

資料3-6

研究報告の報告状況

(平成22年4月1日から平成22年7月31日までの報告受付分)

一般的名称	報告の概要
1 バロキセチン塩酸塩水和物	妊娠第1トリメスターのバロキセチン使用と先天異常に関するデータを収集し、メタアナリシスを実施した結果、妊娠第1トリメスターでのバロキセチン使用により心血管系先天異常の発現率が上昇することが示唆された。
2 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例についてレトロスペクティブに調査した結果、リツキシマブ投与が遅発性好中球減少症のリスク因子であった。
3 非ピロリン系感冒剤(2)	301例の小児と母親を対象とした前向きコホート調査において、妊娠中のアセトアミノフェン服用により、小児5歳時の喘鳴発現リスクが上昇すると示唆された(相対リスク:1.71)。なお、発現リスクに対するGlutathione S-transferase P1遺伝子のマナーアレルの影響が認められた。また、発現リスクは出生前のアセトアミノフェン暴露日数の延長により上昇した。
4 アプリンジン塩酸塩	アプリンジンの血中濃度と神経系副作用発現との関連について患者142例を対象に解析したところ、15例で神経系の副作用(眩暈、不随意振戦など)が認められ、血中濃度が1μg/mLを超える患者では発現頻度が高かった。
5 バクリタキセル	術前化学療法開始時に閉経前の患者100例に対して本剤を単剤投与した結果、無月経が84例に発現し、タキサンとの併用、化学療法での有意な危険因子であった。また、閉経が69例に発現し、術後のタキサンの使用等が有意な危険因子であった。
6 ヨード化ケチン油脂肪酸エチルエステル	肝細胞がんに対するラジオ波焼灼療法後に、腫瘍塞栓を生じた再発肝細胞癌患者1例に対して、肝動脈塞栓術後、動脈カテーテル留置を行った。傍膈静脈内腫瘍塞栓に本剤が残存し、8カ月後に脳出血で死亡した。
7 プラリドキシムヨウ化物	有機リン系殺虫剤中毒患者235例を対象に、塩化プラリドキシムあるいは生理食塩水を投与する二重盲検無作為化プラセボ対照比較試験を実施したところ、プラリドキシムは赤血球アセチルコリンエステラーゼを再活性化させたにもかかわらず、死亡率がプラセボ群と比較して高く、挿管の必要性も低下させなかった。
8 セラベプターゼ	慢性気管支炎患者を対象とした製造販売後臨床試験の速報において、主要評価項目とした「痰の切れ」の改善率は、セラベプターゼ投与群とプラセボ投与群で統計学的有意差がみられなかった。
9 セラベプターゼ	足関節捻挫患者を対象とした製造販売後臨床試験の速報において、主要評価項目である足関節断面積の平均変化量は、セラベプターゼ投与群とプラセボ投与群で統計学的有意差がみられなかった。
10 クロミフェンクエン酸塩	不妊治療薬の使用と子宮癌の発現の関連を調べるため、不妊のため受診した女性54362例を対象に、ケースコホート法を実施した結果、ゴナドトロピンの使用は子宮癌のリスクを2倍以上に増大させた。また、クロミフェンまたは絨毛性性腺刺激ホルモンを6周期以上曝露した患者も、子宮癌のリスクを2倍以上に増大させた。
11 組換え沈降B型肝炎ワクチン(酵母由来)	組換え沈降B型肝炎ワクチン(酵母由来)3回接種後、免疫原性が得られなかった症例が4例報告された。
12 組換え沈降B型肝炎ワクチン(酵母由来)	一連のB型肝炎ワクチンを接種した45症例中、12症例で抗体価が陰性であった。
13 組換え沈降B型肝炎ワクチン(酵母由来)	本邦において、20～50歳代の男性15名にB型肝炎ワクチンを2回接種し、約6ヶ月後に定性法で抗体価を測定したところ陽性は3名のみであった。陰性であった者のうち4名について、3回目接種の4～5ヶ月後にCLIA法にて抗体検査を実施した結果、陰性は1名であった。

一般的名称	報告の概要
14 シスプラチン	胸部悪性腫瘍患者をシスプラチン先発品使用群296例、後発品使用群321例に分けて、腎障害の発現についてレトロスペクティブに調査を行った結果、後発品使用群で腎障害が多く認められた。
15 リシノプリル水和物	ビルダグリブチンの無作為化第三相臨床試験において血管浮腫の発現を解析したところ、ACE阻害剤+ビルダグリブチン併用群はACE阻害剤+対象薬併用群と比較し、4.57倍血管浮腫のリスクが高いことが示された。
16 インターフェロン ベーター1a(遺伝子組換え)	IFNに関連する副作用を評価するため、1991年12月から2007年12月に報告されたIFNに関連した副作用症例で後ろ向き研究を行った結果、IFNα-2aで4例、IFNβ-1aで3例の計7例で、皮疹4例、血液学的事象2例、アナフィラキシー1例の副作用が見られた。
17 メチルプレドニゾン	高用量ステロイド療法が記憶機能に及ぼす影響を調べるため、ドイツにおいて、メチルプレドニゾン500mgを多発性硬化症21例、急性視神経炎9例、コントロール33例に連続5日間投与した結果、ステロイド使用群で記憶機能検査Rey Auditory Verbal Learning Test 及びdelayed recallの点数の低下が認められ、治療終了5日目にはもとのレベルに回復していた。
18 オメプラゾール(他1報)	無作為化臨床試験(RCT)と観察研究(OS)のメタ解析によりプロトンポンプ阻害剤(PPI)クロビドグレル併用群(PC)の転帰を調査したところ、RCTではPCはクロビドグレル単剤群(C)と比べて主要心血管イベントのリスクに変化がなかったが、OSでは増加した。統合解析では、PCでは死亡リスクに変化はなかったが、心筋梗塞の増加傾向が見られた。
