

薬生安発 0712 第 1 号
令和 5 年 7 月 12 日

日本製薬団体連合会
安全性委員会委員長 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長
(公 印 省 略)

重篤な有害事象（皮膚障害、横紋筋融解症及び間質性肺疾患）に関する研究への継続協力に係る説明資料の改訂について

医薬品の安全対策については、日頃より種々御協力いただきありがとうございます。

医薬品による重篤な皮膚障害（スティーブンス・ジョンソン症候群（SJS）及び中毒性表皮壊死融解症（TEN））、横紋筋融解症並びに間質性肺疾患の発症に関連する因子の解析研究への協力に関しては、「重篤な有害事象（皮膚障害、横紋筋融解症及び間質性肺疾患）に関する研究への継続協力について」（平成 29 年 7 月 6 日付け薬生安発第 0706 第 1 号厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課長通知）により依頼しています。

今般、研究開発代表者等の変更に伴い、別紙の説明資料の問い合わせ先を改めましたのでお知らせします。関係業者への周知方よろしく願いいたします。

なお、最新の研究成果、研究計画などについては、国立医薬品食品衛生研究所医薬安全科学部のホームページ (<http://www.nihs.go.jp/mss/index.html>) に掲載されています。

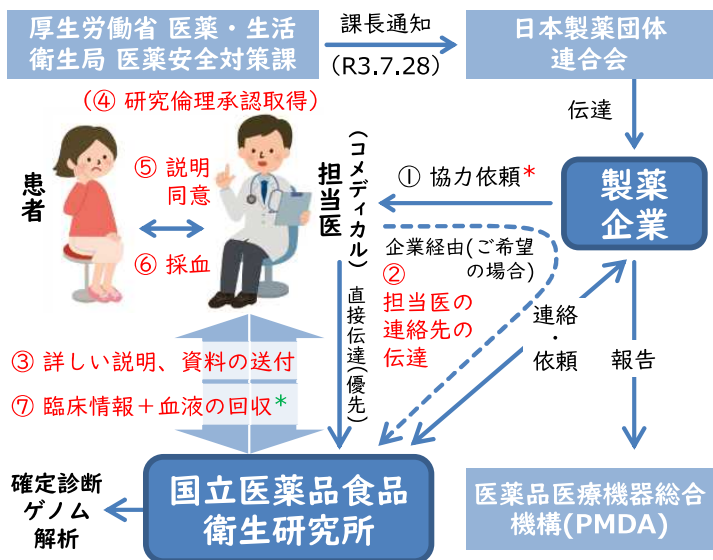
重篤な有害事象に関する研究へのご協力依頼



厚生労働省所管 国立医薬品食品衛生研究所 医薬安全科学部 より

国立医薬品食品衛生研究所では、医薬品による重篤な有害事象（重症薬疹・横紋筋融解症・間質性肺疾患）を発症された患者様のゲノムDNAを解析し、これら有害事象の発症と関連するゲノムバイオマーカーを探索する研究を行っております。本研究は、副作用の事後対応から予測・予防型の医薬品安全対策への転換を図るために、厚生労働省・PMDA・日本製薬団体連合会との連携の下、患者様と現場医療機関の先生方のご協力を得て実施されており、その研究成果は今後の医薬品の安全使用向上のために役立てられています。ぜひ本研究へのご理解とご協力をお願いいたします。（本研究は、日本医療研究開発機構 医薬品等規制調和・評価研究事業の研究費で遂行しております）

本研究の流れ



*本依頼状はこの手順に相当します。*血液検体は委託臨床検査会社を通じて回収します。ご協力いただける場合の今後のプロセスを赤字で示しております。

本研究の内容と成果

末梢血からゲノムDNAを抽出し、ヒト白血球抗原 (HLA) 型の他、DNAチップを用いたゲノム網羅的遺伝子多型解析により、発症関連バイオマーカーを探索します (被疑薬毎に概ね20症例以上が必要です)。

