

資料No. 3-6

研究報告の報告状況

(平成20年4月1日から平成20年9月31日までの報告受付分)

	一般的名称	報告の概要
1	人全血液	ドイツにおいて、輸血を受けた患者が10日後にHIV-1 NAT陽性となり、輸血によるHIV感染と特定された事例が報告された。
2	メトレキサート	臓器移植患者20例のうち、生検の結果に基づいて、リンパ増殖性疾患であると診断された16例のうち、1例がメトレキサートを含むレジメンにて治療中に感染症により死亡した。
3	吉草酸デキサメタゾン	急性リンパ芽球性白血病と診断された小児において、デキサメタゾンの長期投与により、致死感染発症リスクが高まることが示唆された。
4	エストラジオール	ホルモン補充療法を長2年を越えて使用している患者は、乳癌による入院リスクが高まり、経皮剤より経口剤でそのリスクが高まることが示唆された。
5	エストラジオール	卵巣癌と診断された女性を対象としたケースコントロールスタディにおいて、エストロゲン長期単独療法使用者では、上皮卵巣癌発症リスクが高まることが示唆された。
6	酢酸メドロキシプロゲステロン	WHI試験の追跡調査において、エストロゲン・プロゲステン併用療法はプラセボ群と比較して介入試験中止後の悪性腫瘍リスクが高まることが示唆された。
7	メトレキサート	転移のない骨肉腫患者662例を、シスプラチン、ドキソルビシン、メトレキサート3剤に加え、イホスファミドあるいはムラミル・トリペプチド併用により4つの治療群に振り分けた。このうち10例が疾患進行を認めない状況で死亡した(4例:感染症の合併症、2例:交通事故、1例:銃創、1例:自己投与の違法薬物過量投与、1例:手術の合併症、1例:不明)。また、13例においては二次性癌がみられ、どちらの事象も4つの治療群に均等に現れた。
8	アミノフィリン	過去5年間に初回発作エピソードで入院した小児8例において、テオフィリンの投与により、テオフィリン関連発作(TAS)が誘発される可能性が示唆された。
9	クエン酸タモキシフェン	タモキシフェンの長期使用により子宮内膜のp53に変異をきたし、組織型子宮体癌の発がんを促す可能性が示唆された。
10	リン酸オセルタミビル	オセルタミビルのカイコ幼虫に対する注射により筋収縮抑制、マウス脳室への注入により痙攣、ラット海馬スライスをを用いたパッチクランプ法によりニューロンごとに異なる電気的反応が起こることが確認された。
11	メフェナム酸	サイトカインの異常による急性脳症(Reye様症候群等)は、脳のびまん性・血管性浮腫が早発的に生じ、全身臓器の障害を伴うことが多く、ジクロフェナク、メフェナム酸は病態を悪化させ死亡率を高める。
12	エストラジオール	閉経後にホルモンを使用していた女性において、乳癌となるリスクが増加し、中でもアルコールを摂取している場合は乳癌発症リスクが高まることが示唆された。
13	エストラジオール	WHI試験の追跡調査において、エストロゲン・プロゲステン併用療法はプラセボ群と比較して介入試験中止後の悪性腫瘍リスクが高まることが示唆された。
14	シクロスポリン	マウスを用いて、シクロスポリン単剤投与群とシクロスポリン/インターフェロン(IFN)併用群におけるシクロスポリンの脳内移行の変化について検討したところ、IFNによりシクロスポリンの脳内移行が上昇することが示唆された。
15	酢酸メドロキシプロゲステロン	WHI試験の追跡調査において、エストロゲン・プロゲステン併用療法はプラセボ群と比較して介入試験中止後の悪性腫瘍リスクが高まることが示唆された。

	一般の名称	報告の概要
16	塩酸イリノテカン	日本人でUGT1A1*6遺伝子多型を有する塩酸イリノテカン単剤療法を受けた患者49例を対象とした、レトロスペクティブな分析において、グレード3以上の好中球減少の発現率はUGT1A1*6遺伝子多型保有者で有意に高かった。
17	エストラジオール	WHI試験の追跡調査において、エストロゲン・プロゲステル併用療法はプラセボ群と比較して介入試験中止後の悪性腫瘍リスクが高まることが示唆された。
18	ホリナートカルシウム	消化管腫瘍患者105例を対象とした、フルオロウラシルベースの化学療法の有効性をプロスペクティブに検討した試験において、フルオロウラシル/ホリナートカルシウム/放射線療法で1例が死亡した。
19	レボホリナートカルシウム	大腸癌肝転移患者54例を対象とした、FOLFOX-4療法の肝臓病理組織学的反応を評価するレトロスペクティブ比較研究において、1例が肝切除後に脂肪肝から肝不全に至り死亡した。
20	エストロゲン〔結合型〕	WHI試験の追跡調査において、エストロゲン・プロゲステル併用療法はプラセボ群と比較して介入試験中止後の悪性腫瘍リスクが高まることが示唆された。
21	ガドテル酸メグルミン	米国の副作用データベースであるAERSの1997-2006年までのデータを用いてGd造影剤でNSF(腎性全身性繊維症)のシグナル検出を行ったところ、NSFの報告は142件で、安全性シグナルが検出された。