19 オメプラゾール(他1報)	心筋梗塞のある患者56774例において、クロビドグレルとプロトンポンプ阻害剤(PPI)併用の心血管リスクへの影響について解析した結果、クロビドグレル+PPI併用の場合とPPI単剤の場合では、心管死、心筋梗塞、脳卒中のリスクに差が見られず、PPIの使用はクロビドグレルと無関係に心血管リスク増加と関連していることが示唆された。
20 リスベリドン(他2報)	第二世代抗精神病薬(SGA)と心臓突然死(SCD)との関連について、VigiBaseに登録された450万の有害事象の報告を検討した結果、SGAによるSCDの報告が462例確認され、そのうち80%はSGAが主な原因と考えられた。またSGAによるSCDの報告は比較的若い患者(平均43歳)に多かった。
21 ジクロフェナクナトリウム(他4報)	デンマークの全国的な入院・処方登録情報に基づき、急性心筋梗塞で入院した患者97,458例の30日後、1年後の死亡率を多変量Cox比例ハザードモデルにより分析したところ、入院時にNSAIDsを服用していなかった群と比較して、Rofecoxib、ジクロフェナク服用群では30日後の死亡率上昇、Rofecoxib、セレコキシブ、ジクロフェナク服用群では1年後の死亡率上昇が認められた。
22 乾燥硫酸鉄(2)	血液透析患者の赤血球造血刺激剤(ESA)及び鉄剤による貧血管理における死亡リスクを比較したところ、ヘマトクリット値が36%以上の高ヘマトクリット値患者において、ESAの大量使用や鉄剤の頻回使用と死亡率の上昇との関連性が認められた。
23 ミダゾラム	CYP3A阻害剤のリタナビル及び誘導剤のセントジョーンズワート併用又は中止時の酵素活性を評価するため、ミダゾラムの薬物動態を調べた。ミダゾラムのAUCはベースラインと比べ、ミダゾラム静注時の併用により180%、ミダゾラム経口時の併用により412%となった。また併用中止時ミダゾラムのAUCは、併用時と比べミダゾラム静注で33%、ミダゾラム経口で6%となった。
24 プデノニド・ホルモテロール fumarate水和物	3ヶ月間治療を継続している喘息患者を対象に、ランダム化比較試験を行ったところ、長時間作用型β2刺激薬(LABA)投与群は非LABA投与群と比較して喘息関連の挿管又は死亡が2倍に増加した。
25 タモキシフェンクエン酸塩	クエン酸タモキシフェンおよび選択的セロトニン再取り込み阻害剤を投与された2430例についてコホート研究を行った結果、平均フォローアップ期間2.38年の間に374例が乳癌により死亡した。
26 オメプラゾール(他1報)	経皮的冠動脈インターベンションを施行した1425例の症候性冠動脈疾患患者を対象にプロトンポンプ阻害剤(PPI)併用によるクロビドグレルの作用に対する影響を検討したところ、PPI投与患者は、非投与患者と比較して残存血小板凝集(RPA)が有意に高かった。また、交絡因子の調整後、PPI投与は単独でPRA高値と関連していた。

	一般的名称	報告の概要
27	アザチオプリン	アザチオプリン/6-メルカプトプリンを投与された炎症性腸疾患患者130例において、チオプリンメチルトランスフェラーゼ(TPMT)、インシントリホスフェイロホスファターゼ(ITPase)、マルチドフラグレジスタンスプロテイン4(MRP4)の遺伝子多型の検討を行った結果、白血球数は正常核型と比較してMRP4単独変異群で有意に低く、ITPase単独変異群、MRP4+ITPase重複変異群では高い傾向にあった。
28	ドキサプラム塩酸塩水和物	セボフルラン麻酔下でドキサプラム塩酸塩の心伝導への影響を評価したところ、RR間隔はドキサプラム塩酸塩の用量依存的に延長し、QTc間隔はコントロールと比較して、ドキサプラム塩酸塩投与により著しく延長した。
29	レボホリナートカルシウム	転移性結腸直腸癌患者59例に対して、イリノテカンをフルオロウラシル/ロイコボリンと併用投与した結果、1例が死亡した。
30	オメプラゾール	冠動脈ステント留置後にクロビドグレルを投与された日本人患者700例をプロトンポンプ阻害薬(PPI)併用群及びPPI非併用群の2群に分類し、心臓死、心筋梗塞、冠動脈血管再開通術の発現について評価を行ったところ、評価項目が発現しなかった症例の生存率はPPI併用群が有意に低く、評価項目の相対リスクは有意に高かった。
31	オメプラゾール	クロビドグレル投与患者9例を対象に無作為化クロスオーバー試験を行い、クロビドグレルの抗血小板作用に及ぼすオメプラゾールとラベプラゾールの影響について検討した結果、ラベプラゾールはクロビドグレルの抗血小板作用に有意な影響はみられなかったが、オメプラゾールでは有意な低下がみられた。
32	エビルピシン塩酸塩	閉経前の乳癌患者170例に対し、フルオロウラシル、エビルピシン、シクロホスファミド、ドセタキセル等で化学療法を行った結果、エビルピシンを含む化学療法群において、無月経の発生率が高かった。
33	インフリキシマブ(遺伝子組換え)	ベアマッチ症例対象試験により、64例の抗TNF α 治療関節リウマチ手術(TNF群)と従来のDMARDs治療関節リウマチ手術(DMARDs群)における、手術部位感染(SSI)、深部静脈血栓症(DVT)の発生率を調べたところ、DVTの発生はTNF群で45例中23例、DMARDs群では45例中12例であり、SSIの発生はTNF群で64例中8例、DMARDs群では64例中1例であった。
