資料３－６

研究報告の報告状況

（平成２３年４月１日から平成２３年７月３１日までの報告受付分）

研究報告の報告状況
(平成23年4月1日～平成23年7月31日)

資料３－６

	一般的名称	報告の概要
1	乾燥濃縮人血液凝固第8因子	10種類の血漿由来凝固因子製剤及び3種類の組換え凝固因子製剤において、それぞれ3つ以上のバッチを用い5種類のノンエンベロープウイルスの核酸の存在を定量PCRによって調べたところ、1社の第Ⅷ因子/フォン・ヴィルブランド因子製剤の2バッチでパルボウイルスB19の遺伝子型1，2及び3のDNAが検出された。
2	ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン	ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン(hCG)製剤およびヒト閉経期尿性性腺刺激ホルモン(hMG)製剤中のプリオンタンパク(PrP)の有無を検討するためにプロテオミクス分析を行ったところ、調査した全ての尿由来製剤についてPrPが検出されたが、遺伝子組換え製剤には検出されなかった。
3	レノグラスチム(遺伝子組換え)	重症慢性好中球減少症患者におけるG-CSF長期投与と骨密度低値の関連性を調べるため、128例の患者を対象に検討を行なった結果、G-CSF長期投与を受けている小児において骨密度が低かった。
4	アセトアミノフェン	小児がんの既往歴がある若年成人のデータセットを用い、鎮痛薬摂取と喘息の関係についてロジスティック回帰分析をしたところ、アセトアミノフェンおよび非アスピリン系NSAIDsの使用は喘息リスクと有意に関係した。
5	プレドニゾロン	リツキシマブを含む化学療法実施後のヘルペスウイルス感染症(HVIs)のリスクを明らかにするために、びまん性大細胞型B細胞リンパ腫(DLBL)患者307例を対象に調査した結果、ステロイド累積投与量3000mg以上、6ヵ月以上にわたる化学療法の持続によりHVIsのリスクが有意に増加した。
6	インスリン　アスパルト(遺伝子組換え)	英国におけるインシデント報告書を集積するシステムのデータを用いて、2003年11月～2009年11月のインスリンの安全性に関連したインシデントを分析した結果、6例の死亡が確認された。医療過誤の上位3項目は、投与量の誤り、投与忘れや遅れ、誤ったインスリン製剤の投与であり、全体の60%を占めていた。
7	エポエチン　ベータ(遺伝子組換え)	化学療法誘発性貧血治療に使用される赤血球増血刺激因子製剤(ESAs)の、卵巣癌患者の生存率に及ぼす影響を調査するため、581例の患者を対象に多施設共同レトロスペクティブ診療記録レビューを行なった。その結果、ESAs投与群では対照群に比べて再発率、死亡率ともに有意に高かった。
8	コデインリン酸塩水和物	妊娠1か月前から妊娠第1期におけるオピオイド系鎮痛薬服用と先天異常発現リスクとの関連性をプロスペクティブに調査したところ、オピオイド系鎮痛薬服用と房室中隔欠損、左室流出路閉塞、左室低形成、水頭症のリスク増加と有意な関連性が認められた。
9	コデインリン酸塩水和物(1%以下)	妊娠1か月前から妊娠第1期におけるオピオイド系鎮痛薬服用と先天異常発現リスクとの関連性をプロスペクティブに調査したところ、オピオイド系鎮痛薬服用と房室中隔欠損、左室流出路閉塞、左室低形成、水頭症のリスク増加と有意な関連性が認められた。
10	ジヒドロコデインリン酸塩	妊娠1か月前から妊娠第1期におけるオピオイド系鎮痛薬服用と先天異常発現リスクとの関連性をプロスペクティブに調査したところ、オピオイド系鎮痛薬服用と房室中隔欠損、左室流出路閉塞、左室低形成、水頭症のリスク増加と有意な関連性が認められた。
11	ラベプラゾールナトリウム	台湾のデータベースを基にレトロスペクティブコホート研究を行った結果、消化管出血の既往歴のある患者においてクロピドグレルとプロトンポンプ阻害剤を併用した場合、消化管イベントのリスクは低かった(補正ハザード比(HR)=0.70)が、心血管イベントの発現リスクは高かった(HR=1.59)。
12	コデインリン酸塩水和物(10%)	妊娠1か月前から妊娠第1期におけるオピオイド系鎮痛薬服用と先天異常発現リスクとの関連性をプロスペクティブに調査したところ、オピオイド系鎮痛薬服用と房室中隔欠損、左室流出路閉塞、左室低形成、水頭症のリスク増加と有意な関連性が認められた。

	一般的名称	報告の概要
13	オセルタミビルリン酸塩	インフルエンザと診断された18歳未満の患者9392例を解析対象とし、インフルエンザ治療薬と重篤な精神神経症状との関連を調査したところ、オセルタミビル使用とせん妄発生のリスクおよび意識障害発生のリスクとの関連が疑われた。
14	バルガンシクロビル塩酸塩	バルガンシクロビル900mg/日と450mg/日の有効性及び安全性をメタアナリシスを用いて比較した。その結果、有効性に有意な差は認められなかったが、900mg/日群で白血球減少のリスクおよび移植時の拒絶反応のリスクがそれぞれ約3.3倍および約2.6倍上昇した。
15	ラパチニブトシル酸塩水和物	ラパチニブ投与中の転移性乳がん患者における肝障害の発現について、ラパチニブ投与中にALT上昇を認めた37例と基準値内であった286例を対照としてケースコントロール解析を行った結果、ラパチニブによるALT上昇とHLAの遺伝子多型について関連性が示唆された。
16	アセトアミノフェン	小児がんの既往歴がある若年成人のデータセットを用い、鎮痛薬摂取と喘息の関係についてロジスティック回帰分析をしたところ、アセトアミノフェンおよび非アスピリン系NSAIDsの使用は喘息リスクと有意に関係した。
17	A型インフルエンザHAワクチン(H1N1株)	スウェーデンでのコホート研究においてPandemrixの接種を受けた小児及び青少年がナルコレプシーと診断されるリスクは、同年代群の非接種者の4倍となることが報告された。
18	ベニジピン塩酸塩	妊娠中のカルシウム拮抗薬(CCB)又はβ遮断薬(BB)への子宮内暴露と、新生児の周産期合併症及び先天異常のリスクに関し、米国保険維持機構のデータベースに登録された99419例の妊娠を対象に後ろ向き研究を実施した結果、妊娠第一三半期のCCBの暴露により上部消化管の先天異常のリスクが有意に上昇し、妊娠第三三半期のBBの暴露により内分泌異常、呼吸困難、摂食障害、黄疸のリスクが、またCCBの暴露により血液疾患、黄疸、新生児痙攣のリスクが有意に上昇した。
19	シロスタゾール	頭蓋内出血患者389例を対象に経口抗血栓療法(OAT)と早期死亡との関連性についてレトロスペクティブに調査した結果、頭蓋内出血時にOATを行っていた群は行っていなかった群と比較して、発症後14日以内の死亡のリスクが増加した。
20	グリメピリド	強力血糖降下療法の長期の影響を明らかにするために、心血管疾患の既往またはその危険因子を有する2型糖尿病患者10,251例を、集中治療群(HbA1c6%未満を目標)あるいは標準治療群(HbA1c7～7.9%を目標)に無作為に割り付け調査した結果、集中治療群では標準治療群と比較して5年死亡率が有意に増加した。(ACCORD Study)
21	アムロジピンベシル酸塩	妊娠中のカルシウム拮抗薬(CCB)、β遮断薬(BB)曝露と新生児周産期合併症・先天異常のリスクに関して後ろ向き研究を行った結果、妊娠第一三半期のCCB曝露での上部消化管の先天異常、妊娠第三三半期のBB曝露での内分泌異常・呼吸困難・黄疸等、CCB曝露による血液疾患・黄疸・新生児痙攣のリスクの有意な上昇が認められた。
22	シロスタゾール	頭蓋内出血患者389例を対象に経口抗血栓療法(OAT)と早期死亡との関連性についてレトロスペクティブに調査した結果、頭蓋内出血時にOATを行っていた群は行っていなかった群と比較して、発症後14日以内の死亡のリスクが増加した。
23	ペグインターフェロン　アルファー2b(遺伝子組換え)	日本におけるインターフェロン誘発性糖尿病症例143例について検討した結果、ペグインターフェロンとリバビリン併用療法により1型糖尿病が誘発される可能性が示唆された。これらの患者はHLA-DR4、HLA-DR9のいずれかを有しており、抗GAD抗体陽性の割合も高かった。
24	鎮咳配合剤(1)	妊娠1か月前から妊娠第1期におけるオピオイド系鎮痛薬服用と先天異常発現リスクとの関連性をプロスペクティブに調査したところ、オピオイド系鎮痛薬服用と房室中隔欠損、左室流出路閉塞、左室低形成、水頭症のリスク増加と有意な関連性が認められた。

	一般的名称	報告の概要
25	コデインリン酸塩水和物	妊娠1か月前から妊娠第1期におけるオピオイド系鎮痛薬服用と先天異常発現リスクとの関連性をプロスペクティブに調査したところ、オピオイド系鎮痛薬服用と房室中隔欠損、左室流出路閉塞、左室低形成、水頭症のリスク増加と有意な関連性が認められた。
26	ベバシズマブ（遺伝子組換え）	ベバシズマブによる卵巣機能への影響を調査する無作為化比較臨床試験（NSABP C-08サブスタディ）において、大腸癌術後補助化学療法としてmFOLFOX6単独療法群（140例）とmFOLFOX+ベバシズマブ併用例群（155例）における新規の卵巣機能不全の発現率は、それぞれ2.6%、39.0%であり、併用群におけるリスクの上昇が示唆された。なお、併用群において機能不全を認めた86.2%について、ベバシズマブ中止後に卵巣機能の回復を認めた。
27	ベバシズマブ（遺伝子組換え）	進行性上皮性卵巣癌（EOC）、原発性腹膜癌（PPC）、卵巣癌（FTC）患者に対するベバシズマブ（BEV）初回治療を検討した二重盲験プラセボ対象第III相試験に登録された患者において、消化管系副作用（穿孔、ろう孔、壊死、出血）の発現に対するリスク因子をプロスペクティブに評価した結果、BEVを投与された患者において、有意な消化管有害事象のリスク増加が認められた。
28	ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン	内科を受診し静注免疫グロブリン療法を受けた自己免疫疾患患者46例のカルテを調査したところ、6例（13%）に血栓症が発現しており、非発現群と比較して高齢患者、高血圧や高脂血症を合併している患者の割合が高かった。
29	ラベプラゾールナトリウム	オランダの保険会社2社のデータベース上の400万人のデータをレトロスペクティブに解析した結果、2006年1月から2007年2月の間にクロピドグレルを新規に使用した患者は18,139例であり、そのうち5734例がプロトンポンプインヒビター（PPI）を併用していた。クロピドグレルにPPIを併用している患者では、PPIを併用していない患者と比べ、心血管及び消化管イベントの発現率が高かった。
30	ラベプラゾールナトリウム	クロピドグレル投与患者におけるCYP2C19*2機能喪失型変異、及びプロトンポンプ阻害薬(PPI)併用が主要心血管有害事象に及ぼす影響を調査するため、メタアナリシスを行った結果、PPI併用群では主要心血管有害事象及び死亡率のリスクが増加した。
31	エプタコグ　アルファ（活性型）（遺伝子組換え）	外傷性脳出血に対しエプタコグアルファを使用した患者35例の転帰についてレトロスペクティブに調査したところ、年齢、性別、Glasgow Coma Scale及びInjury Severity Scoreの平均を補正したコントロール群35例に比較して血栓塞栓の発生率には差がなかったが、死亡率の上昇が認められた。
32	グリメピリド	スルホニル尿素系薬剤（SU剤）、又は、メトホルミンの投与が大血管疾患および死亡率に与える影響を比較するために、70,437例の糖尿病患者を対象にコホート研究を行った結果、SU剤治療群ではメトホルミン治療群と比較して、大血管疾患に起因する入院および死亡率が有意に増加した。
33	乾燥抗D（Rho）人免疫グロブリン	抗D人免疫グロブリン製剤（WinRho、Cangene社製）による特発性血小板減少性紫斑病(ITP)治療時の急性溶血のリスクを調査するため、全ての市販後安全報告（1995年～2010年3月）を調査したところ、急性溶血の報告が312件（全副作用の54%）あり、非溶血性の副作用患者と比較して感染症や悪性腫瘍を合併している患者が多かった。
34	ラベプラゾールナトリウム	アスピリン治療中の心筋梗塞患者9902例を対象に心血管系有害事象の発生について調査した結果、プロトンポンプ阻害薬併用群では対照群と比較して、心血管系有害事象の発生リスクが上昇する可能性が示唆された。
35	ラベプラゾールナトリウム	経皮的冠動脈インターベンション治療中のステント使用患者801例を対象に、クロピドグレルとプロトンポンプ阻害薬(PPI)の併用について3年間調査した結果、PPIの併用は心筋梗塞再発と関連することが示された。
36	ラベプラゾールナトリウム	プロトンポンプ阻害薬(PPI)併用による影響を調査するため、クロピドグレルまたはticagrelor使用中の急性冠症候群患者69例を対象に血小板機能をプロスペクティブに調査した。その結果、クロピドグレル群ではPPI併用患者は非併用患者と比較して血小板凝集能は高く、ticagrelor群ではPPI併用の有無に関わらず血小板反応性は低かった。
37	ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド	アンジオテンシン変換酵素阻害薬及びアンジオテンシン受容体阻害薬の単剤又は併用療法を新たに開始した66歳以上の患者32312例を対象に併用療法の安全性について検討したコホート研究において、単剤療法に比べ併用療法で腎機能障害リスクの増加が認められた。