22	メトレキサート	メトレキサート製剤を服用している関節リウマチ患者200例を対象として、肝障害の発現率とそのリスクファクターについてレトロスペクティブに検討を行った結果、年齢40歳以上、アルコールの服用、アンジオテンシン変換酵素阻害剤の服用が肝毒性発現を高めることが示唆された。
23	乾燥抗D(Rho)人免疫グロブリン	Rh陰性、重度遺伝性第XI因子欠乏症の妊娠した女性に対し抗Dグロブリン製剤を投与した結果、抗Dグロブリン製剤に含まれる第XI因子により抗第XI因子インヒビターが誘導したことが報告された。
24	塩酸プロカイン	in vitro試験において、エステル型局所麻酔薬の加水分解活性がエタノール存在下で阻害されたことから、飲酒時に局所麻酔薬の作用が持続し、中毒の危険性が増大することが示唆された。
25	塩酸イリノテカン	イリノテカン単剤療法を受けた日本人患者49例においてグレード3あるいは4の好中球減少症発現率のUGT1A1*6遺伝子型に依存的な有意な増加が認められた。UGT1A1*6あるいはUGT1A1*28に依存する有意な総ビリルビン濃度の増加が観察された。
26	エストラジオール	WHI試験の追跡調査において、エストロゲン・プロゲステル併用療法はプラセボ群と比較して介入試験中止後の悪性腫瘍リスクが高まることが示唆された。
27	塩酸リトドリン	in vitro試験において、緑茶、紅茶、オレンジジュース、グレープフルーツジュースはスルフォトランスフェラーゼ(SULT)を阻害し、リトドリンのような β_2 作動薬のバイオアベイラビリティを増加させ、副作用が発現しやすくなることが示唆された。
28	アスピリン含有一般用医薬品	心不全で入院した患者において、ACE阻害剤、 β 遮断薬、スピロノラクトン、スタチンの使用に比べ、NSAIDs及びCOX-2阻害剤の使用により、死亡率及び心血管リスクが上昇することが示唆された。
29	ガドジアミド水和物	ラットを用いた非臨床試験において、Gd含有製剤およびGd含有物質の長期静脈投与を行った結果、ガドジアミド(原薬)及びオムニスキャン(製剤)投与群では組織内のGd濃度が高く、皮膚障害の発現(NSF様の線維化)が見られた。
30	テルミサルタン	心血管イベントのハイリスク糖尿病患者に対してONTARGET試験を実施した結果、テルミサルタン投与群ではramipril投与群に比べ血管浮腫の発現率は低下した。また、テルミサルタン、ramipril併用群は副作用発現率は上昇した。
31	ノルエチステロン・エチニルエストラジオール	経口避妊薬による子宮頸癌の発現リスクを調査した結果、経口避妊薬の3年以上の使用経験がある群は非使用群に比べ子宮頸癌のリスクの増加が有意に認められた。

	一般的名称	報告の概要
32	塩酸バンコマイシン	台湾において、66歳の男性に対するバンコマイシン中等度耐性黄色ブドウ球菌の感染と敗血症が報告された。
33	チオテパ	腋窩リンパ節転移10個以上で、1期から3B期までの乳癌患者（56歳未満）を対象に、高用量化学療法（CAFおよびタモキシフェン＋シクロホスファミドおよびチオテパ）の有効性を検討する無作為化対照試験を行ったところ、高用量化学療法の34例全例でグレード4の白血球減少症および好中球減少症が発現した。また、グレード4の下痢が1例、グレード4の肝トランスアミナーゼ上昇が1例、グレード4の不整脈（完全房室ブロック）が1例見られた。
34	エストラジオール	骨粗鬆症治療薬の有効性、安全性を評価した結果、有効性については各種製剤で差はあるものの示された。安全性に関して、エストロゲン製剤で血栓塞栓や乳癌、胃腸障害等のリスクが上昇した。
35	フルコナゾール	4週間の間隔で行った二重盲検無作為クロスオーバー試験においてフルコナゾールとの併用によりalphenantylのクリアランス低下が見られた。
36	クエン酸シルデナフィル	FDAによる市販後有害事象レビューの結果、勃起不全や肺高血圧症に対するPDE阻害剤の使用と関連する突発性難聴の発現が29例に見られた。
37	シルデナフィルクエン酸塩	FDAによる市販後有害事象レビューの結果、勃起不全や肺高血圧症に対するPDE阻害剤の使用と関連する突発性難聴の発現が30例に見られた。
38	リツキシマブ（遺伝子組換え）	自家移植施行後のB細胞性非ホジキンリンパ腫109例を後方視的に解析したところ、リツキシマブ化学療法を併用することにより遅発性好中球減少症の発現率が35%→65%に増加した。
39	塩酸エピルビシン	急性肝不全を誘発したラットの肝動脈内あるいは静脈内にエピルビシン2mg/kgを注入し、対照ラットにおけるエピルビシンの血清中濃度と比較検討したところ、急性肝不全はエピルビシンの血清中濃度を上昇させ、その影響は静脈内投与経路よりも肝動脈内投与経路の方が大きいことが示唆された。