34	ジフェンヒドラミンラウリル硫酸塩 ラニチジン塩酸塩	穿孔性虫垂炎に対し手術を受けた小児を対象に、術後の転帰について前向き無作為化試験を行ったところ、術後膿瘍の発現率が非投与群では10%だったのに対し、ラニチジンまたはジフェンヒドラミンを投与群において17%及び18%であった。
35	タクロリムス水和物	成人フィラデルフィア染色体陰性急性リンパ白血球(Ph(-)ALL)患者1247例について解析した結果、第一寛解期における血縁者間移植では再発率が高く、診断から移植までの期間が6ヶ月未満及び、タクロリムスによる移植片対宿主病予防が有意なリスク因子であった。
36	ジゴキシン	収縮期血圧140mmHg以上の高血圧患者1603例を対象に、ジゴキシン投与と死亡率と心不全による入院との関連性について解析した結果、左室駆出率40%以上の心不全患者において死亡率の有意な上昇が認められた。
37	組換え沈降B型肝炎ワクチン(酵母由来)	組換え沈降B型肝炎ワクチン(酵母由来)を10回接種したが、抗体価が上がらなかった。
38	組換え沈降B型肝炎ワクチン(酵母由来)	組換え沈降B型肝炎ワクチン(酵母由来)を3回接種したが、免疫原性が得られなかった。
39	アスピリン	γ グロブリン療法を受けた川崎病患者105例を対象とし、アスピリン併用状況と冠動脈病変合併率を含む臨床所見を比較検討した結果、アスピリン併用群は非併用群に比べ急性期から30病日における冠動脈病変合併率が有意に高かった。

	一般的名称	報告の概要
40	炭酸リチウム	スウェーデンで270万人を対象に、リチウムによる末期腎障害(腎代替療法を行うほど重篤な腎障害)の罹患率を検討した結果、リチウム治療患者3369例中18例で末期腎障害が発現しており、リスク要因としてリチウムの治療期間が示唆された。
41	イマチニブメシル酸塩	ラット由来心筋細胞にメシル酸イマチニブを投与した結果、高用量のイマチニブ投与によりオートファジーが抑制され、筋細胞死の誘発が抑制されることが示唆された。
42	ジフェンヒドラミンラウリル硫酸塩含有一般用医薬品	穿孔性虫垂炎に対し手術を受けた小児を対象に、H1受容体遮断薬が術後の転帰に与える影響について前向き無作為化臨床試験を行った。術後の膿瘍発現率は非投与群と比較して、ジフェンヒドラミン群では約2倍に上昇し、本剤の使用と膿瘍発現との間に有意な相関性が認められた。
43	メトレキサート	経口摂取不能な腹膜転移胃癌患者79例に対し、メトレキサート/フルオロウラシル(5-FU)交代療法、5-FU少量持続静注療法、5-FU5日間持続静注療法、5-FU/ホリナート療法のいずれかを行った結果、2例が死亡した。
44	グリベンクラミド(他1報)	初発の急性心筋梗塞(AMI)で入院し48時間以内に早期経皮的冠動脈インターベンション(PCI)を受けた血糖降下剤を投与しているデンマーク人845例を対象に、SU剤PCI患者の予後に与える影響を調査した結果、メトホルミン単独投与群と比較して、グリベンクラミド単剤投与、トルブタミド単剤投与では心血管系死亡リスク、致死性及び非致死性AMIのリスクの上昇が認められた。
45	オメプラゾール	クロビドグレル単独又はプロトンポンプ阻害薬(PPI)を併用した患者10,703例を対象として、一年間の死亡又は心筋梗塞のリスクをプロスペクティブに検討したところ、クロビドグレル単独投与群に比べPPI併用群において死亡又は心筋梗塞のリスクの上昇がみられた。
46	スピロノラクトン(他1報)	心房細動のある慢性心不全患者1376例を対象に、スピロノラクトンが患者の死亡率に及ぼす影響について解析した。その結果、非投与群と比較してスピロノラクトン投与群では総死亡率が1.4倍上昇し、心血管系死亡率が1.6倍上昇した。
47	タモキシフェン酸塩	タモキシフェン投与中にパロセチン、セルトラリン、シクロプラム、ベンラファキシン、フルオキサセチンもしくはフルボキサミンのうち1種類のSSRIを投与された乳癌女性2430例について後ろ向きコホート研究を行った結果、パロセチン群でタモキシフェンとの併用期間が長いほど乳癌による死亡のリスクが上昇した。
48	アセトアミノフェン(他3報) イブプロフェン含有一般用医薬品 非ピリジン系感冒剤(2) アスピリン ピラノロン系解熱鎮痛消炎配合剤(4)	成人男性26,917例(試験開始時40-74歳)を対象として、1986年から2年ごとに鎮痛剤の使用に関するプロスペクティブ研究を行ったところ、週2回以上アセトアミノフェンを服用している場合の難聴発症ハザード比は1.22であり、50歳未満の男性における難聴発症ハザード比は1.99であった。
49	乾燥スルホ化人免疫グロブリン	同種免疫性溶血性黄疸を有する早期産児及び満期産児492例を対象としてレトロスペクティブ観察試験(1993年~2008年)を行ったところ、大量静注免疫グロブリンを投与された167例のうち10例が壊死性大腸炎と診断された。
50	アトルバスタチンカルシウム水和物 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)	ワーファリン服用患者にアトルバスタチンを投与開始した場合における胃腸出血による入院リスクに及ぼす影響を調べるため、観察ケースコントロール研究を行った。アトルバスタチン投与群は非投与群と比較して併用開始初期において入院を要する胃腸出血リスクを有意に増加させることが示唆された。
