⁱ 「重篤副作用疾患別対応マニュアル改定事業について」の過去の紹介記事

その１：医薬品・医療機器等安全性情報 No.348

(<https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11120000-Iyakushokuhinkyoku/0000184551.pdf>)

その２：医薬品・医療機器等安全性情報 No.357

(<https://www.mhlw.go.jp/content/11120000/000366073.pdf>)

ⁱⁱ 厚生労働省重篤副作用疾患別対応マニュアルウェブサイト

https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/iyakuhin/topics/tp061122-1.html

PMDA重篤副作用疾患別対応マニュアル（医療従事者向け）ウェブサイト

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/adr-info/manuals-for-hc-pro/0001.html>