40	エストロゲン〔結合型〕	エストロゲン＋プロゲステロン併用のホルモン補充療法を行った群はプラセボ群に比べ、マンモグラフィーに異常が見られる、感度が低下する等の癌検出への有害事象が有意に高く、ホルモン補充療法中止後も12ヶ月以上マンモグラフィーの異常発現等が多かった。
41	エストラジオール	ホルモン補充療法による卵巣癌の発現リスクにを調査した結果、HRT使用経験者では相対的にリスクが高かった。また、エストロゲン補充療法はエストロゲン＋プロゲステロン補充療法に比べてリスクとの関連性が強く、使用期間が長くなるほどリスクは増大した。
42	抗ヒト胸腺細胞ウマ免疫グロブリン	日本における成人再生不良性貧血患者421例に対する抗胸腺細胞グロブリン療法についての全国調査の結果、症例の80%で発熱などの重篤でない副作用が見られた。死亡症例は21例であり、死因は出血2例、感染症10例、感染症および出血2例、感染症および多臓器不全3例、不明4例であった。
43	プレドニゾン	妊娠中にコルチコステロイドを使用した場合における胎児の口唇口蓋裂及び口蓋裂のリスク上昇について、アメリカでの症例対象研究を元に分析した結果、局所投与の場合とフルチカゾン使用例を除いて発現リスクが上昇した。
44	オルメサルタン メドキシミル	妊娠期間中にACE-I及びARBを投与した場合、胎児の子宮内死亡や腎不全、頭蓋欠損などの有害事象の発生が明らかとなっており、妊娠中または妊娠を計画している女性にはこれらの薬剤の投与を避けるべきである。
45	塩酸チザニジン	CYP1A2で代謝される塩酸チザニジンの薬物動態に喫煙が与える影響について、非喫煙者では男女間でCmax、AUCに有意差は見られなかった。男性喫煙者は男性非喫煙者に比べ半減期は短く、AUCは小さくなった。副作用発現は女性に多くかった。
46	マレイン酸フルボキサミン	妊婦へのセロトニン再取り込み阻害剤(SRI)、ベンゾジアゼピン系薬剤(BZ)の投与による胎児への薬物暴露について、SRI、BZ併用群では先天異常、先天性心疾患のリスクが非暴露群に比べて上昇した。SRI単独投与群では、非暴露群に比べ心房中隔欠損症のリスクが高かった。

	一般の名称	報告の概要
47	エストラジオール	骨粗鬆症治療薬の有効性、安全性を評価した結果、有効性については各種製剤で差はあるものの明らかに示された。安全性に関して、エストロゲン製剤で血栓塞栓や乳癌、胃腸障害等のリスクが上昇した。
48	クエン酸シルデナフィル	クエン酸シルデナフィルを投与した雄のマウスと、強制排卵処置を行い交配させた雌のマウスの受精卵数(卵母細胞)と卵割数は、薬剤投与群は対照群に比べ受精卵数は有意に減少し、卵割数も減少する傾向にあった。
49	クエン酸クロミフェン	先天異常のある新生児の母親のうち、卵巣嚢胞があった群は嚢胞のない女性に比べてクロミフェン使用率が高かった。また、卵巣嚢胞のある母親から生まれた新生児に起きた先天異常の中では神経間欠損が卵巣嚢胞に関連していると考えられた。
50	酢酸メドロキシプロゲステロン	エストロゲン+プロゲステリン併用のホルモン補充療法を行った群はプラセボ群に比べ、マンモグラフィーに異常が見られる、感度が低下する等の癌検出への有害事象が有意に高く、ホルモン補充療法中止後も12ヶ月以上マンモグラフィーの異常発現等が多かった。
51	エストラジオール	ABO血液型と静脈血栓塞栓症(VTE)との関連について、VTE患者は非O型患者が多かった。また、閉経後女性においては、経口エストロゲン製剤使用患者でVTEのリスクが非使用者に比べて高まったが、経皮エストロゲンの使用はVTEのリスクに影響を及ぼさなかった。
52	エストラジオール	ハーブ/ホルモンの栄養補助食品(HHDS)の服用により前立腺癌に進行した2例の症例報告。
53	ジダノシン	The Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs(D:A:D)試験に登録された患者33347例のポアソン回帰モデルによる解析により、ジダノシン使用による心筋梗塞のリスク上昇が示唆された。
54	ジアゼパム	妊娠ラットにジアゼパムを投与し、口唇裂、口蓋奇形の発生率を調査した結果、ジアゼパム投与群では奇形発生率は対照群に比べて高く、また、発生率は用量依存的に増加した。
55	ホリナートカルシウム	91例の進行胃癌に対して、イリノテカン/フルオロウラシル/ホリナートカルシウム併用療法(ILFレジメン)とシスプラチン/ILF併用療法(PILFレジメン)の効果と安全性を検討するランダム化フェーズII試験において、ILFレジメンで胃腸出血により1例、PILFレジメンで好中球減少性敗血症、肺塞栓症、頭蓋内出血により3例死亡した。
56	塩酸パロキセチン水和物	妊婦へのセロトニン再取り込み阻害剤(SRI)、ベンゾジアゼピン系薬剤(BZ)の投与による胎児への薬物暴露について、SRI、BZ併用群では先天異常、先天性心疾患のリスクが非暴露群に比べて上昇した。SRI単独投与群では、非暴露群に比べ心房中隔欠損症のリスクが高かった。