51	シメチジン	クロビドグレルを投与中の急性心筋梗塞(AMI)患者1,751例を対象に再梗塞の発現率を検討したところ、クロビドグレルとプロトンポンプ阻害薬(PPI)を併用していた患者では、2剤のうちどちらか1剤を使用していた患者と比べて再梗塞のリスクが高いことが確認された。さらに、クロビドグレルとシメチジンとの併用投与が行われた患者では、クロビドグレルとPPI併用患者と同様の再梗塞リスクが認められた。
52	ノルエチステロン・エチニルエストラジオール	母親13,986例を対象とした多施設共同ケースコントロールスタディーにおいて、母親の妊娠初期3ヵ月間の経口避妊薬の使用により、先天異常32種類のうち左心低形成症候群及び腹壁破裂のオッズ比が増加することが示唆された。

	一般的名称	報告の概要
53	ランソプラゾール	開心術後にワルファリン(WF)を投与された日本人患者240例を対象に、プロトンポンプ阻害剤(PPI)との併用による出血リスクについて検討したところ、ランソプラゾールを投与した群に比べランソプラゾールを投与した群のほうがINRが有意に高値であり、INR3以上を示した患者の割合もランソプラゾールを投与した群のほうが多かった。
54	デキサメタゾン	急性リンパ性白血病の成人患者の治療法について、デキサメサゾン、ビンクリスチン、イダルビシン、citocine+arabinoside、エトポシド(DV-ICE)を用いた集中的な寛解導入後早期移植を行う治療法と標準的療法の転帰を比較した試験において、DV-ICEを用いた集中的な寛解導入後早期移植では、デキサメタゾン等を用いた導入療法の間、治療毒性により5例が死亡した。
55	トプロロール酒石酸塩 アテノロール	1059例のQT延長症候群患者を対象に、致死的不整脈発現のリスクファクターについて解析した結果、β遮断薬による治療開始後に失神を経験した患者群において致死的不整脈発現リスクの上昇が認められた。
56	オランザピン リスパリドン(他4報)	高齢者の抗精神病薬使用と市中肺炎の関連性について、nested case-control研究により評価した結果、抗精神病薬投与により市中肺炎のリスクが上昇した。また抗精神病薬の投与量が中央値以上の群は、中央値以下の群に比べリスクが上昇した。非定型抗精神病薬のみが致死性の肺炎リスクが上昇した。
57	ブデソニド ブデソニド・ホルモテロールフマル酸塩水和物 フルチカゾンプロピオン酸エステル	1998年から2002年までに新たに慢性閉塞性肺疾患(COPD)と診断された65歳以上の患者145,586例を対象とし、コホート内症例対照研究を行ったところ、吸入ステロイド(ICS)使用患者における入院に至る肺炎の発症はICS未使用患者の1.38倍であった。
58	エストラジオール	閉経後女性16,608例を対象とした無作為化臨床試験(WHI試験)において、プラセボ群と比較し、エストロゲンとプロゲステンのホルモン併用療法群は、使用開始3～6年間は冠動脈性心疾患のリスク上昇がみられた。
59	ランソプラゾール	診断的穿刺をされた腹水を伴う肝硬変患者176例を対象に、プロトンポンプ阻害剤(PPI)と特発性細菌性腹膜炎(SBP)との関連について症例対照研究を行ったところ、PPI使用とSBP発症との関連が示唆された。
60	ヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステル	新生児一過性甲状腺機能低下症と確定診断された新生児54例について、その原因としてヨード過剰摂取の有無を検討した。結果、ヨード過剰摂取によると考えられた症例は15例であり、うち7例で卵管造影検査が行われていた。
61	ヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステル	本剤を用いた子宮卵管造影後の胎児または新生児6例に、一過性甲状腺機能低下症が見られた。6例中5例は妊娠成立前2カ月に子宮卵管造影検査が行われ、残りの1例は1年以内に2度の造影検査が行われていた。
62	ダナゾール	卵巣チョコレート嚢腫の手術後の患者57例を対象とした検討において、性腺刺激ホルモン放出ホルモンゴナドトロピン投与を行った症例では術前治療を行わなかった症例に比べ術後再発率が高かった。
63	クラリスロマイシン(他2報) ランソプラゾール・アモキシシリン水和物・クラリスロマイシン	FDAのAERSデータより、コルヒチン使用全報告3451例、死亡報告548例を対象にCYP3A4阻害薬併用における「死亡シグナル」PRR値の変化を検討した結果、クラリスロマイシン、nefazodoneについて、コルヒチンとの併用により死亡例の報告割合が増加した。
64	メトトレキサート	メトトレキサート服用中の乾癬患者3,629例を対象としたコホート研究において、非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)やスルホンアミド系抗生物質の併用により、腎疾患、消化器疾患、肺炎のリスクが高まること、医療資源の利用やコストが高まること示唆された。
65	アムロジピンベシル酸塩	経皮的ステント挿込み術を受けた患者162例を対象に、クロビドグレルの血小板凝集抑制作用に及ぼすジドロピリン系カルシウムチャネル拮抗剤の影響を調べた結果、併用群では非併用群と比較してクロビドグレルの血小板凝集抑制作用が減弱する可能性が示唆された。

	一般的名称	報告の概要