患者DNA



*健康成人DNA



患者特有の遺伝子多型を探索

これまでの成果の例：

- ・アロプリノールによる重症薬疹発症とHLA-B*58:01の関連 (添付文書に反映済み)
- ・フェニトインによる重症薬疹発症とCYP2C9*3の関連 など

将来的にバイオマーカーが確立すれば、重篤な副作用の予測・予防につながる事が期待されます。



*健康成人データは既収集の日本人データを使用しています。

研究倫理について

本研究は、国立医薬品食品衛生研究所研究倫理委員会による中央審査方式による承認を受けております。これを基に、貴院における研究倫理承認申請 (迅速審査に該当する場合がございます) を行なっていただくか、本研究の「包括的承認」に基づいて研究を実施していただくか、貴院倫理委員会等の規定に照らしてご判断ください。

よくあるご質問

- Q. 対象となる有害事象は何ですか？
- A. 重症薬疹 (Stevens-Johnson症候群／中毒性表皮壊死症)、横紋筋融解症、及び間質性肺疾患の3種です。
- Q. 遺伝子解析の結果を開示してもらうことはできますか？
- A. HLA型については可能です。ゲノムワイドの遺伝子多型については、すでに確立されたマーカーのみ可能です。
- Q. 患者への謝礼金は支給されますか？
- A. 謝礼金はご協力いただいた担当医の先生にのみお支払いしています。振込口座は適宜変更可能です。

個々の研究のお問い合わせは下記へ (なるべくEメールのご使用を推奨いたします)

重症薬疹 (SJS/TEN)

担当者：塚越 絵里 研究員



E-mail:
jscar@nihs.go.jp
TEL: 044-270-6629
FAX: 044-270-6627

横紋筋融解症

担当者：中村 亮介 室長



E-mail:
jmyo@nihs.go.jp
TEL: 044-270-6629
FAX: 044-270-6627

間質性肺疾患

担当者：田中 庸一 主任研究官



E-mail:
jlung@nihs.go.jp
TEL: 044-270-6626
FAX: 044-270-6627

全体に関するお問い合わせ：花尻 瑠理 医薬安全科学部長 TEL: 044-270-6623

薬生安発第 0706 第 1 号

平成 29 年 7 月 6 日

日本製薬団体連合会会長 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課長

(公 印 省 略)

重篤な有害事象（皮膚障害、横紋筋融解症及び間質性肺疾患）に関する
研究への継続協力について（依頼）

医薬品の安全対策については、日頃より種々御協力いただきありがとうございます。

医薬品による重篤な皮膚障害（スティーブンス・ジョンソン症候群（SJS）及び中毒性表皮壊死融解症（TEN））、横紋筋融解症並びに間質性肺疾患の発症に関連する因子の解析研究への協力に関しては、「重篤な有害事象（皮膚障害、横紋筋融解症及び間質性肺疾患）に関する研究への協力について（依頼）」（平成23年9月26日付け薬食安発第0926第1号厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知）により依頼しています。

本研究に関しては、今年度から、国立研究開発法人日本医療研究開発機構 医薬品等規制調和・評価研究事業「複数の免疫学的重篤副作用に関する遺伝学的要因及び感染症要因の同定と安全対策への応用に関する研究」として、国立医薬品食品衛生研究所医薬安全科学部において実施されています。

つきましては、医薬品の服用後に、重篤な皮膚障害（SJS及びTEN）、横紋筋融解症並びに間質性肺疾患を発症した新規の症例情報を入手した場合には、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和35年法律第145号）第68条の10第1項の規定に基づき必要な副作用報告を行うとともに、当該症例を報告した医薬関係者に対し、本研究への協力依頼を打診いただきたく、貴会会員への周知方よろしくお願いいたします。