57	エストラジオール	ホルモン補充療法による卵巣癌の発現リスクにを調査した結果、HRT使用経験者では相対的にリスクが高かった。また、エストロゲン補充療法はエストロゲン+プロゲステリン補充療法に比べてリスクとの関連性が強く、使用期間が長くなるほどリスクは増大した。
58	インドメタシン	未熟児網膜症(ROP)に影響を及ぼす要因について調査した結果、薬物治療に関しては、インドメタシン投与群で非投与群に比べてROP発生リスクが高かった。
59	インドシアニングリーン	黄斑円孔手術における内境界膜剥離について、インドシアニングリーン(ICG)との関連を調査した結果、ICG使用群では機能的な改善率が非使用群に比べて低く、網膜色素上皮変性の発生頻度は上昇した。
60	ガドペンテト酸メグルミン	ガドリニウムDTPA(MRI造影剤)を用いて心血管MRIを行った末期腎疾患(ESRD)患者のうち、8%でガドリニウムDTPA誘発性全身性炎症反応症候群(GEISIR)が発現し、うち2例は急性腎不全により血液透析が新たに必要となった。
61	pH4処理酸性人免疫グロブリン	FDAの調査の結果、マルトース含有の静注免疫グロブリン製剤の使用により、グルコース脱水素酵素ピロキノン法を用いた血糖測定において誤った値が測定される可能性があることが示唆された。
62	ワルファリンカリウム	アフリカ系アメリカ人、ヨーロッパ系アメリカ人446例のワルファリン療法におけるCYP2C9及UVKORC1/T遺伝子タイプとの出血合併症のリスクの関連性研究において、CYP2C9変異型遺伝子タイプの患者では大出血のリスクが上昇することが示唆された。

	一般の名称	報告の概要
63	ベルテポルフィン	滲出性加齢黄斑変性に対して行ったトリアムシノロン硝子体注入(TA)併用光線力学的療法(PDT)に伴う合併症のうち、白内障の進行は56眼中40眼で認め、うち25眼で白内障手術を施行した。
64	マレイン酸フルボキサミン	妊婦へのセロトニン再取り込み阻害剤(SRI)、ベンゾジアゼピン系薬剤(BZ)の投与による胎児への薬物暴露について、SRI、BZ併用群では先天異常、先天性心疾患のリスクが非暴露群に比べて上昇した。SRI単独投与群では、非暴露群に比べ心房中隔欠損症のリスクが高かった。
65	メトレキサート	リンパ節転移陽性の乳癌患者2887例を対象とした術後補助化学療法においてアントラサイクリン系抗がん剤とドセタキセルを時間差または併用で用いた場合の比較試験において、肺炎1例、好中球減少性敗血症1例、敗血症疑い1例、クリプトコッカス髄膜炎併発敗血症1例で死亡に至った。
66	カルバマゼピン	カルバマゼピンによる薬剤性過敏症候群(DIHS)の5例及び播種性紅斑丘疹型薬疹(MP)の2例において、HLA-Bの遺伝子タイプを調査した結果、B*400201とB*5101はそれぞれ3例みられた。SJSと関連すると報告されたHLA-B*1502の患者はみられなかった。
67	アスコルビン酸	フランス成人(男性5141例、女性7876例)を対象に抗酸化ビタミンと抗酸化ミネラルの混合サプリメントを投与する試験において、投与群の女性では皮膚癌の発生率が有意に上昇することが示唆された。
68	オメプラゾール	閉経後の女性におけるPPI治療による骨折リスクについて、大規模コホート研究を用いてプロスペクティブな調査を行った結果、脊椎骨折のリスクがオメプラゾール使用群で高かった。
69	ワルファリンカリウム	アフリカ系アメリカ人、ヨーロッパ系アメリカ人446例のワルファリン療法におけるCYP2C9及びVKORC1/T遺伝子タイプとの出血合併症のリスクの関連性研究において、CYP2C9変異型遺伝子タイプの患者では大出血のリスクが上昇することが示唆された。
70	エストラジオール	エストロゲン+プロゲステロン併用のホルモン補充療法を行った群はプラセボ群に比べ、マンモグラフィーに異常が見られる、感度が低下する等の癌検出への有害事象が有意に高く、ホルモン補充療法中止後も12ヶ月以上マンモグラフィーの異常発現等が多かった。
71	エストラジオール	ABO血液型と静脈血栓塞栓症(VTE)との関連について調査した結果、VTE患者において非O型患者が多かった。また、閉経後女性においては、経口エストロゲン製剤使用患者でVTEのリスクが非使用者に比べて高まった。しかし、経皮エストロゲンの使用はVTEのリスクに影響を及ぼさなかった。
72	ホリナートカルシウム	手術不能の進行膵臓癌27例に対し、ゲムシタビン/オキサリプラチン/ホリナートカルシウム/フルオロウラシル併用療法の安全性と抗腫瘍効果を検討した試験において、肺塞栓症で1例死亡した。
73	エストラジオール	エストロゲン+プロゲステロン併用のホルモン補充療法を行った群はプラセボ群に比べ、マンモグラフィーに異常が見られる、感度が低下する等の癌検出への有害事象が有意に高かった。また、ホルモン補充療法中止後も12ヶ月以上マンモグラフィーにおいてプラセボ群との違いが見られた。