66	アセトアミノフェン(他1報) 非ピリジン系感冒剤(3) 非ピリジン系感冒剤(4)	6-7歳児を対象とした5つの横断的研究(計220,209例)を含むメタアナリシスにおいて、アセトアミノフェン服用により鼻炎・湿疹の発現リスクが高まること示唆された。
67	ラモトリギン ガバペンチン	HealthCore Integrated Research Databaseを用いて、抗てんかん薬を使用した15歳以上の患者の自殺行動、変死のリスクについてコホート試験を行った結果、トピラマートと比較してガバペンチン、ラモトリギン、oxcarbazepine、tiagabine、バルプロ酸でリスクが上昇した。
68	ビソプロロールフマル酸塩	駆出力が保持された心不全患者66例を対象に、退院時のβ遮断薬治療の有無と心不全による再入院の関連を検討するため6カ月間追跡調査した結果、女性において心不全による再入院頻度がβ遮断薬治療群で有意に高かった。
69	オマリズマブ(遺伝子組換え)	オマリズマブ市販後の多施設前向きコホート研究(EXCELSスタディ)において、オマリズマブ投与群(5,017例)では非投与群(2,880例)と比較して、呼吸器感染、喘息悪化、心血管・脳血管障害の報告頻度が高かった。ただし、この差異は、喘息の重症度・コルチコステロイド使用・IgEレベルなどのベースラインの違いや様々なバイアスによる可能性が示唆された。
70	イトラコナゾール	糖尿病モデルラットへのイトラコナゾール18mg/kgの経口投与により、同時投与したピオグリタゾンおよびfrosiglitazoneによる血糖値低下作用の増強が示唆された。
71	ゲムツマブオゾガマイシン(遺伝子組換え)	再発・難治性急性骨髄性白血病患者20例に対し、clofarabine+シタラビン+ゲムツマブオゾガマイシンの併用療法を行った結果、2例が多臓器不全・敗血症性ショックにより死亡した。
72	ゲムツマブオゾガマイシン(遺伝子組換え)	急性骨髄性白血病患者627例に対し、ダウノルビン+シタラビンにゲムツマブオゾガマイシン(GO)を加える群と加えない群に無作為に割り付けた結果、GO投与群で死亡例があった。
73	ゲムツマブオゾガマイシン(遺伝子組換え)	急性骨髄性白血病患者56例に対し、アザシチジンおよびゲムツマブオゾガマイシンの併用療法を行った結果、6例が死亡した。
74	オルメサルタン モドキシミル	心血管リスクを有する正常アルブミン尿のII型糖尿病患者(4447名)を対象に、オルメサルタン服用におけるミクロアルブミン尿の発症抑制効果を調査する試験(ROADMAP試験)において、オルメサルタン服用群は非服用群より有意に副次評価項目である心血管系死亡率が高かった。
75	クラリスロマイシン(他4報)	心筋梗塞または狭心症の病歴のある患者4,373例を対象としたCLARICOR試験において、クラリスロマイシン500mgあるいはプラセボを2週間経口投与して計2.6年間追跡した。開始時にスタチンを併用していなかった患者においては、プラセボ投与群に比べ、クラリスロマイシン投与により、心血管関連の死亡とその他のすべての死亡の有意な増加が認められた。
76	オメプラゾール(他1報)	BALB/cマウスを用い、胃酸抑制の薬剤過敏症に対する影響について検討を行ったところ、胃酸抑制中でありアルブミン結合ジクロフェナク投与中のマウスにのみ、抗ジクロフェナクIgGとIgEが発現したことから、胃酸抑制はジクロフェナクアレルギー誘発のリスクを増加させることが示唆された。
77	エストラジオール	卵巣癌の新規トランスジェニックマウスモデルを作成し、外因性17β-エストラジオール(E2)またはプロゲステロン(P4)を投与し、生殖ステロイドホルモンが卵巣癌に与える影響について検討した。P4が卵巣癌に対して影響を及ぼさない一方で、E2は腫瘍の発生を早め、総生存期間を短縮させた。
78	ジクロフェナクナトリウム	心筋梗塞、心血管再建又は不安定狭心症により入院した48,566人で非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)の安全性について後向きコホート研究を行った。NSAIDs非服用者に比べ、イブプロフェン、ジクロフェナク、セレコキシブ、rofecoxibにより心血管リスクは増加したが、ナプロキセンでは増加は見られなかった。ナプロキセンと比べジクロフェナクでは心血管系死亡リスクが増加し、イブプロフェンでは急性心筋梗塞、死亡のリスクが増加した。

	一般的名称	報告の概要
79	スピロラクソン	心不全患者62例にスピロラクソンを投与し、投与1週間後の血中K濃度の上昇割合により低K群(≦0.5mEq/L)と高K群(>0.5mEq/L)に分類し、K濃度上昇の要因を検討した。高K群において高濃度のアルドステロン値、高頻度のNR3C2 215Gアルとの関連性が見出された。
80	ヘパリンナトリウム	初めて経皮冠動脈インターベンションを実施した患者におけるヘパリンの投与量と予後について調査した結果、高用量のヘパリン投与は出血リスク上昇と高い死亡率との関連性が認められた。
81	インターフェロン ベーター1a(遺伝子組換え)	インターフェロンβ(IFN-β)による実験的自己免疫性脳脊髄炎(EAE)と再発寛解型多発性硬化症(RRMS)への影響を調べるために、マウスのヘルパーT1系及びヘルパーT17系のサイトカインを解析した結果、IFN-βはヘルパーT1型細胞によるEAEを抑制したが、ヘルパーT17型細胞によるEAEを悪化させた。