また、医薬関係者、患者等に本研究の趣旨を円滑に御理解いただけるよう、別紙の説明資料を適宜御活用ください。

担当医の先生ならびにコメディカルスタッフの皆様へ

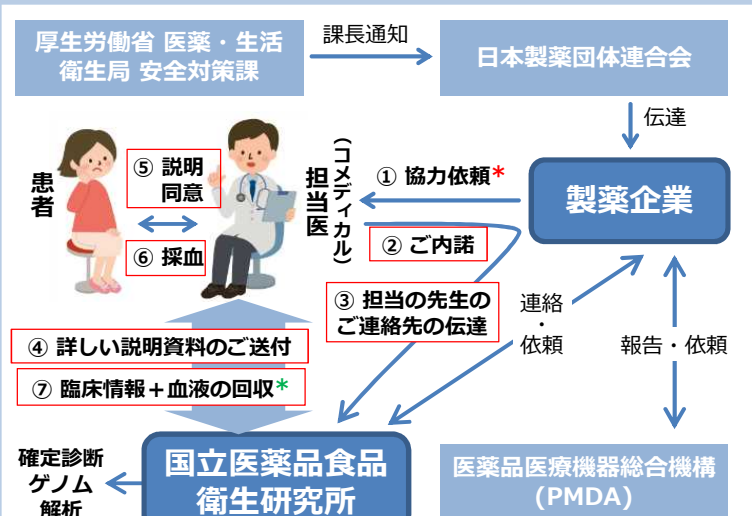
重篤な有害事象に関する研究へのご協力依頼



厚生労働省所管 国立医薬品食品衛生研究所 医薬安全科学部 より

国立医薬品食品衛生研究所では、医薬品による重篤な有害事象（重症薬疹・横紋筋融解症・間質性肺疾患）を発症された患者様のゲノムDNAを解析し、これらの有害事象の発症と関連するゲノムバイオマーカーを探索する研究を行なっております。本研究は、厚生労働省・PMDA・日本製薬団体連合会加盟各社の連携の下、患者様と現場医療機関の先生方のご協力を得て実施されており、その研究成果は今後の医薬品の安全使用向上のために役立てられています。ぜひ本研究へのご理解とご協力をお願い致します。（本研究は、日本医療研究開発機構 医薬品等規制調和・評価研究事業の研究費で遂行しております）

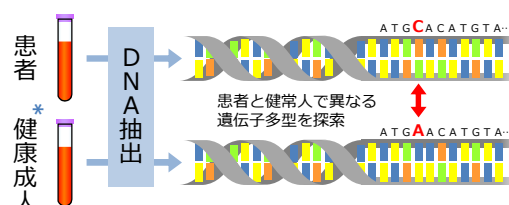
本研究の流れ



ご協力頂ける場合の今後のプロセスを、**赤枠**でお示ししました。
*本依頼状はこの手順に相当します。*血液検体は委託臨床検査会社を通じて回収します。

本研究の実施内容

末梢血からゲノムDNAを抽出し、ヒト白血球抗原 (HLA) 型の他、DNAマイクロアレイを用いてゲノムワイドな遺伝子多型の探索を行います。



患者に特有のゲノムバイオマーカーが見つければ、投薬前の検査により、**重篤な有害事象の発生を未然に防ぐ**ことが可能になると期待されます。

*健康成人データは既収集の日本人データを使用しています。

よくあるご質問

- Q. 対象となる有害事象は何ですか？
A. 重症薬疹 (Stevens-Johnson症候群／中毒性表皮壊死症)、横紋筋融解症、及び間質性肺疾患です。
- Q. 遺伝子解析の結果を開示してもらうことはできますか？
A. HLA型については可能です。ゲノムワイドの遺伝子多型については、確立済のマーカーのみ可能です。
- Q. 当院における研究倫理の承認は必要ですか？
A. 貴院倫理審査委員会の規程に依存します。倫理審査委員会がない場合や審査不要と判断された場合は、国立医薬品食品衛生研究所の包括的承認に基づきご協力いただくことができます。
- Q. 患者への謝礼金は支給されますか？
A. 謝礼金はご協力いただいた担当医の先生にのみお支払いしています。振込口座は適宜変更可能です。

個々の有害事象のお問い合わせは下記へ（可能でしたらEメールのご利用をお願い申し上げます）

重症薬疹 (SJS/TEN)

担当者：中村 亮介 室長



E-mail:
jscar@nihs.go.jp
TEL: 03-3700-9654
FAX: 03-3700-9788

横紋筋融解症

担当者：佐井 君江 室長



E-mail:
jmyo@nihs.go.jp
TEL: 03-3700-1226
FAX: 03-3700-9788

間質性肺疾患

担当者：今任 拓也 主任研究官



E-mail:
jlung@nihs.go.jp
TEL: 03-3700-9124
FAX: 03-3700-9788

全体に関するお問い合わせ：斎藤 嘉朗 医薬安全科学部長 TEL: 03-3700-9528