	一般的名称	報告の概要
38	アダリムマブ（遺伝子組換え）	アダリムマブを投与された関節リウマチ患者272例について、血栓塞栓事象を後向きに調査したところ、抗アダリムマブ抗体陽性患者では血栓塞栓事象のリスクが有意に高かった。
39	プロポフォール	食道括約筋圧に対する本剤の影響を、健康なボランティア20例において調査を行った。その結果、高用量投与後、低用量投与後いずれにおいても上部食道括約筋圧が減少した。
40	メトホルミン塩酸塩	リファンピシンがメトホルミンの薬物動態に与える影響を明らかにするために、16例の健常人を対象に臨床試験を行った結果、リファンピシンは有機カチオントランスポーターの発現を増加させることにより、メトホルミンの肝臓への取り込みを増加させ、メトホルミンの血中濃度を上昇させることによって血糖降下作用を増強することが示唆された。
41	バルプロ酸ナトリウム	てんかん患者から生まれた6-8才の小児102例を対象に抗てんかん薬の胎児暴露が言語能力に与える影響を調査した結果、コア言語スコアはバルプロ酸単剤及びバルプロ酸を含む多剤暴露群で標準値より有意に低く、カルバマゼピン又はラモトリギン暴露、バルプロ酸を含まない多剤暴露群では標準値と有意な差は認められなかった。
42	コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム	コリスチン開始後に腎障害が発現した患者の臨床的特徴を検討するため、コリスチンの静注を受けた患者119例をレトロスペクティブに調査したところ、急性腎不全発現65例のうち、治療後7日以内に発現した患者は、それ以降に発現した患者より死亡率が高かった。
43	アセトアミノフェン	鎮痛薬の使用と血液悪性腫瘍発現の関連について、ワシントン州の50～76歳の男女64839名を対象に前向きコホート研究を行ったところ、アセトアミノフェンの高用量群では慢性リンパ性白血病（CLL/SLL）以外の血液悪性腫瘍発現のリスクが有意に増加した。
44	カルバマゼピン	欧州人を祖先にもつカルバマゼピン誘発性の過敏症症候群および斑状丘疹状発疹患者の検体を用いてゲノムワイド関連解析を行ったところ、疾患とHLA-A*3101対立遺伝子との関連性が示された。また、遺伝子型解析を行った結果、HLA-A*3101対立遺伝子が、カルバマゼピンによる過敏性症候群、斑状丘疹状発疹、スティーブンス・ジョンソン症候群又は中毒性表皮壊死症の危険因子であることが示唆された。
45	テガフール・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤	腎機能障害患者におけるテガフール・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤（S-1）の薬物動態試験において、重度障害患者（クレアチニンクリアランス<30mL/min）では減量投与下（テガフール(FT)：20mg/m2/day）においても正常腎機能患者(FT：60mg/m2/day)に比べ5-FUのAUC上昇を認め、急激な腎機能変動により5-FU暴露量の増大を招くおそれがあることより、S-1の投与は推奨できないと結論付けた。
46	グリメピリド	スルホニル尿素系薬剤（SU剤）、又は、メトホルミンの投与が大血管疾患および死亡率に与える影響を比較するために、70,437例の糖尿病患者を対象にコホート研究を行った結果、SU剤治療群ではメトホルミン治療群と比較して、大血管疾患に起因する入院および死亡率が有意に増加した。
47	ラベプラゾールナトリウム	クロピドグレル投与患者におけるCYP2C19*2機能喪失型変異、及びプロトンポンプ阻害薬(PPI)併用が主要心血管有害事象に及ぼす影響を調査するため、メタアナリシスを行った結果、PPI併用群では主要心血管有害事象及び死亡率のリスクが増加した。
48	コデインリン酸塩水和物（1％以下）	妊娠1か月前から妊娠第1期におけるオピオイド系鎮痛薬服用と先天異常発現リスクとの関連性をプロスペクティブに調査したところ、オピオイド系鎮痛薬服用と房室中隔欠損、左室流出路閉塞、左室低形成、水頭症のリスク増加と有意な関連性が認められた。
49	カルバマゼピン	欧州人を祖先にもつカルバマゼピン誘発性の過敏症症候群および斑状丘疹状発疹患者の検体を用いてゲノムワイド関連解析を行ったところ、疾患とHLA-A*3101対立遺伝子との関連性が示された。また、遺伝子型解析を行った結果、HLA-A*3101対立遺伝子が、カルバマゼピンによる過敏性症候群、斑状丘疹状発疹、スティーブンス・ジョンソン症候群又は中毒性表皮壊死症の危険因子であることが示唆された。

	一般的名称	報告の概要
50	ヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステル	胃静脈瘤出血が確認された肝硬変患者22例において、バルーン閉塞下逆行性経静脈塞栓術施行による有用性をレトロスペクティブに検討したところ、3例において合併症が発現し、その内訳は門脈本幹での部分的な血栓1例、一過性のメチシリン感受性黄色ブドウ球菌性菌血症1例、症候性肺塞栓症1例であった。
51	L－アルギニン塩酸塩	ラットにおけるリンデン誘発痙攣の行動及び脳波に対するL-アルギニン塩酸塩の作用を評価した結果、L-アルギニン塩酸塩の前投与群において、痙攣の発現率の増加、潜時期間の短縮が認められ、また発作期の脳波の出現回数及び持続時間の増加・延長が認められた。
52	ソマトロピン（遺伝子組換え）	54,996例の小児を対象に遺伝子組換え型ヒト成長ホルモン(rhGH)の安全性および有効性を調査した結果、49例の患者に二次性悪性腫瘍が認められ、そのうち37例が放射線治療歴を有しており、初発の腫瘍に対し放射線治療歴のある患者における二次性悪性腫瘍のリスクが示唆された。
53	アセトアミノフェン	鎮痛薬の使用と血液悪性腫瘍発現の関連について、ワシントン州の50～76歳の男女64839名を対象に前向きコホート研究を行ったところ、アセトアミノフェンの高用量群では慢性リンパ性白血病（CLL/SLL）以外の血液悪性腫瘍発現のリスクが有意に増加した。
54	フェンタニル	オピオイドの処方パターンとオピオイド過量投与による死亡リスクとの関連をアメリカにおいて調査した。その結果、オピオイド処方量が多いほど、オピオイドの偶発的な過量投与による死亡リスクが増加することが示唆された。
55	レミフェンタニル塩酸塩	オピオイドの処方パターンとオピオイド過量投与による死亡リスクとの関連をアメリカにおいて調査した。その結果、オピオイド処方量が多いほど、オピオイドの偶発的な過量投与による死亡リスクが増加することが示唆された。
56	フェンタニルクエン酸塩	オピオイドの処方パターンとオピオイド過量投与による死亡リスクとの関連をアメリカにおいて調査した。その結果、オピオイド処方量が多いほど、オピオイドの偶発的な過量投与による死亡リスクが増加することが示唆された。
57	アザチオプリン	アザチオプリンあるいはミコフェノール酸モフェチルによる免疫抑制療法を受けた腎移植患者11255例を対象に、皮膚腫瘍の発現率及び危険因子についてレトロスペクテイブに調査した。その結果128例に移植後皮膚腫瘍を認め、男性及び45歳以上の患者において、皮膚腫瘍の発生率が有意に高かった。
58	ファモチジン	8つの観察研究および23の無作為化コントロール研究のメタアナリシスを実施した結果、プロトンポンプ阻害薬(PPI)使用患者およびH2ブロッカー使用患者で肺炎のリスクが高いことが示された。また肺炎のタイプによるサブグループ解析では、PPI使用と市中肺炎の関連性、H2ブロッカーと院内感染性肺炎との関連性が示された。
59	非ピリン系感冒剤（4）	鎮痛薬の使用と血液悪性腫瘍発現の関連について、ワシントン州の50～76歳の男女64839名を対象に前向きコホート研究を行ったところ、アセトアミノフェンの高用量群では慢性リンパ性白血病（CLL/SLL）以外の血液悪性腫瘍発現のリスクが有意に増加した。
60	ミダゾラム	小児の難治性熱性けいれん重積状態に対するミダゾラム持続静注療法およびバルビツレート昏睡療法において神経学的予後を比較したところ、神経学的後遺症は非集中管理下でのミダゾラム持続静注療法群8例において4例認められたが、昏睡療法群では認められなかった。
61	ゾレドロン酸水和物	骨転移を有する去勢抵抗性前立腺癌におけるDEC療法(ドセタキセル+エストラムスチン+カルボプラチン)とDECZ療法(DEC+ゾレドロン酸水和物)の有効性、安全性を調査するために、DEC群41例、DECZ群21例を対象に後ろ向き研究を行った結果、DECZ群ではDEC群より、無増悪期間が有意に短く、肝機能障害の発現頻度が有意に高かった。
62	エストラジオール	閉経後におけるエストラジオール−黄体ホルモン療法(EPT)による子宮内膜癌の発症リスクについて、子宮内膜癌と診断された50歳から80歳女性7261例を対象に、条件付きロジスティック回帰分析により評価した結果、連続的EPT、エストラジオール＋レボノルゲストレル放出子宮内装置使用ではリスクは減少し、周期的及び長期サイクルEPTでは子宮内膜癌リスクが上昇した。