74	オメプラゾール	閉経後の女性におけるPPI治療による骨折リスクについて、大規模コホート研究を用いてプロスペクティブな調査を行った結果、脊椎骨折のリスクがオメプラゾール使用群で高かった。
75	アセトアミノフェン	アセトアミノフェン過量投与による低カリウム血症の発生と血漿中アセトアミノフェン濃度の相関性について調査した結果、アセトアミノフェン投与量と血漿中のアセトアミノフェン濃度及び低カリウム血症の発生は用量依存的に増加した。
76	アスピリン	アルツハイマー病患者310例に対し、非盲検下でアスピリン投与群156例、非アスピリン投与群154例に無作為に割り付けた試験において、アスピリン投与群では脳出血により3例死亡した。
77	ホリナートカルシウム	局所進行または転移性結腸直腸癌に対するペメトレキセド/イリノテカン(ALIRI)併用療法64例とフルオロウラシル/ロイコボリン/イリノテカン(FOLFIRI)併用療法66例を比較したランダム化試験において、FOLFIRI療法群で狭心症により1例が死亡した。

	一般的名称	報告の概要
78	インドシアニングリーン	黄斑円孔手術における内境界膜剥離について、インドシアニングリーン(ICG)との関連を調査した結果、ICG使用群では機能的な改善率が非使用群に比べて低く、網膜色素上皮変性の発生頻度は上昇した。
79	エストラジオール	ABO血液型と静脈血栓塞栓症(VTE)との関連について、VTE患者は非O型患者が多かった。また、閉経後女性においては、経口エストロゲン製剤使用患者でVTEのリスクが非使用者に比べて高まったが、経皮エストロゲンの使用はVTEのリスクに影響を及ぼさなかった。
80	コリスチンメタンサルホン酸ナトリウム	アメリカにおけるコリスチン投与患者62名を対象としたレトロスペクティブ研究において、19例に腎機能障害が認められた。
81	コリスチンメタンサルホン酸ナトリウム	アメリカにおける危篤患者に対するコリスチン投与に関する研究の結果、投与患者の54%に腎毒性が認められた。
82	ペリンドプリルエルブミン	妊娠期間中にACE-I及びARBを投与した場合、胎児の子宮内死亡や腎不全、頭蓋欠損などの有害事象の発生が明らかとなっており、妊娠中または妊娠を計画している女性にはこれらの薬剤の投与を避けるべきである。
83	シクロスポリン	シクロスポリン投与による菌肉増生とCLTA-4、IL-2、TNF- α の遺伝子多型について、シクロスポリンを使用し菌肉増生のあった群では、シクロスポリンを使用し菌肉増生なかった群に比べて、CLTA-4の+49の対立遺伝子がアデノシンの患者が有意に多かった。
84	塩酸テルビナフィン	テルビナフィンとポリコナゾールがvenlafaxineの薬物動態に及ぼす影響について、健康人で調査した結果、テルビナフィンを前投与した群ではvenlafaxineのAUCが4.9倍、venlafaxineの代謝物であるO-デスメチルベンラファキシン(ODV)のAUCは0.57倍であった。ポリコナゾールを前投与した群ではvenlafaxine、ODVともにAUCはわずかに増大した。
85	サニルブジン	アメリカにおけるHIVに感染した黒人165名を対象とした研究の結果、サニルブジンまたはジトブジン/ラミブジンの長期投与が冠動脈狭窄のリスクを亢進することが示唆された。
86	リン酸オセルタミビル	マウスにオセルタミビルを腹腔内または経口投与した結果、直腸体温の低下が観察された。
87	ヘパリンナトリウム	FDAから提供された臨床イベントを起こしたと疑われるロットのヘパリンと対照ロットのヘパリンを、過硫酸化コンドロイチン硫酸(OSCS)含有および有害事象と関係する生物学的活性について盲検的に検査した試験において、コンタミロットの未分画ヘパリン中で検出されたOSCSおよび標準品のOSCSは共に、ヒト血漿中でキニン-カリクレイン系を直接活性化し、強力なアナフィラトキシンであるC3a、C5aの生成を誘発した。また、OSCS含有ヘパリンおよび合成OSCSをブタに静注したところカリクレイン活性化による低血圧が誘発された。以上のことから、ヘパリン製剤に混入した過硫酸化コンドロイチン硫酸が、静注時の重症なアナフィラキシー様反応の原因物質であることが示唆された。
88	ヒドロキシコバラミン	ラット及びウサギにおける胚/胎児毒性試験を実施したところ、ラット、ウサギともに本剤75mg/kg投与群以上で軽度の母体毒性、150mg/kg投与群以上で胚/胎児毒性と催奇形性が認められた。
89	メトレキサート	無作為に抽出された関節リウマチ患者348例のうちメトレキサート投与歴のある患者156例に対し、副作用の頻度を遺伝子型別に検討した試験において、肝機能異常とSLC19A1遺伝子の80GA多型、TYMS遺伝子のTSER*2/*3多型、TYMS遺伝子の1494-1499delTTAAG多型との関連が示唆された。