82	ペバシズマブ(遺伝子組換え)	豚網膜色素上皮(RPE)細胞にペバシズマブを曝露した結果、RPEの細胞機能の障害が認められ、細胞内グルタチオン減少が細胞機能の障害に関与している可能性が示唆された。
83	乾燥濃縮人血液凝固第8因子	家族性前立腺癌のまれな形態として発見された異種栄養性マウス白血病ウイルス関連ウイルス(XMRV)は、慢性疲労症候群と関連することが示唆されている。XMRVは健康な人の血液にも存在しており、また、感染拡大の潜在的可能性もあるが、危険の有無や現在の蔓延の程度は明らかになっていない。
84	イリノテカン塩酸塩水和物	イリノテカンによる治療を受けた小児肉腫患者14例を対象とし、治療前の総ビリルビン値から重篤な下痢の発現を予測できるカルロスベクティブに検討した結果、治療前の総ビリルビン値が高値ほど重篤の下痢の発現率が高かった。
85	オキサリプラチン	結腸直腸癌肝転移に対するオキサリプラチンをベースとした化学療法後に肝切除を受けた患者78例を対象としてレトロスペクティブ解析を行ったところ、術前のAST/血小板比指数が非腫瘍性肝実質における高悪性度の類洞閉塞症候群病変と有意に関連することが示唆された。
86	メトホルミン塩酸塩	PCOSによる排卵障害にメトホルミンを投与した妊婦16例の分娩予後を検討した結果、妊娠糖尿病発症率が2/7例に認められ、HOMA指数が3.0以上の症例において他の妊娠合併症も発症していた。また、分娩時に胎児機能不全を高頻度で認め、結果的に急遽分娩率が高くなった。
87	オメプラゾール	経皮冠動脈形成術を施行シクロピドグレルを服用中の患者1192例の症例対照研究にて心血管イベントに対するプロトンポンプ阻害剤(PPI)の影響を検討した結果、PPI非併用群と比較してPPI併用群で死亡及び心血管イベントが有意に多かった。また、退院時のPPI服用は、心臓関連有害事象発生に関する独立予測因子であった。なお、心血管イベントに関してPPIの薬剤間で違いはなかった。
88	テトラサイクリン塩酸塩	マウスの腹腔内にテトラサイクリンを、静脈内にナノシリカを同時投与したところ、単独投与時に比べて24時間後のALT、ASTの有意な上昇が認められた。
89	ランゾプラゾール	ランゾプラゾールとその光学異性体であるTAK-390のAmes試験を行ったところ、両化合物とも陽性結果が認められた。
90	アスピリン・ダイアルミニート	薬剤溶出性ステント留置後、アスピリンとクロピドグレルによる抗血小板療法を12ヶ月間行って退院した579例の追跡調査によると、女性、消化性潰瘍疾患歴および心筋梗塞歴のある患者において出血イベントが多いことが示唆された。また、出血を起こした患者では、抗血小板療法の中絶やステント血栓症の発症が多く認められた。
91	メトレキサート	成人バネキットリンパ腫の患者11例に対して、メトレキサートを含む化学療法を行った結果、敗血症により1例が死亡した。

	一般的名称	報告の概要
92	ゾルミトリプタン エレクトリプタン臭化水素酸塩	フランスのファーマコビジランスデータベースに記載されている309,178例を対象に、トリプタンおよび麦角誘導体の薬物依存のリスクを評価した結果、トリプタンおよび麦角誘導体の高群で薬物依存のリスクが上昇した。
93	ガバペンチン	1998年から12年間でAERSに報告された抗てんかん薬の有害事象を解析した結果、PRR値が高い有害事象としてガバペンチンでは自殺関連事象が報告され、双極性障害、うつ病の適応で自殺関連事象の報告割合が高かった。
94	ヨード化ケケン油脂肪酸エチルエステル	本剤を用いた子宮卵管造影(HSG)を行う前に、甲状腺機能が正常であった180例および無症候性甲状腺機能低下を示した28例に対し、HSG施行後の甲状腺機能を検討した。結果、甲状腺機能低下症の発現率は、正常群では2.2%であったのに対し、無症候性甲状腺機能低下症候群では35.7%であった。
95	ヘパリンナトリウム	2005年4月から2009年1月の間にヘパリン起因性血小板減少症(HIT)が疑われた66例を後ろ向きに調査した結果、HIT抗体陽性率は42%で、陽性患者ではただちにヘパリンを中止しアルゴロバン投与を開始したが、死亡率は36%と高かった。
96	アスコルビン酸(他1報) トコフェロール酢酸エステル(他1報) アスコルビン酸含有一般用医薬品 トコフェロール含有一般用医薬品	妊婦2647例を対象とし、アスコルビン酸及びトコフェロール補給による妊娠高血圧症とその有害事象のリスク抑制効果について無作為化比較試験を行った結果、アスコルビン酸及びトコフェロールの補給により、胎児死亡、産前期胎児死亡および前期破水のリスクの上昇が認められた。
97	ミトキサントロン塩酸塩	びまん性大細胞型B細胞リンパ腫に対してR-HDSレジメンとR-CHOP-14レジメンを比較した第Ⅲ相試験において、患者119例を対象に中間解析を行った。試験中に治療の合併症による死亡が2例(2%)、B型肝炎の再燃による死亡が2例(2%)認められた。
98	レボホリナートカルシウム	未治療の転移性胃癌患者52例に対し、セツキシマブ及び化学療法(オキサリプラチン/ロイコボリン/フルオロウラシル)を併用したところ、敗血症性ショックで1例、セツキシマブ初回投与時の過敏反応で1例死亡した。
99	メトレキサート	成人急性リンパ芽球性白血病に対して、メトレキサートの用量強化を含む強化治療レジメンの第2相試験を行った。54例のうち3例が有害事象により死亡した。