	一般的名称	報告の概要
63	ダルベポエチン　アルファ（遺伝子組換え）	イマチニブ投与中の慢性骨髄性白血病患者608例を対象に、赤血球造血刺激因子製剤(ESA)の使用が予後に与える影響をレトロスペクテイブに調査した結果、ESA使用患者では血栓症の発現率が上昇した。
64	シナカルセト塩酸塩	腎移植後の持続性副甲状腺機能亢進症に対するシナカルセトの有効性及び安全性について、腎移植後の持続性副甲状腺機能亢進症及び移植腎機能障害を有する患者58例を対象に、プロスペクティブに調査した。その結果、シナカルセトの投与により推算糸球体濾過量の低下及び血清クレアチニンの上昇が認められた。
65	バルプロ酸ナトリウム	てんかん患者から生まれた6-8才の小児102例を対象に抗てんかん薬の胎児暴露が言語能力に与える影響を調査した結果、コア言語スコアはバルプロ酸単剤及びバルプロ酸を含む多剤暴露群で標準値より有意に低く、カルバマゼピン又はラモトリギン暴露、バルプロ酸を含まない多剤暴露群では標準値と有意な差は認められなかった。
66	カルベジロール	NewYorkHeartAssociation(NYHA)分類II-IVの慢性心不全患者586例を対象にβアドレナリン受容体遺伝子(ADRB)多型のカルベジロール・メトプロロール治療への影響について後ろ向きコホート研究を行った結果、カルベジロール投与群のADRB1がArg389ホモ/ADRB2がGln27キャリアの患者で死亡率の有意な上昇が認められた。
67	フェンタニルクエン酸塩	本剤の体内動態と有害作用及び鎮痛効果に及ぼすCYP3A5の遺伝子変異について、60例の患者を対象に評価を行った。その結果、CYP3A5*3/*3群では*1キャリアと比較して中枢性有害作用の発現リスク上昇が示唆された。
68	バルプロ酸ナトリウム	抗てんかん薬の子宮内曝露が認知機能形成に与える影響を検討するため、7つのコホート研究を用いてメタアナリシスを行ったところ、抗てんかん薬非曝露494例に比べてバルプロ酸曝露67例ではfull-scale IQ、verbal IQ、perfomance IQが有意に低く、カルバマゼピン曝露151例ではperfomance IQが有意に低かった。
69	アセトアミノフェン	インフルエンザと診断された18歳未満の患者9392例を解析対象とし、インフルエンザ治療薬と重篤な精神神経症状との関連を調査したところ、アセトアミノフェン使用とせん妄発生のリスクとの関連が疑われた。
70	アセトアミノフェン	鎮痛薬の使用と血液悪性腫瘍発現の関連について、ワシントン州の50～76歳の男女64839名を対象に前向きコホート研究を行ったところ、アセトアミノフェンの高用量群では慢性リンパ性白血病（CLL/SLL）以外の血液悪性腫瘍発現のリスクが有意に増加した。
71	アムロジピンベシル酸塩	156766例の患者を対象にカルシウムチャネル阻害薬(CCB)による治療を受けている高血圧患者での心不全発症率をシステマティックレビューにより評価した結果、CCB群で心不全リスクの有意な増加が認められた。
72	ラベプラゾールナトリウム	8つの観察研究および23の無作為化コントロール研究のメタアナリシスを実施した結果、プロトンポンプ阻害薬(PPI)使用患者およびH2ブロッカー使用患者で肺炎のリスクが高いことが示された。また肺炎のタイプによるサブグループ解析では、PPI使用と市中肺炎の関連性、H2ブロッカーと院内感染性肺炎との関連性が示された。
73	アデノシン	運動負荷SPECTまたはアデノシン負荷SPECTを施行された患者6069例を約10年間追跡して全原因死亡率を評価した結果、アデノシン負荷群における死亡率は十分な運動負荷が行なわれた患者群より大幅に高かったが、運動負荷が不十分な患者群とは同等であった。
74	リツキシマブ（遺伝子組換え）	B細胞性リンパ腫治療についてメタアナリシスを行った結果、リツキシマブ併用群は非併用群と比較し、Grade3/4の顆粒球減少症、白血球減少症、発熱が高頻度に発現した。
75	アセトアミノフェン	13-14歳の小児322,959名を対象に小児喘息及びアレルギーに関するアンケート調査を実施しロジスティック回帰分析をしたところ、アセトアミノフェンの使用と喘息、鼻炎結膜炎、及び湿疹のリスクは有意に関連した。

	一般的名称	報告の概要
76	アセトアミノフェン	1歳までのアセトアミノフェン投与と3歳までの喘鳴及び湿疹発現の関連について、エチオピアの1歳児（喘鳴のない756例及び湿疹のない780例）を対象に前向きコホート研究を行ったところ、アセトアミノフェンの投与は喘鳴発現のリスクを有意に上昇させたが、湿疹とは関連性が認められなかった。
77	ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン	高用量ヒト免疫グロブリン静注療法（IVIG）によるinfusion reaction(IR)と感染症併発の関連を調べる目的で、IVIG療法を受けた免疫不全患者19例をレトロスペクティブに調査した。その結果、IVIG投与によるIR発現時の標準化CRP（IRを起こさなかった時のCRPを100とした値）は非発現時あるいはIRを発現しなかった患者に比べて高値であった。
78	アセトアミノフェン	13-14歳の小児322,959名を対象に小児喘息及びアレルギーに関するアンケート調査を実施しロジスティック回帰分析をしたところ、アセトアミノフェンの使用と喘息、鼻炎結膜炎、及び湿疹のリスクは有意に関連した。
79	アセトアミノフェン	1歳までのアセトアミノフェン投与と3歳までの喘鳴及び湿疹発現の関連について、エチオピアの1歳児（喘鳴のない756例及び湿疹のない780例）を対象に前向きコホート研究を行ったところ、アセトアミノフェンの投与は喘鳴発現のリスクを有意に上昇させたが、湿疹とは関連性が認められなかった。
80	ワルファリンカリウム	上部消化管出血疑いで内視鏡検査が施行された288例を対象に止血処置率について経年的な変化を前期(2003-2005年)と後期(2006-2007年)に分けて検討した結果、後期で止血処置率が高く、その原因としてNSAID・低用量アスピリン・ワルファリンのうち2剤以上併用患者の増加が考えられた。
81	ワルファリンカリウム	内視鏡的止血術を施行した出血性胃十二指腸潰瘍531例を対象に、抗血栓剤使用例の臨床的特徴について検討したところ、抗血栓剤・非ステロイド系抗炎症薬（NSAID）併用群では非薬剤投与群に比べて来院時平均Hb値が有意に低値であり、NSAID群・併用群は抗血栓群非薬剤投与群に比べ潰瘍の多発傾向がみられた。
82	ピオグリタゾン塩酸塩	FDAのAdverse Event Reporting System(AERS)を利用してピオグリタゾン使用と膀胱癌との関連を調査するために、2004～2009年のデータから糖尿病用薬の使用と関連した副作用報告を抽出し、reporting odds ratio(ROR)により解析した結果、93例の膀胱癌の報告のうち、31例はピオグリタゾンを使用していた。ピオグリタゾンのRORは4.03(95%信頼区間2.82-6.52)であり、ピオグリタゾンと膀胱癌との関連が示唆された。
83	インフリキシマブ（遺伝子組換え）	抗腫瘍壊死因子（TNF）療法と日和見感染の関連を調査するため、フランスで3年間に抗TNF療法を実施した患者のうち日和見感染した43例について症例対照研究を行ったところ、インフリキシマブ及びアダリムマブではエタネルセプトに比べ日和見感染のリスクが有意に上昇した。
84	ニザチジン	8つの観察研究および23の無作為化コントロール研究のメタアナリシスを実施した結果、プロトンポンプ阻害薬(PPI)使用患者およびH2ブロッカー使用患者で肺炎のリスクが高いことが示された。また肺炎のタイプによるサブグループ解析では、PPI使用と市中肺炎の関連性、H2ブロッカーと院内感染性肺炎との関連性が示された。
85	アムロジピンベシル酸塩	156766例の患者を対象にカルシウムチャネル阻害薬(CCB)による治療を受けている高血圧患者での心不全発症率をシステマティックレビューにより評価した結果、CCB群で心不全リスクの有意な増加が認められた。
86	オメプラゾール	米Medco社のデータベースを基に、クロピドグレル投与患者86,564例を対象として、プロトンポンプ阻害薬（PPI）による主要心血管イベント(MACE)のリスクについてレトロスペクティブに調査した。その結果、エソメプラゾール、オメプラゾール、pantoprazole、ランソプラゾールの併用において、1年以内のMACEリスクが有意に増加した。
87	オメプラゾール	台湾のデータベースを基に、急性冠症候群(ACS)で入院し、クロピドグレルを投与された患者42,195例を対象として、プロトンポンプ阻害薬（PPI）併用の影響をレトロスペクティブに調査した。その結果、PPI併用群ではクロピドグレル単独群に比べてACS後の再入院のリスクが増加し、特にオメプラゾールの併用と統計的に有意な関連性が示された。
88	バルプロ酸ナトリウム	バルプロ酸ナトリウム服用中のてんかん患者4173例を対象にアンモニア値上昇の危険因子について検討を行ったところ、119例で高アンモニア血症が認められた。多変量解析の結果、フェニトインの併用、フェノバルビタールの併用および本剤の投与量が有意な危険因子であった。

	一般的名称	報告の概要
89	ヒスタミンH2受容体拮抗剤含有一般用医薬品	8つの観察研究および23の無作為化コントロール研究のメタアナリシスを実施した結果、プロトンポンプ阻害薬(PPI)使用患者およびH2ブロッカー使用患者で肺炎のリスクが高いことが示された。また肺炎のタイプによるサブグループ解析では、PPI使用と市中肺炎の関連性、H2ブロッカーと院内感染性肺炎との関連性が示された。
90	エプタコグ　アルファ（活性型）（遺伝子組換え）	2000～2007年に米国で遺伝子組換え血液凝固第Ⅶ因子製剤の投与を受けた18歳以下の患者3764例を対象に、適応外使用の割合と血栓性イベント発現状況について多施設後向きコホート研究を行った。その結果、適応外使用の患者では適応症の患者（血友病、第Ⅶ因子欠乏症）群と比較して、血栓性イベントが多くみられ、死亡率が高かった。
91	メドロキシプロゲステロン酢酸エステル	メドロキシプロゲステロン酢酸エステルデポ製剤(DMPA)の長期使用による骨密度(BMD)の減少について、DMPA使用者群61例・非使用者群52例を対象にコホート研究を行った結果、DMPA使用者群の腰椎及び大腿骨頸部のBMDは、非使用者群と比較して有意に減少した。
92	ツロブテロール	医師138名に対するウェブアンケート調査の結果、ツロブテロールテープ製剤の先発品から後発品への切り替えにより17症例で喘息症状の悪化や副作用の発現が認められた。先発品と後発品の切り替えは患者の治療効果等の変化に十分注意し慎重に行う必要がある。
93	ドロスピレノン・エチニルエストラジオール　ベータデクス	ドロスピレノン含有経口避妊剤(DRSP-COC)またはレボノルゲストレル含有経口避妊剤(LVG-COC)を服用している15～44歳の患者を対象に、非致死性静脈血栓塞栓症(VTE)の発現率をコホート内症例対照研究により評価した結果、DRSP-COC服用群は、LVG-COC服用群に比べ、非致死性VTEの発現率が増加した。
94	ドロスピレノン・エチニルエストラジオール　ベータデクス	ドロスピレノン含有経口避妊薬(DRSP-COC)またはレボノルゲストレル含有経口避妊薬(LNG-COC)使用者における非致死性特発性静脈血栓塞栓症（VTE）のリスクを、英国の一般診療データベースを用いたコホート内症例対照研究により比較した結果、LNG-COC使用群に比べてDRSP-COC使用群でVTEのリスクの上昇が認められた。
95	コデインリン酸塩水和物（10％）	オピオイドの処方パターンとオピオイド過量投与による死亡リスクとの関連をアメリカにおいて調査した。その結果、オピオイド処方量が多いほど、オピオイドの偶発的な過量投与による死亡リスクが増加することが示唆された。
96	コデインリン酸塩水和物（1％以下）	オピオイドの処方パターンとオピオイド過量投与による死亡リスクとの関連をアメリカにおいて調査した。その結果、オピオイド処方量が多いほど、オピオイドの偶発的な過量投与による死亡リスクが増加することが示唆された。
97	エストラジオール	閉経後におけるエストラジオール－黄体ホルモン療法(EPT)による子宮内膜癌の発症リスクについて、子宮内膜癌と診断された50歳から80歳女性7261例を対象に、条件付きロジスティック回帰分析により評価した結果、連続的EPT、エストラジオール＋レボノルゲストレル放出子宮内装置使用ではリスクは減少し、周期的及び長期サイクルEPTでは子宮内膜癌リスクが上昇した。
98	トリメタジジン塩酸塩	アテノロールを投与中の安定狭心症患者1962例を対象に、トリメタジジンの狭心症に対する効果を検証するため、多施設ランダム化二重盲検試験を実施した結果、トリメタジジン12週投与後の最大運動時間延長にプラセボ群との有意差は認められなかった。
99	カルバマゼピン	日本においてカルバマゼピン(CBZ)による重症薬疹患者13例とCBZを3ヶ月以上服用するも薬疹を発症していない33例のHLA型を調査した結果、HLA血清タイピングではA31が患者群で有意に高頻度に検出されたが、HLA-Blocusの遺伝子タイピングではCBZによる重症薬疹との関連性が報告されているHLA-B*1502は両群で検出されなかった。
100	カルバマゼピン	欧州人を祖先にもつカルバマゼピン誘発性の過敏症症候群および斑状丘疹状発疹患者の検体を用いてゲノムワイド関連解析を行ったところ、疾患とHLA-A*3101対立遺伝子との関連性が示された。また、遺伝子型解析を行った結果、HLA-A*3101対立遺伝子が、カルバマゼピンによる過敏性症候群、斑状丘疹状発疹、スティーブンス・ジョンソン症候群又は中毒性表皮壊死症の危険因子であることが示唆された。
101	デキサメタゾン	クロストリジウム・ディフィシレ関連疾患(CDAD)診断前の15日以内におけるグルココルチコイド投与が、短期(30日)死亡率に与える影響を明らかにするために、2024例を対象にレトロスペクティブに調査した結果、グルココルチコイドを投与したCDAD患者では、非投与患者と比較して、短期死亡率が有意に上昇した。主な死因は敗血症(55%)、呼吸不全/停止(17%)、末期転移癌(12%)であった。