90	エストリオール	ホルモン補充療法(HRT)による症候性胆石の発生リスクについて調査を行った結果、HRT経験者では症候性胆石の発生リスクが有意に高く、HRT試用期間が1年を超える群ではより発生リスクが高まった。
91	アトルバスタチンカルシウム水和物	安定型冠動脈疾患(CHD)の患者を対象にしたTNT(Treating to New Targets)試験において、アトルバスタチンを80mg/日投与した群は10mg/日投与した群に比べ、男女ともに主要な心血管イベントの発生が有意に減少した。また、女性においては80mg/日投与群で、心血管イベント以外による死亡が多かった。

	一般的名称	報告の概要
92	塩酸ピオグリタゾン	糖尿病患者のうち糖尿病薬が投与され、かつ骨折の既往がある患者1020例と、性・年齢などをマッチさせた骨折既往のない患者3728例のネステッドケースコントロール分析において、糖尿病薬の長期投与により股関節骨折のリスクが上昇することが示唆された。
93	ダルテパリンナトリウム	FDAから提供された臨床イベントを起こしたと疑われるロットのヘパリンと対照ロットのヘパリンを、過硫酸化コンドロイチン硫酸(OSCS)含有および有害事象と関係する生物学的活性について盲検的に検査した試験において、コンタミロットの未分画ヘパリン中で検出されたOSCSおよび標準品のOSCSは共に、ヒト血漿中でキニン-カリクレイン系を直接活性化し、強力なアナフィラトキシンであるC3a、C5aの生成を誘発した。また、OSCS含有ヘパリンおよび合成OSCSをブタに静注したところカリクレイン活性化による低血圧が誘発された。以上のことから、ヘパリン製剤に混入した過硫酸化コンドロイチン硫酸が、静注時の重症なアナフィラキシー様反応の原因物質であることが示唆された。
94	エストラジオール	ホルモン補充療法(HRT)による乳癌リスクの上昇について、無作為化HABITS研究の追跡調査を行った結果、乳癌治療の経験者においてHRTにより新たな乳癌の発生リスクが有意に高まった。
95	ノルエチステロン・エチニルエストラジオール	ポリコナゾールとノルエチステロンを1mg、エチニルエストラジオールを35 μ g含有する経口避妊薬の併用によりともにAUC、Cmaxが増大した。
96	アスピリン	スウェーデンでの過去の臨床試験における被験者のうち、死亡した1574例の調査した結果、49例が死亡しており、そのうち20例はアスピリン製剤による重篤な消化管出血および脳出血により死亡していた。
97	ホリナートカルシウム	完全切除した胃癌に対して、術後補助化学療法としてシスプラチン/エピルビシン/ホリナートカルシウム/フルオロウラシル併用療法(PELFRレジメン)を実施した130例と、手術単独群128例で有効性と安全性を比較検討したPhase II 試験において、PELFRレジメン群で心血管系の合併症及びGrade4の嘔吐後の電解質異常により1例が死亡した。
98	テガフル・ウラシル	肺癌患者を対象にテガフルとゲムシタビンの併用療法の効果と安全性を検討した試験において、グレード4の好中球減少を3例認めた。
99	レボホリナートカルシウム	進行胃癌に対し、イリノテカン/フルオロウラシル/レボホリナートカルシウム併用療法(ILFRレジメン)とシスプラチン/ILF併用療法(PILFRレジメン)が施行され、ILFRレジメンで胃腸出血による死亡1例、PILFRレジメンで好中球減少性敗血症による死亡1例、肺塞栓症による死亡1例、頭蓋内出血による死亡1例が認められた。
100	エストラジオール	ホルモン補充療法(HRT)による乳癌リスクの上昇について、無作為化HABITS研究の追跡調査を行った結果、乳癌治療の経験者においてHRTにより新たな乳癌の発生リスクが有意に高まった。
101	ホリナートカルシウム	転移性結腸直腸癌に対するベバシズマブ併用療法の有用性を検討するため、カペシタビン/オキサリプラチン(XELOX)及びフルオロウラシル/ホリナートカルシウム/オキサリプラチン(FOLFOX-4)におけるベバシズマブ併用の有無を比較検討したランダム化Phase III試験において、FOLFOX-4/プラセボ群及びFOLFOX-4/ベバシズマブ併用群で各々1例胃腸穿孔により死亡した。
102	ホリナートカルシウム	転移性結腸直腸癌に対し、カペシタビン/オキサリプラチン(XELOX)667例、及びXELOX/ベバシズマブ併用350例と、フルオロウラシル/ホリナートカルシウム/オキサリプラチン(FOLFOX-4)668例、及びFOLFOX-4/ベバシズマブ併用350例を比較検討したランダム化Phase III試験において、薬剤投与終了から28日以内に、FOLFOX-4群11例、FOLFOX-4/ベバシズマブ併用群で6例死亡した。
103	塩酸ミノサイクリン	フランスにおいて、ミノサイクリン投与後に好酸球増加と全身症状を伴う薬疹を発症した患者9例について血漿および皮膚内の残存ミノサイクリン濃度を測定した結果、7例で血漿または皮膚内にミノサイクリンの残存がみられた。