100	メトレキサート	成熟B細胞非ホジキンリンパ腫の小児及び青年期患者42例中において、ラスプリカーゼまたはリツキシマブをFABグループC化学療法の減量療法または導入ならびに地固めサイクルへ加えたところ、中毒死が2例認められた。
101	ミトキサントロン塩酸塩	再発又は治療抵抗性急性骨髄性白血病患者40例に対して、Plerixafor併用時のミトキサントロンを含む化学療法の感受性を検討した第Ⅰ/Ⅱ相試験において、2例の感染症合併による早期死亡が認められた。
102	メトレキサート	マントル細胞リンパ腫患者30例に対し、抗CD20/HCVAD療法(シクロホスファミド、ビンクリスチン/ドキシルビシン/デキサメタゾン)、及び抗CD20/メトレキサート/シタラビンに、Y90-イブリゾマブ・チウキセタンを組み合わせた治療を行った結果、敗血症により1例が死亡した。
103	ミトキサントロン塩酸塩	化学療法後の治療関連急性骨髄性白血病の患者10例を対象とした単一施設試験において、出血による死亡が2例認められ、ミトキサントロンが投与された患者である可能性は否定できない。
104	ミトキサントロン塩酸塩	未治療の高年齢進行濾胞性リンパ腫患者(234例)におけるR-FNDレジメン実施後のリツキシマブ維持療法群と観察群との比較試験において、急性骨髄性白血病、ヒトB型肝炎ウイルス再活動、ステューブンス・ジョンソン症候群、脳卒中による死亡が各1例、心不全による死亡が2例認められた。

	一般的名称	報告の概要
105	ミトキサントロン塩酸塩	初回再発のFMS様チロシンキナーゼ3変異急性骨髄性白血病患者220例において、ミトキサントロンを含む化学療法後のLestauritinib投与を検討した結果、早期死亡例はLestauritinib群と化学療法単独群で38例(進行性白血病2例と6例、感染14例と5例、臓器不全6例と5例)であった。
106	メトトレキサート	末梢T細胞リンパ腫患者に対して、CHOPを1サイクル施行後、メトトレキサートと交互にイホスファミド、エトポシド、エピルビシン3コース、および自己幹細胞移植を行い、前向きに評価した結果、早期治療中止55例中、重度脳症、骨髄不全、消化管からの出血、重度敗血症による死亡が各1例あった。
107	メトトレキサート	原発性中枢神経系リンパ腫に対して高用量メトトレキサートを主体とする化学療法をプロスペクティブに評価した試験において、化学療法中に急性毒性のため患者99例中17例が死亡した。
108	ミトキサントロン塩酸塩	未治療、治療に関連した骨髄性腫瘍を有する患者32例に対して投与1日目と5日目に高用量のシタラビン(3000mg/m ²)、その直後にミトキサントロン(30mg/m ²)を連続して1回ずつ投与した。グレード4の心機能障害が4例発現し、1例が早期に死亡した。
109	メトトレキサート	60歳未満の濾胞性リンパ腫患者において、集中的減量療法(APO2コース±DHAP2コース)の後、高用量逐次化学療法(エトポシド2g/sqm、メトトレキサート8g/sqm、シクロホスファミド7g/sqm)を実施し、プロスペクティブに評価した。168例中、早期中毒死が6例、二次的骨髄形成異常または急性白血病が14例、二次的固体新形成が7例認められた。
110	ジクロフェナクナトリウム	腹腔鏡結腸直腸手術後の吻合部漏出発現リスクとジクロフェナクとの関連を、ケースコントロール研究において単変量ロジスティック回帰分析した結果、ジクロフェナクのみが吻合部漏出と有意に関連する要因であった。
111	オメプラゾール(他1報) アスピリン・ダイアルミニウム	アスピリン服用中の安定期の冠動脈疾患(CAD)患者418例において、プロトンポンプ阻害薬(PPI)が血小板の反応性に及ぼす影響を症例対照研究にて検討したところ、血小板の凝集・活性ともにPPI併用群で有意に高く、アスピリンとPPIの併用によりアスピリンの心血管保護作用が低下する可能性が示唆された。
112	バンコマイシン塩酸塩	強化化学療法を受けた急性骨髄性白血病及びハイリスク骨髄異形成症候群患者を対象としたレトロスペクティブなレビューにより、①RIFLE基準(急性腎障害のマラチレベル分類システム)によると、これらの患者の35%は強化化学療法中に急性腎障害が悪化すること、②RIFLE基準の悪化に伴い死亡率が上昇し、血清クレアチニン値の上昇がリスクファクターとなっていること、③利尿剤・アムホテリジンB/ピッド製剤・バンコマイシンの併用を避けると急性腎障害が減少できること、が示唆された。
113	ファモチジン オメプラゾール(他1報)	市中肺炎による入院歴がある65歳以上の患者における市中肺炎の再発に及ぼす酸分泌抑制剤の影響を検討したところ、酸分泌抑制剤未使用群に比べて、現在使用している群では市中肺炎の再発リスクが上昇し、中でも前回の入院後に酸分泌抑制剤の使用を開始した患者において再発リスクの上昇が大きかった。
114	非ピリジン系感冒剤(4) アセトアミノフェン	301例の小児と母親を対象とした前向きコホート調査において、妊娠中のアセトアミノフェン服用により、小児5歳時の喘鳴発現リスクが上昇すると示唆された(相対リスク:1.71)。なお、発現リスクに対するGlutathione S-transferase P1(GSTP1)遺伝子のマイナーアレルの影響が認められた。また、発現リスクは出生前のアセトアミノフェン暴露日数の延長により上昇した。