	一般的名称	報告の概要
102	スマトリプタンコハク酸塩	妊娠中のトリプタン製剤の安全性評価のため、薬剤曝露と妊娠転帰が判明している妊婦とその新生児を対象にコホート研究を行った結果、妊娠中期及び/又は後期のトリプタン製剤投与群で非投与群に比べ子宮弛緩及び500mL超の分娩中失血リスクが有意に増加した。
103	オメプラゾール	米Medco社のデータベースを基に、クロピドグレル投与患者86,564例を対象として、プロトンポンプ阻害薬（PPI）による主要心血管イベント(MACE)のリスクについてレトロスペクティブに調査した。その結果、エソメプラゾール、オメプラゾール、pantoprazole、ランソプラゾールの併用において、1年以内のMACEリスクが有意に増加した。
104	オメプラゾール	台湾のデータベースを基に、急性冠症候群(ACS)で入院し、クロピドグレルを投与された患者42,195例を対象として、プロトンポンプ阻害薬（PPI）併用の影響をレトロスペクティブに調査した。その結果、PPI併用群ではクロピドグレル単独群に比べてACS後の再入院のリスクが増加し、特にオメプラゾールの併用と統計的に有意な関連性が示された。
105	ジクロフェナクナトリウム	フロセミドの薬物動態学（PK）/薬力学（PD）に及ぼすジクロフェナクの影響について、19～45歳の健康な40例を対象に非盲検化無作為化交差試験を行ったところ、PKは併用の影響が認められなかったが、PDは経口ジクロフェナク併用では有意な影響が認められ、局所貼付ジクロフェナク併用では影響が認められなかった。
106	リスペリドン	精神科病院で認められた肺血栓閉塞症45例を対象に各種リスク因子を後方視的に調査したところ、抗精神病薬の使用が急性肺血栓閉塞症では39例中35例、慢性肺血栓閉塞症では6例中6例認められた。また急性肺血栓塞栓症において、非重症例に比べて重症例で抗精神病薬の平均投与量が多かった。
107	レナリドミド水和物	幹細胞移植後のレナリドミドの維持療法の有効性を評価する目的の、65歳以下の骨髄腫患者を対象とした第3相試験において、レナリドミドによる維持療法を受けた何人かの患者に急性骨髄性白血病、骨髄異形成症候群、急性リンパ性白血病、ホジキンリンパ腫、固形がんを含む悪性腫瘍が発現した。
108	レナリドミド水和物	ステージⅠ－Ⅲで治療開始から1年以内、導入療法で病勢安定(SD)以上の状態が得られている70歳以下の初発の多発性骨髄腫患者において、自家幹細胞移植後のレナリドミド維持療法が、無増悪生存期間および全生存期間を延長した。
109	レナリドミド水和物	初発の65歳以上の多発性骨髄腫の患者において、メルファラン、プレドニゾン、レナリドミド投与（MPR）群、MPR後に維持療法としてレナリドミドを投与した（MPR－R）群、メルファラン、プレドニゾン投与（MR）群において二次発がんの発生はそれぞれ9/152（５．９％）、12/150(8%)、4/153(2.6%)であり、そのうち血液がんはそれぞれ5例、7例、1例であり、固形がんは4例、5例、3例であった。
110	レナリドミド水和物	レナリドミドの長期投与と二次発がんの関係について検討する目的でレナリドミドを24ヶ月以上投与されている再発/難治性多発性骨髄患者における二次性発がん発生率（Celgene-sponsored　studies（11試験）より）と、US　SEER Cancer Registriesの2003-2007年の登録データから推測されるバックグラウンドの浸潤がん発生率とを比較した結果、24 ヶ月以上投与しても発生率の有意な上昇はみられなかった。
111	レナリドミド水和物	新しい治療法導入前後における二次性発がんのリスクを検討する目的で、スウェーデンのhigh-quality population-based data を用い1986-2005年に診断された全MM患者（9926人）を評価した。結果、1995年（前処置に高用量メルファランを用いた自己造血幹細胞移植の導入）、2000年（免疫賦活化合物の導入）前後における二次性発がんのリスクに有意な差は認められなかった。
112	エチドロン酸二ナトリウム	骨粗鬆症治療薬による脳卒中リスクを明らかにするために、414,245例を対象にデンマークにおいてコホート研究を行った結果、エチドロン酸投与患者では非投与患者と比較して、脳卒中の発生と脳卒中発症後30日以内の死亡リスクが有意に増加した。
113	レボチロキシンナトリウム水和物	高齢者を対象にレボチロキシン投与量と骨折リスクの関係を明らかにするために、70歳以上の本剤投与患者213,511例を対象にコホート内症例対象研究を行った結果、用量依存的に骨折リスクの有意な増加が認められた。
114	ラベプラゾールナトリウム	プロトンポンプ阻害薬（PPI）、H2受容体拮抗薬などの酸抑制薬の使用と骨折のリスクの関連性についてメタアナリシスを行なった結果、PPIの使用は骨折のリスクを増加させることが示唆された。

	一般的名称	報告の概要
115	バンコマイシン塩酸塩	小児におけるバンコマイシン（VCM）関連腎毒性のリスク因子を調査するため、VCMを48時間以上投与された生後1週間から19歳までの患者167例をレトロスペクティブに調査した結果、VCMの平均血清トラフ濃度が15mg/L以上、ICU入室、フロセミド併用が有意なリスク因子であった。
116	バンコマイシン塩酸塩	ICU入院中の患者における、14の併用禁忌及び併用注意の薬物相互作用の実態とそれによる有害事象を評価するため、35例のICU患者をプロスペクティブに調査した結果、バンコマイシンとアムホテリシンBまたはアミカシンの併用により急性腎不全の発現率が有意に上昇した。
117	コデインリン酸塩水和物（1％以下）	妊娠1か月前から妊娠第1期におけるオピオイド系鎮痛薬服用と先天異常発現リスクとの関連性をプロスペクティブに調査したところ、オピオイド系鎮痛薬服用は房室中隔欠損、左室流出路閉塞、左室低形成、水頭症のリスク増加と有意な関連性が認められた。
118	アセトアミノフェン	妊娠中のアセトアミノフェン使用と小児喘息の関連性についてメタアナリシスを行ったところ、全ての妊娠期間でアセトアミノフェン曝露と小児喘息の関連性が示唆された。
119	プラバスタチンナトリウム	2004年1月から2009年12月のFDA/AERSデータベースを用いて薬剤関連の横紋筋融解症8,610例についてレトロスペクティブに解析した結果、HMG-CoA還元酵素阻害薬関連の横紋筋融解症では、腎機能障害併発例で致命的な転帰となるリスクの増加が示唆された。
120	チオトロピウム臭化物水和物	66歳以上のCOPD患者46403人を対象に、長時間作用型の吸入β作動薬と抗コリン薬の影響について後向きコホート研究を行ったところ、死亡率及び入院率はβ作動薬よりも抗コリン薬の方が有意に高かった。
121	コデインリン酸塩水和物（10％）	関節炎に対してオピオイドを服用する患者12436例とNSAIDを服用する患者4874例を対象に、骨折リスクの検討を行った。その結果、オピオイド服用患者は、NSAID服用患者と比較して、骨折リスクが高くなる可能性、また、短時間作用型オピオイド服用患者は長時間作用型オピオイド服用患者より骨折リスクが高くなる可能性が示唆された。
122	塩酸シプロフロキサシン	シプロフロキサシンとテオフィリンを併用することによるテオフィリン毒性リスクの上昇について調査するため、66歳以上の高齢者における集団ベースネステッドケースコントロール研究を行った結果、シプロフロキサシン併用開始後のテオフィリン毒性のリスクが約2倍に上昇した。
123	ラベプラゾールナトリウム	腹水を伴う肝硬変患者176例を対象に酸抑制治療と特発性細菌性腹膜炎（SBP）との関連性についてレトロスペクティブレビューにより検討を行なった。多変量解析の結果、プロトンポンプ阻害薬の使用がSBPのリスクファクターであることが示された。
124	エキセナチド	ドイツの有害事象自発報告データベースにおいて、2007年のエキセナチド発売以降に、本剤使用下の患者で11例の膵臓癌の報告があった。膵臓癌発症患者の平均年齢は60.8歳(43～72歳)、平均使用期間は12.2ヵ月(2～33ヵ月)、ドイツ国内の本剤使用患者数は年間約2万例であった。発信元であるドイツ医師会医薬品委員会も、追加症例報告待ちで、現時点での添付文書改訂は不要としている。
125	ランソプラゾール	初発心筋梗塞をアスピリンで治療中の患者19,925例を対象にレトロスペクティブなpropensity score matched studyを行なった結果、プロトンポンプ阻害剤による治療が心血管有害事象のリスク上昇に関連することが示唆された。
126	硫酸マグネシウム水和物・ブドウ糖	未熟児動脈管開存症予防のためインドメタシン投与を受けた妊娠期間28週未満の超早産児160例を対象に、出生前硫酸マグネシウム曝露の影響を後ろ向き研究により評価した結果、早期動脈管閉鎖の児は対照群に比して硫酸マグネシウム曝露群で少なかった。
127	インフリキシマブ（遺伝子組換え）	関節リウマチ（RA）治療薬と感染による入院のリスクを調査するため、RA患者20814例を対象にレトロスペクティブコホート研究を行ったところ、インフリキシマブはエタネルセプトに比べて感染による入院リスクが有意に高かった。

	一般的名称	報告の概要
128	ベバシズマブ（遺伝子組換え）	Medicare claims databaseを用いて、2005-2009年のベバシズマブおよびラニビズマブの硝子体内注射の全受給者77886例の血管新生型加齢黄斑変性(AMD)患者についてコホート解析を行った。その結果、ベバシズマブ群では死亡、出血性脳血管発作、眼炎症および処置後の白内障の手術のリスクが有意に高かった。
129	ベバシズマブ（遺伝子組換え）	肝転移を有する結腸癌患者の肝切除後に、アジュバント肝動注(フルオロウラシル、デキサメタゾン)とオキサリプラチン又はイリノテカンとロイコボリン、フルオロウラシルの全身療法に対しベバシズマブを加えた群と加えない群でランダム化試験を行った。その結果、ベバシズマブ併用群では3mg/dL以上のビリルビン高値や胆管ステント留置が有意に多かった。
130	レノグラスチム（遺伝子組換え）	非ホジキンリンパ腫で化学療法を受けた高齢患者13,203例を対象に、コロニー刺激因子（CSF）の使用と骨髄異形成症候群（MDS）または急性骨髄性白血病（AML）発症との関連性について後ろ向きコホート試験を行った。その結果、CSFの使用がMDS、AML発症のリスク上昇に関連することが示された。
131	イリノテカン塩酸塩水和物	韓国にて実施された転移性胃癌を対象とするTIROX(TS-1＋イリノテカン(CPT-11)＋オキサリプラチン(L-OHP))療法の第II相試験において、有効性・安全性とUGT1A（CPT-11の代謝活性物（SN-38）の代謝酵素）の遺伝子多型との関連性について解析され、UGT1A1*6、UGT1A6*2およびUGT1A7*3を有する患者において、血球、消化器に関連した有害事象発現率の上昇が認められた。
132	硫酸マグネシウム水和物・ブドウ糖	子癇予防として投与された硫酸マグネシウムの子宮内曝露を受けた在胎35週以上の新生児242例を対象にレトロスペクティブコホート研究を行った結果、新生児集中治療室入院率は総曝露時間及び総曝露量と有意な関連性があり、12時間及び30g以上の曝露群では、12時間及び30g以下の曝露群の2.81倍及び2.59倍高かった。
133	クロラムフェニコール・コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム	コリスチン開始後に腎障害が発現した患者の臨床的特徴を検討するため、コリスチンの静注を受けた患者119例をレトロスペクティブに調査したところ、急性腎不全発現65例のうち、治療後7日以内に発現した患者は、それ以降に発現した患者より死亡率が高かった。
134	プラミペキソール塩酸塩水和物	ドパミン作動薬治療を開始したパーキンソン病患者18例を対象に、衝動制御障害の前向き評価及び薬剤使用又はベースライン心理尺度と衝動制御障害発現率の関連性を調査した結果、プラミペキソールを服用した患者のうち75%の患者が衝動制御障害を発現した。
135	フィルグラスチム（遺伝子組換え）	非ホジキンリンパ腫で化学療法を受けた高齢患者13,203例を対象に、コロニー刺激因子（CSF）の使用と骨髄異形成症候群（MDS）または急性骨髄性白血病（AML）発症との関連性について後ろ向きコホート試験を行った。その結果、CSFの使用がMDS、AML発症のリスク上昇に関連することが示された。
136	エポエチン　アルファ（遺伝子組換え）	初回または緊急経皮的冠動脈インターベンション（PCI）による再灌流療法が奏効した急性ST部分上昇型心筋梗塞（STEMI）患者223例を対象に、組換え型ヒトエリスロポエチン（エポエチンアルファ）の単回静脈内ボーラス投与による安全性を評価した。その結果、心血管系有害事象の発現率が増加した。
137	トラネキサム酸	大動脈弁置換術施行患者682例を対象に高用量トラネキサム酸(TXA)またはepsilon aminocaproic acid(EACA)投与による術後全身性発作の発現率を後ろ向きコホート研究で検討した結果、TXA群ではEACA群に比べ全身性発作発現率が有意に高く、抗線溶薬、腎障害および組換え活性型第Ⅶa因子との関連が示唆された。
138	パミドロン酸二ナトリウム水和物	ビスホスホネート(BP)製剤による非定型大腿骨骨折のリスクを調査するため、55歳以上の女性を対象にコホート研究(1,521,131例)と症例対象研究(322例)を行った結果、BP製剤投与群は非投与群より、非定型大腿骨骨折のリスクが有意に高かった。骨折リスクは投与期間依存的に増加し、投与中止後は1年につき70%ずつ減少した。
139	エチドロン酸二ナトリウム	ビスホスホネート(BP)製剤による非定型大腿骨骨折のリスクを調査するため、55歳以上の女性を対象にコホート研究(1,521,131例)と症例対象研究(322例)を行った結果、BP製剤投与群は非投与群より、非定型大腿骨骨折のリスクが有意に高かった。骨折リスクは投与期間依存的に増加し、投与中止後は1年につき70%ずつ減少した。
140	ソラフェニブトシル酸塩	進行肝細胞癌の患者76例を対象として、年齢の増加とソラフェニブの安全性・有効性について後ろ向きコホート研究が行われ、標準投与量である800mg/日を投与された75歳以上群において、食欲不振の発現率について有意な増加が認められた。なお、減量投与群(400mg/日)においては、食欲不振の発現率に有意差は認められず、食欲不振以外の副作用発現率については年齢層による有意差は認められなかった。