104	硫酸ゲンタマイシン	ゲンタマイシン(GM)存在下では、マウスの内耳培養組織において蝸牛内有毛細胞の細胞死が24時間以内に起こった。また、外有毛細胞、前庭組織には細胞死は見られなかった。

	一般的名称	報告の概要
105	リン酸オセルタミビル	ラット海馬スライスを用いたEx vivoのパッチクランプ記録によりオセルタミビルが海馬CA3野錐体細胞間のスパイク同期化を促進することが明らかになった。また、微速度多ニューロンカルシウム画像法によりオセルタミビルおよびその活性代謝物がネットワーク中の全ニューロンを動員した同期化スパイクの集合バーストを惹起することが明らかになった。
106	リスベリドン	ウサギにレボメプロマジン及びリスベリドンを筋肉内注射し、血中及び組織中セレン濃度を測定した結果、薬物投与群ではControl群に比べて血中セレン濃度は20%、心筋中セレン濃度は50%減少し、心臓組織に障害が見られた。
107	ホリナートカルシウム	フルオロピリミジン系、白金製剤、およびタキサン系抗癌剤の前治療のある進行胃癌に対し、3種類のイリノテカン/フルオロウラシル/ホリナートカルシウム併用療法(FOLFIRI-1,2,3)を検討した試験において、好中球減少性敗血症により2例死亡した。
108	塩酸ジルチアゼム	急性全身性発疹性膿疱症(AGEP)の原因薬剤について、多国間ケースコントロール研究(EuroSCAR)を行った結果、pristinamycin、アミノペニシリン系、キノロン系抗生物質、chloroquine、スルフォアミド系抗菌剤、テルビナフィン、ジルチアゼムで関連が見られた。
109	塩酸バンコマイシン	当該施設において、細菌検査室に平成18年1月1日から12月31日までの1年間に提出された検査材料より分離された細菌の検出状況と薬剤感受性について集計処理を行ったところ、CLSI基準でバンコマイシン中等度耐性(VISA)が2株報告された。
110	塩酸モキシフロキサシン	アメリカでの急性細菌性副鼻腔炎に対する塩酸モキシフロキサシン400mg 5日間投与についてのプロスペクティブ多施設プラセボ対照無作為化二重盲検比較第III相試験において、実薬群とプラセボ群の間に効能の有意差は認められなかった。
111	リスベリドン	高齢者での抗精神病薬による肺炎のリスクについてケースコントロール分析を行った結果、抗精神病薬使用中の患者群は非使用群に比べて肺炎のリスクが高かった。また、投薬期間が短いほどリスクは高くなった。
112	レボホリナートカルシウム	手術不能の進行膵臓癌27例に対し、ゲムシタビン/オキサリプラチン/ホリナートカルシウム/フルオロウラシル併用療法の安全性と抗腫瘍効果を検討した試験において、肺塞栓症で1例死亡した。
113	ゲムツズマブオゾガマイシン(遺伝子組換え)	多施設共同非盲検第II相試験として、60~74歳の高リスク急性骨髄性白血病患者44名を対象にイダルビシンおよびシタラビンに加え、ゲムツズマブ・オゾガマイシンを併用することにより評価したところ、細菌感染または真菌感染が71%にみられた。3名の死亡を含む7名で重篤な出血がみられた。グレード2の肝機能障害が30%にみられ、うち3名が静脈閉塞性疾患であった。完全寛解17名、毒性死亡6名、無効21名であった。
114	メトレキサート	Children's Oncology Group(COG)9407において1歳未満の乳児急性リンパ性白血病に早期導入強化を含む短期強化療法を実施した試験(コホート1:16名、コホート2:55名、コホート3:142名)において、感染14例、腫瘍崩壊/腎不全2例、静脈閉塞性疾患1例の死亡が報告された。
115	トレチノイン	トレチノインとアントラサイクリンの併用療法を受けた患者で完全寛解(CR)に至った667例のうち、12名の患者においてCR達成から平均43ヵ月後に治療関連骨髄異形成症候群(tMDS)6例、治療関連急性骨髄性白血病(tAML)6例が発現した。12例中7例に5番染色体と7番染色体の両方または片方に異常が確認され、2例に11番染色体と23番染色体の転座が確認された。
116	アプロチニン	2004年10月~2008年1月までに部分対外循環にて手術をした下行大動脈人工血管置換術11例と胸腹部大動脈人工血管置換術6例を対象とし、アプロチニン使用例11例と非使用例6例間でショック発生率、術式、出血量、輸血量、手術時間を比較検討したレトロスペクティブ研究において、アプロチニン使用群は、ショックの発現率が有意に高く、再投与例では更に発現率が高かった。
117	テガフル・ウラシル	局所進行頭頸部扁平上皮癌に対する寛解導入療法として、フルオロウラシル/シスプラチン(PFレジメン)とテガフル・ウラシル/ピノレリピン/シスプラチン(UFTVプレジメン)の効果を比較したランダム化第II相試験の全206例において、PFレジメンで2例、UFTVプレジメンで3例の死亡が報告された。また、寛解導入療法中のグレード3/4の毒性として、好中球減少症、発熱性好中球減少症、貧血、血小板減少症、嘔吐、粘膜炎が報告された。
