

抗インフルエンザウイルス薬の安全対策について

1 これまでの経緯

- 平成 19 年、因果関係は不明であるものの、タミフルを服用した中学生の転落死が 2 例報道されたこと等から、異常行動のおそれについて医療機関への注意喚起を実施。また、10 代の患者に対して、原則、使用を差し控えることとされた。
- 平成 21 年、タミフルの服用と異常行動及び突然死との関係について、安全対策調査会及び別途設置されたワーキンググループにおいて、報告書がとりまとめられた。その中で、1 万人規模の廣田班疫学調査についても議論がなされ、有意差はないものの、タミフル服用者では非服用者の 1.54 倍のリスクがあるとのデータも存在したが、データの収集、分析上の様々な限界が存在した。そのため、タミフルと異常行動との関係については、明確な結論を出すことは困難とされ、添付文書の警告欄を含む安全対策措置を継続することが適当とされた。
- なお、タミフルの添付文書では、警告欄に 10 代への差し控え措置及び異常行動に係る注意喚起が記載されている一方、タミフル以外の抗インフルエンザウイルス薬では、10 代への差し控え措置はとられておらず、添付文書の重要な基本的注意の項目に、異常行動に係る注意喚起が記載されている状況。（別添 1 参照）

2 平成 21 年以降の新たなデータ

- 非臨床試験等
ラット等において、タミフルの作用を否定できない影響を示すデータは存在するものの、臨床用量に比べ高用量で行われた実験の結果等であり、タミフルの作用に関し、現時点においても、平成 21 年当時と同様、異常行動や突然死などとの因果関係を直接的に支持するような結果は得られていない。
- 疫学研究
様々な交絡因子及びバイアスの存在等の解析の限界はあるものの、タミフル服用と異常行動の関係に否定的な報告が多かった。また、今回収集された報告の中には、タミフルと異常行動の因果関係について明確な結論に至るような報告はなかった。

・ 岡部班

抗インフルエンザウイルス薬の処方の有無、種類にかかわらず、インフルエンザ罹患時

には異常行動は発現する可能性がある。

・Fukushima et al. 2017（廣田班のデータを用いた最近の研究）

タミフル投与時に異常行動が発現しやすいことが示されたものの、高熱が観察されるインフルエンザの初期と発現時期が重なっていること等から、インフルエンザ自体による異常行動を否定できない。

3 論点

【安全対策全体論】

- 抗インフルエンザウイルス薬と異常行動との因果関係が不明であったとしても、これまでどおり、予防的措置として異常行動に関する安全対策措置を講じるべきか。
- その他、抗インフルエンザウイルス薬の安全対策を議論する上で、検討すべき論点はあるか。

【添付文書上での注意喚起】

- タミフルにのみ適用されている、10代への原則使用差し控え措置を今後も引き続き継続すべきか。
- 抗インフルエンザウイルス薬全てに共通の、「少なくとも2日間、保護者等は小児・未成年者が一人にならないよう配慮することについて患者・家族に対し説明を行うこと。」という注意喚起について、今後も引き続き継続すべきか。
- 上記注意喚起について、タミフルと他の抗インフルエンザウイルス薬で記載項目が異なる現状を維持すべきか。（タミフルは警告欄への記載、その他の抗インフルエンザウイルス薬は重要な基本的注意欄への記載）

【添付文書以外での注意喚起】

- インフルエンザ罹患時の異常行動に対する注意喚起の在り方として、医療関係者、保護者等への注意喚起を徹底するためには、どのような方策が必要か。