115	アスピリン	アスピリンの一次予防ランダム化比較試験の最新メタアナリシスを行った結果、8試験96,726例において、アスピリン非投与群と比較して投与群では、全死亡率と心筋梗塞発症率は低下し、心血管死亡率と脳卒中の有意な低下はみられず、大出血、胃腸管出血、出血性脳卒中のリスクは増加した。
116	スルファメトキサゾール・トリメトプリム	免疫抑制状態に伴うPneumocystis jirovecii pneumonia発症予防を目的としてスルファメトキサゾール・トリメトプリム合剤を投与された呼吸器疾患患者、膠原病患者500例のうち、膠原病患者では呼吸器疾患患者と比較して肝障害や白血球減少などの副作用が多く認められた。また、膠原病患者の中で、抗Ribonucleoprotein抗体陽性患者に重篤な副作用が多く認められた。
117	インターフェロン ベータ-1a(遺伝子組換え)	INF-β治療を行う多発性硬化症(MS)の女性患者を対象に、月経障害の有病率及び関連ホルモン(FSH、LH、PRL、TSH、T4、T3)の血中濃度を調査した結果、健康な女性58例と比較して、月経障害や高プロラクチン血症の有病率、血漿中の黄体形成ホルモンレベルは高値を示した。

	一般的名称	報告の概要
118	オキシコドン塩酸塩水和物	健常被験者12例の無作為化クロスオーバー試験により、オキシコドンの薬物動態、薬理学に対するポリコナゾールの影響について調査した結果、ポリコナゾール群は、オキシコドンの血中濃度がプラセボ群と比較して有意に増加し、薬理学的作用は中程度増加した。
119	ブスルファン	小児の重症再生不良性貧血に対するヒト白血球抗原一致同種ドナーとした造血細胞移植において、ブスルファンを含む前処置は抗胸腺細胞グロブリン併用シクロホスファミドによる前処置と比較して有意に死亡リスクが高かった。
120	バルプロ酸ナトリウム	低カルニチン血症と診断され、レボカルニチンの経口補給をうけた精神病入院患者における臨床症状をレトロスペクティブなカルテ調査により評価した。38例の低カルニチン血症患者の大部分がバルプロ酸ナトリウムを処方されており、レボカルニチン投与により行動、認知および運動機能の全般的な改善を示した。
121	プレドニゾン	日本で潰瘍性大腸炎に対する外科手術を経験した患者192例を対象に、術部感染のリスク因子を調べた結果、切開術部感染では、累計のプレドニゾン投与量が10,000mg以上であることがリスク因子であることが示唆された。
122	アリスケレンフマル酸塩	11人の健康被験者を対象にイトラコナゾールとアリスケレンとの薬物相互作用に関する無作為化クロスオーバー試験を実施した結果、イトラコナゾール併用時のアリスケレンのC _{max} 、AUCはそれぞれ5.8倍、6.5倍上昇した。
123	アレンドロン酸ナトリウム水和物(他1報)	ビスホスホネート(BP)製剤服用中の関節リウマチ(RA)患者において、顎骨壊死(BRONJ)発現率について調査した結果、RA患者におけるBRONJ発症率は約125/10万人年であり、経口BP剤によるBRONJ発現率である1件未満/10万人年よりも高かった。
124	タクロリムス水和物	タクロリムス(TAC)を服用し、一年以上生着した生体腎移植を対象とし、高濃度TAC群と低濃度TAC及びbasiliximab併用群で、移植0hr、移植後1ヶ月と1年の線維組織占有(IF)増加率を算出した。その結果、CYP3A5酵素欠損者の高濃度TACでは移植腎の線維増生が生じやすい可能性が示唆された。
125	メトトレキサート	内視鏡で尿路上皮癌、筋骨浸潤あり、転移なしが確認された21例を対象に、動注化学放射線療法(メトトレキサート/ドキシフルビン/シスプラチン)に加えて局所放射線を照射を行い、プロスペクティブに評価した結果、1例で死亡が認められた。
126	ポリコナゾール	ポリコナゾールによるCYP3A4およびCYP3A5を介したミダゾラム水酸化活性の阻害定数K _i を算出し、さらにミダゾラムのAUCを算出したところ、ミダゾラムのAUCは、CYP3A5*3/*3を有する個体においてCYP3A5*1/*3を有する個体の約3倍に増加した。
127	シアノコバラミン ベンフォチアミン・B6・B12配合剤(1) チアミンジスルフィド・B6・B12配合剤 高カロリー輸液用総合ビタミン剤(6) シアノコバラミン	I型、II型糖尿病性腎症患者238例を対象に、腎症の進行および血管障害の発生に対するビタミンB(VB)群の影響を、二重盲検比較試験により検討した。結果、VB群では血管障害の発現率が上昇し、プラセボ群と比較して糸球体過率および血漿ホモステチン量の低下が認められた。
128	オメプラゾール(他1報) ランソプラゾール	妊婦208,951例のデータを用いて先天性心疾患と妊娠中のPPI使用の関連について検討したところ、妊娠中の母体のPPIの使用と先天性心疾患のリスク増加に関連がみられ、その他の器官での先天異常との関連はみられなかった。
129	テストステロン含有一般医薬品	ゴナドトロピン放出ホルモン拮抗剤の投与により性腺機能低下状態とした男性16例に2アーム・オープンラベル試験を実施した。その結果、5α還元酵素阻害剤とテストステロン製剤を併用した8例では、非服用の8例と比較して、血清テストステロン濃度が生理的範囲を超えるまで上昇した。
130	アスピリン	アスピリンとチエノピリジン系薬剤による抗血小板薬治療中の冠動脈疾患患者を対象に、薬剤溶出ステント留置前のアデノシン三リン酸塩に対する血小板活性と、留置後の出血と虚血性心疾患発生の相関を後ろ向きに検証した結果、血小板活性の高い群で大出血発生率が有意に高かった。