118	エストラジオール	エストロゲンの良性増殖性乳房疾患のリスクについて、閉経後の女性で調査した結果、結合型ウマエストロゲン(CEE)投与群ではプラセボ群に比べ良性乳房疾患のリスクは2倍以上であった。

	一般的名称	報告の概要
119	ホリナートカルシウム	転移性結腸直腸癌のファーストライン治療におけるカベシタビン/イリノテカン併用療法 (CAPIRI群)とフルオロウラシル/ホリナートカルシウム/イリノテカン併用療法 (FOLFIRI群)との比較およびセレコキシブのオン/オフを検討したランダム化Phase III試験 (CAPARI群:セレコキシブ併用23例、プラセボ21例、FOLFIRI群:セレコキシブ併用19例、プラセボ22例)において、FOLFIRI/セレコキシブ併用群で好中球減少性敗血症および肺炎により2例が死亡した。
120	マレイン酸フルボキサミン	中～高親和性セロトニン再取り込み阻害剤(MHA-SRI)の上部消化管毒性のリスクについて調査した結果、MHA-SRI使用の使用は上部消化管疾患患者群で有意に多かった。
121	フロセミド	カナマイシンとフロセミドの同時単回投与とゲンタマイシンの多回投与したモルモットにおいて、カナマイシン・フロセミド単回投与によって蝸牛機能が傷害され、ゲンタマイシン多回投与では前庭部が傷害された。
122	リスベリドン	高齢者での抗精神病薬による肺炎のリスクについてケースコントロール分析を行った結果、抗精神病薬使用中の患者群は非使用群に比べて肺炎のリスクが高かった。また、投薬期間が短いほどリスクは高くなった。
123	バクロフェン	転移又はリンパ節転移を伴う前立腺癌患者においてGABA、グルタミン酸デカルボキシラーゼ、MMPは顕著に発現していたが、転移を伴わない癌患者及び良性前立腺肥大の患者では発現はわずかであった。また、in vitroでの試験においてGABA及びGABA _B 受容体アゴニスト存在下でMMP産生が増加し、浸潤能も高まった。
124	マレイン酸フルボキサミン	中～高親和性セロトニン再取り込み阻害剤(MHA-SRI)の上部消化管毒性のリスクについて調査した結果、MHA-SRI使用の使用は上部消化管疾患患者群で有意に多かった。
125	アルガトロバン	ヘパリン起因性血小板減少症(HIT)のアルガトロバン治療での重篤な出血合併症について、102例を調査した結果、11例で輸血を要する重篤な出血があり、うち4例が死亡した。統計的に男性、胃腸出血の既往歴、外科患者でリスクが高かった。
126	プロナンセリン	高齢者での抗精神病薬による肺炎のリスクについてケースコントロール分析を行った結果、抗精神病薬使用中の患者群は非使用群に比べて肺炎のリスクが高かった。また、投薬期間が短いほどリスクは高くなった。
127	塩酸ペロスピロン水和物	高齢者での抗精神病薬による肺炎のリスクについてケースコントロール分析を行った結果、抗精神病薬使用中の患者群は非使用群に比べて肺炎のリスクが高かった。また、投薬期間が短いほどリスクは高くなった。
128	ケトプロフェン	スウェーデンの死因登録データの薬剤による副作用での死亡のうち、死因としては出血が最も多かった。原因薬剤としては抗血栓薬が31例、NSAIDsが9例、抗うつ薬が7例、心血管薬が4例であった。
129	アプロチニン	術後の大量出血や他の臨床的に重大な転帰を軽減する上で、アプロチニンがトラネキサム酸またはアミノカプロン酸より優れているか検討するため、高リスク心臓手術患者2331例を、アプロチニン投与群781例、トラネキサム酸投与群770例、およびアミノカプロン酸投与群780例の3投与群へ無作為に割り付けた多施設共同二重盲検試験において、アプロチニンは、トラネキサム酸やアミノカプロン酸に比べ、死亡のリスクが上昇することが示唆された。
130	エタネルセプト(遺伝子組換え)	TNF阻害剤療法と新生物発現の関連を検討するため、トルコにおいて、全国26施設、2199例(男性952例、女性1247例)のリウマチ患者に対し、923例にエタネルセプト、853例にインフリキシマブ、259例にアダリムマブを投与した試験において、15例で悪性腫瘍(固形癌13例、リンパ増殖性疾患2例)が認められた。うち、10例がエタネルセプト投与例であり、エタネルセプト投与群において、癌の発現率が有意に高かった。
131	レボホリナートカルシウム	進行性結腸直腸癌患者におけるベムレキセド/イリノテカン(ALIRI)とイリノテカン/アイソボリン/フルオロウラシル(FOLFIRI)による全奏効率を比較するため、無作為に割り付けた患者130例(64例:ALIRI群、66例:FOLFIRI群)に、用量≥1回分を投与した無作為他施設共同試験において、FOLFIRI投与群で狭心症により1例死亡した。