

平成23年6月

## フランス及びドイツにおけるピオグリタゾン塩酸塩製剤に対する措置について

弊社製品「アクトス錠15・30、アクトスOD錠15・30、メタクト配合錠LD・HD、ソニアス配合錠LD・HD」につきましては、ご高配をたまり、誠にありがとうございます。

さて、平成23年6月9日にフランス保健製品衛生安全庁Afssapsは、ピオグリタゾン塩酸塩製剤につきまして、当面は医師に対する新規処方への差し止め(suspension)及び現在服用している患者においては主治医への相談前に服薬を中止すべきではないことを通達しました。

また、6月10日にドイツ連邦医薬品医療機器庁BfArMからもフランスと同様の措置が通達されています。

本件の経緯と詳細について、下記のとおり説明させていただきます。

### 記

#### 【今回の措置の背景】

両国における今回の措置は、フランス当局が実施していたCNAMTS疫学研究の全体解析において、ピオグリタゾン塩酸塩を投与された患者（約16万人）で、非投与患者（約133万人）に比べて、膀胱癌の発症率が有意に高い結果が得られた（〔HR= 1.22（95%CI 1.05 - 1.43）〕）ことに基づくものです。

#### 〔CNAMTS試験の概要〕

フランス国内の保健データベース（SNIIRAM）内の約150万人の糖尿病患者（40～79歳）に関する2006～2009年のデータを用いて、膀胱癌などの癌発症率を比較した疫学研究（後ろ向きコホート）。本疫学調査の結果、膀胱癌の発症率について、用量依存性、性差（男性のみ有意）がみられた。なお、他の癌については発症率の増加はみられなかった。

#### 【今後の日本での対応】

アクトスと膀胱癌との関連については、医薬品医療機器総合機構（PMDA）に係る情報を報告し、評価が行われているところであり、PMDAと膀胱癌のリスクに関する注意喚起につき検討を進めています。フランスで実施された今回の新たな疫学研究（CNAMTS疫学研究）の成績を詳細に解析するとともに、米国で実施している疫学研究を今後も進め、アクトスと膀胱癌との関連について検証する所存です。

武田薬品工業株式会社

<別紙>

<これまでの経緯>

ピオグリタゾンの承認前に実施したがん原性試験で雄ラットにのみ膀胱腫瘍がみられました。この膀胱腫瘍は雄ラットに特異的な所見と当社は考えていますが、欧米行政当局（FDA, EMA）と協議のうえ、ピオグリタゾンと膀胱癌との関係性を評価するために疫学研究（KPNC研究）を開始しました。

この中間解析結果が、昨年、英国で開催された第26回国際薬剤疫学学会にて発表され、本年、Diabetes Care誌に掲載されました。（Lewis J D. et al: Diabetes Care, 34: 916, 2011.）

層別解析では、治療期間が長くなると、膀胱癌のリスクがわずかながら増加する可能性が示されましたが、主要解析である全体解析では、リスクを増加するとはいえない結果（HR 1.2 [95%CI 0.9-1.5]）でした。

これらの結果を踏まえ、本邦においては、膀胱癌のリスクに関して、添付文書に追記する方向で現在、PMDAと協議中です。

欧州医薬品庁（EMA）においても、KPNC研究や欧州で独自の疫学研究を実施した結果を受け、欧州レベル（EMA）の措置を決定する予定で検討がすすめられておりました。今回のフランスでの決定を受け、欧州医薬品庁（EMA）は、以下の内容を発表しております。

- 現時点でピオグリタゾン塩酸塩の服用を変更することは勧めていないこと
- 本件の評価は継続中であり、6月20-23日に会議を開催し、CNAMTS疫学研究の結果を含めて検討すること

EMAプレスリリース

[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news\\_and\\_events/news/2011/06/news\\_detail\\_001275.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1&murl=menus/news\\_and\\_events/news\\_and\\_events.jsp&jsenabled=true](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2011/06/news_detail_001275.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1&murl=menus/news_and_events/news_and_events.jsp&jsenabled=true)

以上