	一般的名称	報告の概要
141	トラボプロスト	上眼瞼溝の深化(deepenging of upper lid sulcus,DUES)の発生頻度について、広義原発開放隅角緑内障の32例を対象に、点眼後2、4、6カ月で検討を行った。その結果、点眼後2、4カ月で、それぞれ11例、17例のDUES陽性が認められた。また、平均年齢についてDUES陽性群はDUES陰性群より高かった。
142	アセトアミノフェン	NSAIDsと血液がんの関連性について、50-76歳の男女64839人を対象に6年間の前向き研究を実施したところ、アセトアミノフェンを長期かつ高頻度に使用している患者では血液がんのリスクが有意に高かった。
143	ジクロフェナクナトリウム	ジクロフェナクナトリウム液局所投与の長期使用の安全性について変形性膝関節症患者793例を対象に1年間追跡調査をした。その結果、心血管系障害による死亡3例を含む重篤有害事象46例が認められたが、死亡例は心血管疾患および危険因子を有し、その他の有害事象は投与期間延長による発現頻度の増加を認めなかった。
144	エプタコグ　アルファ(活性型)(遺伝子組換え)	大動脈弁置換術施行患者682例を対象に高用量トラネキサム酸(TXA)またはepsilon aminocaproic acid(EACA)投与による術後全身性発作の発現率を後ろ向きコホート研究で検討した結果、TXA群ではEACA群に比べ全身性発作発現率が有意に高く、抗線溶薬、腎障害および組換え活性型第Ⅶa因子との関連が示唆された。
145	アスピリン	初発心筋梗塞をアスピリンで治療中の患者19,925例を対象にレトロスペクティブなpropensity score matched studyを行なった結果、プロトンポンプ阻害剤による治療が心血管有害事象のリスク上昇に関連することが示唆された。
146	タモキシフェンクエン酸塩	Swedish National Hospital Discharge Registry、Swedish Cause of Death Registryを用いて、タモキシフェン術後治療を受けた閉経後乳癌患者4150例の術後治療継続期間(5年/2年)と脳血管疾患の発現・死亡リスクとの関連について検討され、術後治療中における脳血管疾患の発現・死亡率の上昇、治療終了後における5年投与群での発現・死亡率の低下が認められた。
147	イリノテカン塩酸塩水和物	転移性結腸直腸腺癌患者に対するFOLFIRI療法(5-FU+ホリナートカルシウム+イリノテカン)の第Ⅱ相試験において、UGT1A1*28/*6遺伝子多型と副作用の関連について解析され、UGT1A1*28または*6のホモ接合体、およびUGT1A1*28と*6両方の二重ヘテロ接合体のを持つ患者において、重度の好中球減少の発現率の上昇が認められた。
148	オキサリプラチン	FOLFOX4療法(5-FU+ロイコボリン+オキサリプラチン)を行った転移性結腸直腸癌患者103例を対象として、投与前のアルカリホスファターゼ(ALP)値と予後因子との関連性についてレトロスペクティブに解析したところ、投与前ALP値が高値(300U/L以上)の群において、グレード3、4の好中球減少、口内炎、下痢の発現率の増加が認められた。
149	ダルテパリンナトリウム	前立腺全摘出手術と骨盤内リンパ節郭清を受けた前立腺癌患者4173名を対象に、症候性リンパ嚢腫発現に関する予測因子を検討した結果、低分子ヘパリン投与により症候性リンパ嚢腫発現のリスクが有意に増加した。
150	ジクロフェナクナトリウム	NSAIDsの投与期間と心筋梗塞(MI)の再発リスクについて、30歳以上でMIの既往がある患者83677名を対象に後向きコホート研究を行ったところ、投与期間の長さに関わらずNSAIDsは致死的なMI再発のリスクを有意に増加した。
151	インスリン　アスパルト(遺伝子組換え)	糖尿病治療薬と骨粗鬆症性既存椎体骨折の関係を明らかにするために、2型糖尿病患者838例(男性494例、閉経後女性344例)を対象に重回帰分析にて検討した結果、閉経後女性患者で、インスリン、チアゾリジン系薬剤投与と椎体骨折の発生に正の相関性が認められた。一方、スルホニルウレア剤では負の相関性が認められた。
152	インスリン　アスパルト(遺伝子組換え)	インスリンとピオグリタゾンの併用が体重増加に与える影響を明らかにするために、ピオグリタゾン投与歴のない2型糖尿病患者109例に従来の治療下でピオグリタゾンを追加投与し、前向きに調査を行った結果、インスリン・ピオグリタゾン併用群では男女ともに内臓脂肪面積、皮下脂肪面積、体液貯留の増加が認められた。
153	ベタメタゾン吉草酸エステル	ベタメタゾン吉草酸エステル配合の美白クリームの使用が、外因性組織黒変症、膠様稗粒腫、創傷治癒遅延、腎症、ステロイド依存性症候群、感染傾向、視床下部下垂体副腎抑制、皮膚癌を引き起こす可能性があるため、医薬品として規制すべきである。

	一般的名称	報告の概要
154	ジクロフェナクナトリウム	NSAIDsの投与期間と心筋梗塞(MI)の再発リスクについて、30歳以上でMIの既往がある患者83677名を対象に後向きコホート研究を行ったところ、投与期間の長さに関わらずNSAIDsは致死的なMI再発のリスクを有意に増加した。
155	ジクロフェナクナトリウム	NSAIDs服用と死亡の関連性について、73-84歳の男女218670人を対象に11年間のコホート研究を実施したところ、NSAIDsはCOX-2選択性の有無に関わらず服用患者の死亡リスクを有意に上昇させた。
156	フルコナゾール	経口エリスロマイシンを使用する患者における心原性突然死のリスクを調査するため、メディケイド加入者コホートを用いて調査した結果、エリスロマイシンとCYP3A阻害剤(アゾール系抗真菌薬、Ca拮抗薬等)を併用した患者において、両薬剤不使用の患者と比較して心原性突然死の発現率が約5倍であった。
157	フルコナゾール	先天奇形の症例報告と臨床遺伝学的知見をレビューした結果、胎児期における高用量のフルコナゾール曝露により発現率の低い頭蓋顔面及び骨の奇形の発現が認められ、フルコナゾール高用量曝露によるCYP51阻害作用が関与している可能性が考えられた。
158	ボリコナゾール	ボリコナゾールの定常状態の薬物動態に対するフルコナゾールの反復投与の影響を評価するため、CYP2C19のExtensive Metabolisers8例において用量漸増試験を行った結果、フルコナゾールの併用によりボリコナゾールのAUC及びCmaxが有意に上昇した。
159	ボリコナゾール	ボリコナゾールの定常状態の薬物動態に対するフルコナゾールの反復投与の影響を評価するために、CYP2C19のPoor Metabolisers(PMs)2例とExtensive Metabolisers(EMs)8例においてクロスオーバー試験を行った結果、PMs群ではフルコナゾールの併用によりボリコナゾールの薬物動態パラメータは変化しなかったが、EMs群ではフルコナゾールの併用によりボリコナゾールのAUC及びCmaxが有意に上昇した。
160	バクロフェン	高齢者における筋弛緩薬の服用と事故や怪我の発生率との関連性を調べるため、筋弛緩薬を処方された65歳以上の高齢者11875例において、入院または救急受診となった身体損傷の発生率をレトロスペクティブに調査したところ、損傷した患者の数は処方前90日から30日前までの60日間に比べて、処方後60日間で有意に高かった。(調整OR 1.35)
161	レボチロキシンナトリウム水和物	高齢者を対象にレボチロキシン投与量と骨折リスクの関係を明らかにするために、70歳以上の本剤投与患者213,511例を対象にコホート内症例対象研究を行った結果、用量依存的に骨折リスクの有意な増加が認められた。
162	ランソプラゾール	初発心筋梗塞をアスピリンで治療中の患者19,925例を対象にレトロスペクティブなpropensity score matched studyを行なった結果、プロトンポンプ阻害剤による治療が心血管有害事象のリスク上昇に関連することが示唆された。
163	フェンタニルクエン酸塩	心臓手術後の高齢(65歳以上)患者113例を対象に、術後譫妄の発現に関連する危険因子について分析を行った。その結果、術中に本剤を高用量投与したことが、危険因子である可能性が示唆された。
164	リスペリドン	双極性障害患者に対する第二世代抗精神病薬(リスペリドン、オランザピン、クエチアピン、ziprasidone、アリピプラゾール)の安全性を検討するために、1剤以上の第二世代抗精神病薬を処方された双極性障害患者1958例を調べたところ、単剤に比べて多剤療法群では口渇、振戦、鎮静、性機能不全、便秘、頭痛、下痢の発生率が有意に高かった。
165	テオフィリン	シプロフロキサシンとテオフィリンを併用することによるテオフィリン毒性リスクの上昇について調査するため、66歳以上の高齢者における集団ベースネステッドケースコントロール研究を行った結果、シプロフロキサシン併用開始後のテオフィリン毒性のリスクが約2倍に上昇した。
166	バルガンシクロビル塩酸塩	HIV治療中における異常な免疫活性化にサイトメガロウイルス(CMV)感染が与える影響を調査するために、HIV治療中のCMV血清反応陽性患者においてバルガンシクロビル投与群14例、プラセボ群16例の免疫活性を比較した結果、バルガンシクロビル投与群ではプラセボ群と比較して有意に活性化CD8陽性T細胞の割合が低下した。

	一般的名称	報告の概要
167	ヒドロキシプロゲステロンカプロン酸エステル	米国の周産期診療を受けている女性のデータベースを用いたコホート研究において、ヒドロキシプロゲステロンカプロン酸エステル(17P)投与群557例と17P非投与群1524例の妊娠糖尿病(GDM)発現率を比較した結果、17P投与群は17P非投与群に比べ、GDM発現率が増加した。
168	オキサリプラチン	オキサリプラチン(OXA)の急性神経毒性発現における低コンダクタンスカルシウム依存性カリウムチャネル3型(SK3)遺伝子多型の影響を検討する目的で40例の白人患者について解析を行った。結果、CAGリピート数が15以下の対立遺伝子を持つ患者では、16以上の患者と比較し、有意に重症のオキサリプラチン誘発神経毒性の発生頻度が高かった。
169	リツキシマブ（遺伝子組換え）	リツキシマブ関連B型肝炎ウイルス(HBV)再活性化に関する文献及びMedWatchデータベースを用いたメタアナリシスの結果、HBc抗体陽性患者において、リツキシマブを使用した群ではHBV再活性化率が有意に高かった。
170	レノグラスチム（遺伝子組換え）	再生不良性貧血(AA)患者802例を対象に顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF)の使用とAAの骨髄異形成症候群または急性骨髄性白血病への移行リスクについて検討を行った。多変量解析の結果、G-CSFの投与日数、年齢、疾患の重症度が移行リスクの上昇に関連していることが示された。
171	サラゾスルファピリジン	炎症性腸疾患をもつ患者1439例を対象にサラゾスルファピリジンの服用と患者の児における先天性奇形の発現についてアンケート調査を行った結果、サラゾスルファピリジンが先天性奇形発現のリスク上昇に関連することが示された。
172	オメプラゾール	初発心筋梗塞をアスピリンで治療中の患者19,925例を対象にレトロスペクティブなpropensity score matched studyを行なった結果、プロトンポンプ阻害剤による治療が心血管有害事象のリスク上昇に関連することが示唆された。
173	アセトアミノフェン含有一般用医薬品	NSAIDsと血液がんの関連性について、VITAL studyに参加した50-76歳の男女64839人を対象に6年間の前向き研究を実施したところ、アセトアミノフェンを長期かつ高頻度に使用している患者では血液がんのリスクが有意に高かった。
174	カペシタビン	カペシタビン服用患者130例を対象として、手足症候群（HFS）の発現と遺伝子多型との関連性についてロジスティック回帰分析により検討され、シチジンデアミナーゼ（CDD）遺伝子プロモーター領域のrs3215400欠失とHFS発現リスクの増加に関連性が認められた。
175	バルサルタン	アンジオテンシンII受容体拮抗薬(ARB)の使用と発癌リスクとの関連について、FDAが31試験、約156000例に対しメタアナリシスを行った結果、ARBの使用による発がんリスクの上昇は示されなかった。
176	ビマトプロスト	本剤を新規に処方し6カ月以上観察した緑内障・高眼圧症患者28例において、眼局所副作用の発生頻度を他覚的に検討したところ、睫毛延長（59.2%）、睫毛剛毛化（56.0%）、産毛産生（46.2%）、虹彩色素沈着（44.0%）、眼瞼色素沈着（7.4%）が確認された。
177	オメプラゾール	初発心筋梗塞をアスピリンで治療中の患者19,925例を対象にレトロスペクティブなpropensity score matched studyを行なった結果、プロトンポンプ阻害剤による治療が心血管有害事象のリスク上昇に関連することが示唆された。
178	アセトアミノフェン含有一般用医薬品	NSAIDsと血液がんの関連性について、VITAL studyに参加した50-76歳の男女64839人を対象に6年間の前向き研究を実施したところ、アセトアミノフェンを長期かつ高頻度に使用している患者では血液がんのリスクが有意に高かった。
179	リスペリドン	双極性障害患者に対する第二世代抗精神病薬(リスペリドン、オランザピン、クエチアピン、ziprasidone、アリピプラゾール)の安全性を検討するために、1剤以上の第二世代抗精神病薬を処方された双極性障害患者1958例を調べたところ、単剤に比べて多剤療法群では口渇、振戦、鎮静、性機能不全、便秘、頭痛、下痢の発生率が有意に高かった。

	一般的名称	報告の概要
180	オセルタミビルリン酸塩	オセルタミビルの脳内移行性に年齢差があるか調査するために、幼若期、青年期、成熟期のアカゲザルに11C-オセルタミビルを投与してPET解析を行った結果、いずれの年齢群においても脳内移行性は低く、脳内濃度／血中濃度比に有意差は認められず、幼若群においても成熟群より僅かに高い程度であった。
181	アセトアミノフェン	NSAIDs使用患者における症候性肺塞栓症のリスクを評価することを目的とし21235例を対象にケースコントロール研究を行った。その結果、非選択的NSAIDs、アセトアミノフェン、トラマドールの使用で肺塞栓症のリスクが増加し、投与期間30日以内が最もリスクが高かった。
182	アスピリン	初発心筋梗塞をアスピリンで治療中の患者19,925例を対象にレトロスペクティブなpropensity score matched studyを行なった結果、プロトンポンプ阻害剤による治療が心血管有害事象のリスク上昇に関連することが示唆された。
183	リツキシマブ（遺伝子組換え）	DA-EPOCH(投与量調整エトポシド、プレドニゾン、オンコビン、シクロホスファミド、ヒドロキシダウノルビシン)療法を実施したB細胞リンパ腫患者130例をレトロスペクティブに調査したところ、リツキシマブを上乗せした群で遅発性好中球減少症の発現頻度が増加した。
184	パニツムマブ（遺伝子組換え）	転移性結腸・直腸癌患者におけるランダム化多施設共同第3相試験のEastern Cooperative Oncology Group performance status(ECOG PS)層別化部分集団解析の結果、ECOG PS2のパニツムマブ併用群はFOLFOX4単独群と比較し、無増悪生存期間が有意に短く、重篤な副作用の発現率が高かった。
185	アセトアミノフェン	アセトアミノフェン服用とミオパチー患者における急性肝障害の関連性について、ミオパチー小児患者2名のシステマティック評価と文献レビューを組み合わせて評価したところ、推奨用量のアセトアミノフェン服用はミオパチー患者における急性肝障害の発生リスクを増加した。
186	パニツムマブ（遺伝子組換え）	転移性結腸・直腸癌患者におけるランダム化多施設共同第3相試験のEastern Cooperative Oncology Group performance status(ECOG PS)層別化部分集団解析の結果、ECOG PS2のパニツムマブ併用群はFOLFOX4単独群と比較し、無増悪生存期間が有意に短く、重篤な副作用の発現率が高かった。
187	インドメタシン　ファルネシル	NSAIDs使用患者における症候性肺塞栓症のリスクを評価することを目的とし21235例を対象にケースコントロール研究を行った。その結果、非選択的NSAIDs、アセトアミノフェン、トラマドールの使用で肺塞栓症のリスクが増加し、投与期間30日以内が最もリスクが高かった。
188	ジゴキシン	14人の健康被験者を対象にジゴキシンとトルバプタンの薬物相互作用に関するオープンラベル試験を実施した結果、トルバプタン併用時のジゴキシンのCmax、AUCはジゴキシン単独と比較してそれぞれ、1.27倍、1.18倍上昇した。
189	ジクロフェナクナトリウム	NSAIDs服用と死亡の関連性について、73-84歳の男女218670人を対象に11年間のコホート研究を実施したところ、NSAIDsはCOX-2選択性の有無に関わらず服用患者の死亡リスクを有意に上昇させた。
190	タムスロシン塩酸塩	水晶体乳化白内障手術を受けている患者における術中虹彩緊張低下症候群(IFIS)発現とそのリスク因子(経口α1遮断薬の使用、高血圧、糖尿病)との関連性についてシステマティックレビューおよびメタアナリシスを行った結果、タムスロシン、alfuzosin、テラゾシン及び高血圧についてIFISとの関連性が示された。
191	インスリン　グラルギン（遺伝子組換え）	インスリングラルギンの長期投与が乳癌リスクに与える影響を明らかにするために、インスリン使用2型糖尿病の女性患者15,227例を対象として調査した結果、本剤投与患者では、他のインスリン投与患者と比較して、投与から5年以降に乳癌リスクの増加が認められた。
192	ジクロフェナクナトリウム	NSAIDs服用と死亡の関連性について、73-84歳の男女218670人を対象に11年間のコホート研究を実施したところ、NSAIDsはCOX-2選択性の有無に関わらず服用患者の死亡リスクを有意に上昇させた。

	一般的名称	報告の概要
193	ジクロフェナクナトリウム	NSAIDsの脳卒中発症リスクを比較している観察研究の論文について系統的レビュー及びメタアナリシスを実施したところ、リスクが最も高かったのはrofecoxibであり、次いで高かったのはジクロフェナクであった。
194	レベチラセタム	鶏卵360個を用いた胚発生に関する試験において、レベチラセタムとバルプロ酸の催奇形性を比較した結果、いずれの投与群でも無胚、発育異常が認められ、両剤高用量併用群では他群に比べて発育異常が有意に高かった。
195	トラスツズマブ（遺伝子組換え）	セボフルランによる心抑制に対するトラスツズマブの影響についてラット摘出心により検討され、トラスツズマブ高用量投与群において、セボフルラン投与後に左室収縮期圧(SLVP)の低下が認められた。
196	アスピリン	初発心筋梗塞をアスピリンで治療中の患者19,925例を対象にレトロスペクティブなpropensity score matched studyを行なった結果、プロトンポンプ阻害剤による治療が心血管有害事象のリスク上昇に関連することが示唆された。
197	シンバスタチン	スタチン療法の糖尿病発症リスクについてメタアナリシスを行った結果、中用量スタチン治療に比べ、高用量スタチン治療において糖尿病新規発症のリスク上昇が認められた。
198	セベラマー塩酸塩	健康被験者41例を対象に炭酸ランタンおよびセベラマー炭酸塩がカルシトリオール経口投与時のバイオアベイラビリティに及ぼす影響をクロスオーバー試験により検討した。その結果、セベラマー炭酸塩の使用がカルシトリオールのバイオアベイラビリティを有意に減少させることが示された。
199	ジクロフェナクナトリウム	NSAIDsの使用と勃起不全の関連性について調査するため、45-69歳の男性80966人を対象に2年間の前向きコホート研究を行ったところ、年齢や合併症によらず有意な関連性が認められた。
200	ジクロフェナクナトリウム	NSAIDsの脳卒中発症リスクを比較している観察研究の論文について系統的レビュー及びメタアナリシスを実施したところ、リスクが最も高かったのはrofecoxibであり、次いで高かったのはジクロフェナクであった。
201	ジクロフェナクナトリウム	NSAIDs服用と死亡の関連性について、73-84歳の男女218670人を対象に11年間のコホート研究を実施したところ、NSAIDsはCOX-2選択性の有無に関わらず服用患者の死亡リスクを有意に上昇させた。
202	チオトロピウム臭化物水和物	COPD患者におけるチオトロピウム吸入と死亡の関連性について、治療期間が30日以上かつ死亡の報告があった5つのプラセボ対照無作為化試験についてメタ解析をした結果、レスピマットを用いたチオトロピウム吸入液の吸入と死亡リスク増加に有意な関連性が認められた。
203	セベラマー塩酸塩	健康被験者41例を対象に炭酸ランタンおよびセベラマー炭酸塩がカルシトリオール経口投与時のバイオアベイラビリティに及ぼす影響をクロスオーバー試験により検討した。その結果、セベラマー炭酸塩の使用がカルシトリオールのバイオアベイラビリティを有意に減少させることが示された。
204	カルシトリオール	健康被験者41例を対象に炭酸ランタンおよびセベラマー炭酸塩がカルシトリオール経口投与時のバイオアベイラビリティに及ぼす影響をクロスオーバー試験により検討した。その結果、セベラマー炭酸塩の使用がカルシトリオールのバイオアベイラビリティを有意に減少させることが示された。
205	ケトプロフェン	NSAIDs服用と死亡の関連性について、73-84歳の男女218670人を対象に11年間のコホート研究を実施したところ、NSAIDsはCOX-2選択性の有無に関わらず服用患者の死亡リスクを有意に上昇させた。

	一般的名称	報告の概要
206	アトルバスタチンカルシウム水和物	前立腺癌診断のために前立腺生検を受けた男性患者2148例において、アトルバスタチンを服用していた患者では低グレード前立腺がんと診断される確率が有意に高かった。
207	アムロジピンベシル酸塩・アトルバスタチンカルシウム水和物配合剤（1）	前立腺癌診断のために前立腺生検を受けた男性患者2148例において、アトルバスタチンを服用していた患者では低グレード前立腺がんと診断される確率が有意に高かった。
208	ソマトロピン（遺伝子組換え）	ヒト成長ホルモン投与中の患者2922例を前向きに調査した結果、白血病および頭蓋咽頭腫の治療歴を持つ患者の有害事象発現率が比較的高かった。また、白血病、固形頭蓋内腫瘍および頭蓋咽頭腫の再発率は1人年あたりそれぞれ1.1%、2.2%および3.8%であった。
209	ノルエチステロン・エチニルエストラジオール	米国人女性79440例を対象に初経年齢、出産回数及び経口避妊薬使用と原発性開放隅角緑内障との関連性について多変量解析を行った。その結果、5年以上の経口避妊薬の使用や使用中止からの期間が短い場合に原発性開放隅角緑内障のリスク上昇に関連することが示された。
210	アトルバスタチンカルシウム水和物	ラットを用いたエンドトキシンショック誘発モデルにおいて、後ルバスタチンの抗炎症作用を検討したところ本剤投与群では生存率が有意に低く、また動脈圧および脈拍の低下、血中乳酸濃度の上昇、アシドーシスが高度に認められた。
211	ワルファリンカリウム	カルシフィラキシス発症の危険因子を明らかにするために、カルシフィラキシス患者28例と対照例のデータを単変量解析、多変量解析した結果、ワルファリン投与がカルシフィラキシス発症の有意な危険因子であった。
212	エスシタロプラムシュウ酸塩	St. John's wort、Citalopramの軽度うつ病に対する有効性を評価するために、患者73例を対象に二重盲検無作為化プラセボ比較対照試験を実施した結果、プラセボ群に比べ、いずれの被検薬群においても有意な有効性は認められなかったが、消化器及び睡眠関連の有害事象の発生率が高かった。
213	エスシタロプラムシュウ酸塩	選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI)曝露と先天性大奇形のリスクを後ろ向きコホート研究により検討した結果、SSRI曝露児6976例で大奇形全般のリスク増加は認められなかったが、fluoxetineと孤立性心室中隔欠損、パロキセチンと右室流出路欠損、citalopramと神経管欠損で関連性が認められた。
214	ゾレドロン酸水和物	多発性骨髄腫患者においてビスホスホネート製剤と導入化学療法併用時の有害事象発現率を、ゾレドロン酸群983例とClodronic acid群979例でランダム化比較試験を行った結果、Clodronic acid群と比較してゾレドロン酸群において顎骨壊死、骨障害および筋骨格系障害の発現率が有意に高かった。
215	バルプロ酸ナトリウム	バルプロ酸誘発性急性肝不全に対して肝移植を行った小児患者の予後を検証するため、8歳未満の肝移植小児患者42例のデータを解析した結果、非バルプロ酸誘発性に比べ、バルプロ酸誘発性の急性肝不全による肝移植小児群で1年生存率が有意に低かった(69% vs 20%)。
216	アミオダロン塩酸塩	アミオダロンとエドキサバントシル酸塩水和物を併用した場合、エドキサバントシル酸塩水和物単独と比較して、エドキサバントシル酸塩水和物のAUC及びCmaxの平均値がそれぞれ1.40倍及び1.66倍に増加した。
217	ジルチアゼム塩酸塩	非糖尿病の腎移植患者887例を対象に移植後糖尿病(PTDM)の罹患率及び予測因子についてレトロスペクティブに検討した結果、PTDMのリスク因子として高齢、BMI≧25kg/m2、トリグリセリド≧1.5mmol/L、拒絶反応、タクロリムス及びジルチアゼムの使用が示された。
218	コデインリン酸塩水和物（10%）	非ガン性疼痛に対してオピオイドを投与された15才～64才の処方薬給付保険加入者607156例でコホート内症例対照研究を行ったところ、オピオイド関連死は498例であり、モルヒネ換算で1日平均200mg以上の投与は、低用量投与群と比較してオピオイド関連死のリスクが約3倍高かった。

	一般的名称	報告の概要
219	ヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステル	切除不能肝細胞癌患者102例に対し、肝動脈化学塞栓療法(エピルビシンまたはドキソルビシン/本剤)を行った結果、グレード3以上の有害事象としてAST上昇、ALT上昇、血小板減少、腹痛、ビリルビン上昇が認められた。
220	イリノテカン塩酸塩水和物	進行性固形腫瘍を有する患者25例を対象にイリノテカン塩酸塩水和物、5-フルオロウラシル、ロイコボリン(FOLFIRI)とラパチニブの併用療法における各薬剤の薬物動態等を調べたところ、非併用時と比べて併用時ではイリノテカン塩酸塩水和物の活性代謝産物であるSN-38の血漿濃度-時間曲線下面積が平均41%有意に増加していた。
221	抗ヒトTリンパ球ウサギ免疫グロブリン	再生不良性貧血に対する治療効果を比較するため、抗ヒト胸腺細胞ウマ免疫グロブリン（9例）、抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン（7例）、抗ヒトTリンパ球ウサギ免疫グロブリン（8例）を投与された患者を対象にレトロスペクティブに調査した。その結果、抗ヒトTリンパ球ウサギ免疫グロブリンに反応を示した患者は0例であり、他剤に比較し6カ月生存率も低い傾向があった。
222	プロゲステロン	鶏の受精卵に生理学的範囲の20倍の高用量プロゲステロンを注入し孵卵させた結果、75%の胚で神経管欠損が認められた。
223	ピオグリタゾン塩酸塩	2型糖尿病患者においてチアゾリジン系薬剤の長期使用と肺炎、下気道感染のリスクとの関連を調査するため、チアゾリジン系薬剤投与群とプラセボ群、又は他糖尿病薬投与群における無作為化比較試験のメタ解析を行った結果、チアゾリジン系薬剤の長期使用は2型糖尿病患者の肺炎や下気道感染のリスク増加と有意な関連がみられた。
224	メロキシカム	NSAIDs服用と死亡の関連性について、73-84歳の男女218670人を対象に11年間のコホート研究を実施したところ、NSAIDsはCOX-2選択性の有無に関わらず服用患者の死亡リスクを有意に上昇させた。
225	ソマトロピン（遺伝子組換え）	脳腫瘍の小児（ヒト成長ホルモン（GH）治療歴あり180例、治療歴なし891例）を追跡調査した結果、GH治療群ではGH未治療群と比較して、腫瘍再発および死亡のリスクは低下したが、GH投与開始からの期間が長いほど死亡リスクが上昇する傾向に有意差がみられた。
226	オメプラゾール	初発心筋梗塞をアスピリンで治療中の患者19,925例を対象にレトロスペクティブなpropensity score matched studyを行なった結果、プロトンポンプ阻害剤による治療が心血管有害事象のリスク上昇に関連することが示唆された。
227	ジクロフェナクナトリウム	NSAIDsの脳卒中発症リスクを比較している観察研究の論文について系統的レビュー及びメタアナリシスを実施したところ、リスクが最も高かったのはrofecoxibであり、次いで高かったのはジクロフェナクであった。
228	アムロジピンベシル酸塩・アトルバスタチンカルシウム水和物配合剤（1）	ラットを用いたエンドトキシンショック誘発モデルにおいて、後ルバスタチンの抗炎症作用を検討したところ本剤投与群では生存率が有意に低く、また動脈圧および脈拍の低下、血中乳酸濃度の上昇、アシドーシスが高度に認められた。
229	ジゴキシン	ジゴキシン投与と乳癌リスクの関係を明らかにするために、ジゴキシン投与女性患者104648例と他の抗不整脈薬投与女性患者137493例を対象としたコホート研究の結果、ジゴキシン投与患者では抗不整脈薬投与患者と比較して乳癌リスクが有意に増加した。
230	オキサリプラチン	FOLFOX4とmFOLFOX6の両方またはいずれかの投与を受けた進行性または転移性結腸直腸癌患者108例を対象にレトロスペクティブに調査したところ、グレード1および2の過敏症反応のリスク因子は女性、アレルギーの既往、低LDH値であり、グレード3および4の過敏症反応のリスク因子は投与前好中球数高値、投与前単球数低値、総治療サイクル数であった。
231	ピオグリタゾン塩酸塩	ピオグリタゾンと膀胱癌の関連を検討するためのコホート研究において、40歳以上の糖尿病患者でピオグリタゾン投与群30173例と非投与群162926例について中間解析を行った結果、非投与群と比較して24ヶ月を超えるピオグリタゾン投与群において膀胱癌のリスクが有意に上昇した。

	一般的名称	報告の概要
232	ピオグリタゾン塩酸塩	ピオグリタゾンと膀胱癌の関連性について調査するために、AERSデータベースを用い、糖尿病治療薬を対象としてピオグリタゾン使用症例における膀胱癌のReporting odds ratio(ROR)を算出した結果、ピオグリタゾンで有意に膀胱癌のリスクが増加し、年齢別にみると65歳以上の高齢者において有意にリスクが増加した。
233	ピオグリタゾン塩酸塩	2型糖尿病患者でピオグリタゾン群2605例とプラセボ群2633例において無作為化比較対照試験を行った結果、プラセボ群と比較してピオグリタゾン群で膀胱癌の発生数が多い傾向がみられた。
234	ジクロフェナクナトリウム	NSAIDsの脳卒中発症リスクを比較している観察研究の論文について系統的レビュー及びメタアナリシスを実施したところ、リスクが最も高かったのはrofecoxibであり、次いで高かったのはジクロフェナクであった。
235	ラベプラゾールナトリウム	腹水を伴う肝硬変患者176例を対象に酸抑制治療と特発性細菌性腹膜炎（SBP）との関連性についてレトロスペクティブレビューにより検討を行なった。多変量解析の結果、プロトンポンプ阻害薬の使用がSBPのリスクファクターであることが示された。
236	塩酸セルトラリン	選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI)と非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)の併用が上部消化管出血の発現を増加させるかを検討するために、長期療養施設患者1004例の治療及び診断データを調べた結果、胃腸薬の使用率は、併用群で26.8%、SSRI単独使用群で37.2%、NSAIDs単独使用群で19.9%、非服用群で21.6%であった。なお、併用群では、糖尿病患者や脳卒中の既往を持つ患者の割合が高かった。
237	セレコキシブ	NSAIDsの投与期間と心筋梗塞（MI）の再発リスクについて、30歳以上でMIの既往がある患者83677名を対象に後向きコホート研究を行ったところ、投与期間の長さに関わらずNSAIDsは致死的なMI再発のリスクを有意に増加した。
238	イブプロフェン	NSAIDs服用と死亡の関連性について、73-84歳の男女218670人を対象に11年間のコホート研究を実施したところ、NSAIDsはCOX-2選択性の有無に関わらず服用患者の死亡リスクを有意に上昇させた。
239	エスシタロプラムシュウ酸塩	脳血管事象と抗うつ薬の関連性を明らかにするために、脳卒中患者24214例を対象にケースクロスオーバー研究を行った結果、脳卒中のオッズ比は抗うつ薬全般で1.48(1.37-1.59)、特に選択的セロトニン再取り込み阻害薬で4.22(3.12-5.72)であった。
240	コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム	コリスチンの有害事象について、2004年から2009年までにAERSに報告されたデータ1,644,220件を、データマイニング手法を用いて解析したところ、急性腎不全、血中クレアチニン増加、発熱、腎尿細管壊死、低血圧、呼吸不全、頻脈、血小板減少症、多臓器不全、白血球数減少などと有意な関連が示された。
241	ドロキシドパ	特発性パーキンソン病の歩行困難またはすくみ足に対するドロキシドパの有効性を検討するため、特発性パーキンソン病患者256例を対象にプラセボ対照二重盲検比較試験を行った結果、実薬群でプラセボ群と比較して有効性に有意な差は認められなかった。
242	ジクロフェナクナトリウム	NSAIDs服用と死亡の関連性について、73-84歳の男女218670人を対象に11年間のコホート研究を実施したところ、NSAIDsはCOX-2選択性の有無に関わらず服用患者の死亡リスクを有意に上昇させた。
243	リスペリドン	統合失調症及び統合失調感情障害患者357例を対象として、抗精神薬服用とQTc延長との関係を後ろ向きに調査した結果、抗精神病薬の併用数及び投与量に依存してQTc延長のリスクが高くなることが示唆された。
244	アスピリン	40-75歳の米国人男性47210例を対象とした前向きコホート試験において、週2回以上のアスピリン服用群では憩室炎、憩室出血のリスクが有意に高く、中用量(週2-5.9錠（1錠325mg））群及び高頻度(週4-6回)服用群では憩室出血のリスクとの有意な関連性が認められた。

	一般的名称	報告の概要
245	ジクロフェナクナトリウム	NSAIDs服用と死亡の関連性について、73-84歳の男女218670人を対象に11年間のコホート研究を実施したところ、NSAIDsはCOX-2選択性の有無に関わらず服用患者の死亡リスクを有意に上昇させた。
246	塩酸セルトラリン	30才以上の非糖尿病患者において、抗うつ薬と糖尿病のリスクの関連について症例対照研究を行った結果、過去2年間抗うつ薬を使用しなかった場合と比べ、最近24ヶ月以上中・高用量の抗うつ薬を使用した場合、糖尿病のリスクが上昇した。
247	カンデサルタン　シレキセチル	Taiwan National Health Insurance Claim Databaseを用いて2000年7月から2000年12月までに、新たに降圧薬を開始した糖尿病患者21750例を対象に症例対照研究を行った結果、カンデサルタンはがん発生のリスクを有意に上昇させ、テルミサルタンは上昇傾向を示した。
248	A型インフルエンザHAワクチン（H1N1株）	スウェーデンで19歳以下の小児及び青少年においてPandemrix接種とカタプレキシーを伴うナルコレプシー発現の関連性について症例研究を行った結果、Pandemrixの接種を受けた小児及び青少年の発症リスクは同年代群の非接種者の6.6倍であった。
249	オキサリプラチン	オキサリプラチンが末梢神経機能に及ぼす長期的な影響を調べるため、本剤を含むFOLFOX4等の化学療法を受けた消化器がん患者24例を対象にプロスペクティブに調査したところ、投与終了2年後の経過観察期間における全体的神経障害尺度は累積投与量及び本剤投与期間における軸索興奮性機能不全の程度と有意に相関した。
250	テルミサルタン	Taiwan National Health Insurance Claim Databaseを用いて2000年7月から2000年12月までに、新たに降圧薬を開始した糖尿病患者21750例を対象に症例対照研究を行った結果、カンデサルタンはがん発生のリスクを有意に上昇させ、テルミサルタンは上昇傾向を示した。
251	非ピリン系感冒剤（3）	NSAIDsと血液がんの関連性について、50-76歳の男女64839人を対象に6年間の前向き研究を実施したところ、アセトアミノフェンを長期かつ高頻度に使用している患者では血液がんのリスクが有意に高かった。
252	ピオグリタゾン塩酸塩	2型糖尿病患者においてチアゾリジン系薬剤投与による糖尿病性黄斑浮腫の発症リスクを調査するために、2型糖尿病患者103368例を対象に後ろ向きコホート研究を行った結果、チアゾリジン系薬剤投与群は非投与群と比べて糖尿病性黄斑浮腫の発症リスクが3～6倍であった。
253	テルビナフィン塩酸塩	オランダ医薬品安全性監視センターのラレブは、テルビナフィンの経口薬による聴覚障害との関連性が統計学的に有意（ROR 4.2; 95%CI 1.9-9.6）であると公表し、聴覚障害とテルビナフィンとの関連性について示唆した。
254	リスペリドン	誤嚥性肺炎の再発に影響を及ぼす因子を検討するために、誤炎性肺炎を発現し再発予防措置が取られた患者31例について患者背景および誤嚥性肺炎再発の有無を調査したところ、非再発群に比べ再発群では嚥下機能を低下させる薬剤(リスペリドン等)が処方されている患者数が有意に多かった。
255	ジクロフェナクナトリウム	NSAIDsの投与期間と心筋梗塞（MI）の再発リスクについて、30歳以上でMIの既往がある患者83677名を対象に後向きコホート研究を行ったところ、投与期間の長さに関わらずNSAIDsは致死的なMI再発のリスクを有意に増加した。
256	ケトプロフェン	非選択的NSAIDsと選択的COX-2阻害剤の投与と心房細動または心房粗動リスクとの関連性について、北デンマークのデータベースを用いて症例対照研究を行った結果、非選択的NSAIDsと選択的COX-2阻害剤の使用は心房細動または心房粗動のリスク上昇に関連していた。
257	プラバスタチンナトリウム	スタチン療法の糖尿病発症リスクについてメタアナリシスを行った結果、中用量スタチン治療に比べ、高用量スタチン治療において糖尿病新規発症のリスク上昇が認められた。

	一般的名称	報告の概要
258	バレニクリン酒石酸塩	バレニクリン酒石酸塩投与と重篤な心血管系有害事象との関係を調べるために、14の無作為比較試験を対象にメタ解析を行った結果、プラセボ投与群と比べ、本剤投与群では心血管系有害事象リスクが増加した(オッズ比1.72、95%信頼区間1.09-2.71)。
259	ジクロフェナクナトリウム	NSAIDsの投与期間と心筋梗塞(MI)の再発リスクについて、30歳以上でMIの既往がある患者83677名を対象に後向き研究を行ったところ、投与期間の長さに関わらずNSAIDsは致死的なMI再発のリスクを有意に増加した。
260	ジクロフェナクナトリウム	心筋梗塞(MI)後5年までのNSAIDs使用に関連した死亡リスクについて、30歳以上で心筋梗塞(MI)の既往がある患者83675名を対象に調査したところ、死亡率は時間経過に伴い継続的に上昇し、特にジクロフェナク及びrofecoxibでは有意な上昇が認められた。
261	ケトプロフェン	NSAIDs使用患者における症候性肺塞栓症のリスクを評価することを目的とし21235例を対象にケースコントロール研究を行った。その結果、非選択的NSAIDs、アセトアミノフェン、トラマドールの使用で肺塞栓症のリスクが増加し、投与期間30日以内が最もリスクが高かった。
262	非ピリン系感冒剤(2)	NSAIDsと血液がんの関連性について、50-76歳の男女64839人を対象に6年間の前向き研究を実施したところ、アセトアミノフェンを長期かつ高頻度に使用している患者では血液がんのリスクが有意に高かった。
263	塩酸セルトラリン	抗うつ薬使用と入院を必要とする低血糖症リスクの関連性を検討するために、糖尿病性患者を対象にコホート内症例対照研究を行った結果、3年以上抗うつ薬を使用している患者群で重度低血糖症のリスクが上昇した。また、セロトニン再取り込みトランスポーターに高親和性を示す抗うつ薬の使用と低血糖症との間で関連傾向がみられた。
264	インドメタシン	早期陣痛に対するニフェジピンカプセル及びインドメタシン坐剤の効果について、妊娠26-33週の早期陣痛患者79名を対象にランダム化比較試験を行ったところ、陣痛開始2時間以内ではインドメタシンはニフェジピンよりも効果が低かった。
265	プロポフォール	防腐剤を含まないプロポフォール投与の重症患者の転帰に及ぼす影響を調べるため、ICU患者523例でコホート内ランダム化研究を行った結果、非投与群と比べてICUでの感染、重症敗血症、敗血性ショックのリスクが増加したが、ICU及び院内致死率との関連は見られなかった。
266	塩酸セルトラリン	抗うつ薬使用と2型糖尿病の発症リスクの関連性を検討するためにコホート内症例対照研究を行った結果、抗うつ薬非投与群に比べ投与群では糖尿病のリスクが高まった。また、うつ病患者において抗うつ薬使用と体重増加に関連性が認められた。
267	ピオグリタゾン塩酸塩	2型糖尿病患者においてチアゾリジン系薬剤投与による糖尿病性黄斑浮腫の発症リスクを調査するために、2型糖尿病患者103368例を対象に後ろ向きコホート研究を行った結果、チアゾリジン系薬剤投与群は非投与群と比べて糖尿病性黄斑浮腫の発症リスクが3～7倍であった。
268	A型ボツリヌス毒素	特発性排尿筋過活動に対するA型ボツリヌス毒素投与後の有害事象の危険因子を調べるため、初めて膀胱投与された患者217例を検討した結果、有害事象は急性尿閉、排尿後残尿多量、全身脱力等が認められ、危険因子は男性、平常時残尿≧100mL、併存疾患、A型ボツリヌス毒素投与量＞100Uであった。
269	ジクロフェナクナトリウム	NSAIDsの投与期間と心筋梗塞(MI)の再発リスクについて、30歳以上でMIの既往がある患者83677名を対象に後向きコホート研究を行ったところ、投与期間の長さに関わらずNSAIDsは致死的なMI再発のリスクを有意に増加した。
270	ジクロフェナクナトリウム	心筋梗塞(MI)後5年までのNSAIDs使用に関連した死亡リスクについて、30歳以上で心筋梗塞(MI)の既往がある患者83675名を対象に調査したところ、死亡率は時間経過に伴い継続的に上昇し、特にジクロフェナク及びrofecoxibでは有意な上昇が認められた。

	一般的名称	報告の概要
271	アバカビル硫酸塩	アバカビルまたはテノホビル投与と心血管リスクの関連性を比較するため、1997～2007年に抗レトロウイルス療法を開始したHIV感染患者10931例を対象としたコホート研究を行った結果、アテローム性血管疾患の発現率とアバカビルに有意な関連が認められた。
272	ソマトロピン（遺伝子組換え）	Pfizer International Growth databaseの公表文献では、成長ホルモン（GH）治療が癌の発生リスクを上昇させるエビデンスは認められないとしているが、脳腫瘍の発現した9例中2例は珍しい頭蓋内の胚細胞腫であり、精巣の胚細胞腫のリスクも上昇していることから、GH治療下で胚細胞腫の発現リスクが上昇することが示唆される。
273	エプタコグ　アルファ（活性型）（遺伝子組換え）	遺伝子組換え活性化第VII因子製剤（rFVIIa）の適応外使用について、有益性及び有害性を評価するためにシステマティックレビューを行った。無作為化比較試験16件、比較観察研究26件、非比較観察研究22件について評価したところ、頭蓋内出血及び心臓手術への投与は死亡率を改善せず、動脈血栓塞栓症のリスクが上昇することが示唆された。
274	薬用石鹸	食物アレルゲンそのものの経皮感作により発症する食物アレルギーが注目されているが、その中でも洗顔石鹸中の加水分解小麦蛋白の経皮感作による小麦依存性運動誘発性アナフィラキシー（FDEIA）が最近注目されていることが報告されている。
275	薬用石鹸	食物依存性運動誘発性アナフィラキシー（FDEIA）と診断された26例において患者背景・原因等を調査したところ、小麦が誘因である患者22例中加水分解小麦含有石鹸を使用していた患者は16例であったことから、加水分解小麦の経皮感作がFDEIA発症に寄与している可能性が示唆された。
276	薬用石鹸	25歳、アナフィラキシーショックの既往がある女性で、本製品使用後に顔面腫脹が認められ、パスタ摂取後の歩行で全身蕁麻疹、意識消失が出現した。運動負荷試験陽性で小麦依存性運動誘発アナフィラキシーと診断された。
277	薬用石鹸	加水分解小麦末含有石鹸を使用後に小麦製品摂取し、アナフィラキシーや血管浮腫等が誘発された症例が3例報告された。
278	薬用石鹸	48歳、アレルギー歴のない女性で、44歳から本製品を定期的に使用し、47歳時から症状が出現した。毎月1～2回の頻度で入浴後に眼腫脹、手掌・下肢が発赤・腫脹、かゆみがあり、対症治療、他薬剤中止をしても不変であったが、本製品使用中止及び小麦食品を控えることで急速に症状が改善した。
279	薬用石鹸	加水分解コムギ末を配合した本製品の使用により発生したことが疑われ、厚生労働省安全対策課に報告のあった副作用報告（計67症例）。
280	薬用石鹸	<2011年5月20日～5月31日に入手した症例> 1.診断書により症状・経過を得た症例　25件 2.その他症状等に関する情報が得られた症例　173件 <2011年6月1日～6月17日に入手した症例（5月20日からの累計件数）> 1.診断書により症状・経過を得た症例　85件（110件） 2.その他症状等に関する情報が得られた症例　177件（350件） <2011年6月18日～7月1日に入手した症例（5月20日からの累計件数）> 1.診断書により症状・経過を得た症例　49件（(159件） 2.その他症状等に関する情報が得られた症例　109件（459件）
281	トラマドール塩酸塩／アセトアミノフェン	NSAIDsと血液がんの関連性について、VITAL studyに参加した50-76歳の男女64839人を対象に6年間の前向き研究を実施したところ、アセトアミノフェンを長期かつ高頻度に使用している患者では血液がんのリスクが有意に高かった。