

2022 年 9 月 1 日

医療関係者の皆様へ

小野薬品工業株式会社

グラクティブ®錠

シタグリプチン含有製品でニトロソアミン類が確認された件につきまして

平素は弊社並びに弊社製品につきまして格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、シタグリプチン含有製品として、日本では弊社がグラクティブ®錠を販売しており、シタグリプチン含有製品においてニトロソアミン類が確認された件について MSD 株式会社から以下の情報を入手しましたのでご報告いたします。

最近、シタグリプチン含有製品でニトロソアミン類に分類される化学物質（7-Nitroso-3-(trifluoromethyl)-5,6,7,8-tetrahydro[1,2,4]triazolo-[4,3-a]pyrazine（以下「NTTP」という。）」の含有が、確認されました。ニトロソアミン類は化学反応によって生じ、医薬品の製造過程で生成されることがあり、現在、シタグリプチン含有製品の特定のロットにおいて NTTP が確認された根本原因について調査を行っております。ニトロソアミン類のうちのいくつかは、実験室での試験に基づいてヒト発がん性物質の可能性があるとされていますが、NTTP については発がん性を直接評価したデータはありません。現在、弊社では追加の非臨床試験の実施について検討しております。

既知のニトロソアミン類については、ニトロソアミンごとに 1 日許容摂取量が設定されておりますが、NTTP に関してはグローバルの基準はありませんでした。最近、米国食品医薬品局（FDA）と欧州医薬品庁（EMA）により 1 日許容摂取量（37 ng/日）が設定されましたが、患者さんに対する適切な治療が確保されるよう、FDA は暫定の許容摂取量を最大 246.7 ng/日とするガイダンスを提供しました。FDA は、暫定許容摂取量として最大 246.7 ng/日の NTTP に曝露した場合のリスクについて評価し、37 ng/日の NTTP に生涯曝露された場合と比較して、発がんリスクの増加は最小限と結論づけています。また、弊社が実施した NTTP に関連する科学的および医学的なリスク評価に基づき、現在確認されている NTTP レベルでは、これらの薬剤を長年服用している患者さんを含め、患者さんの安全性に対するリスクはほとんどないと判断しております。

弊社では、米国メルク社と連携して追加の品質管理を実施し NTTP を暫定の許容摂取量（最大 246.7 ng/日）以下にして、製品の出荷は継続してまいります。また、現時点におきましては、すでに市場に流通しているロットについては、処方の停止やその他の措置は必要ないと判断しております。

今後、さらに、NTTP レベルを 1 日許容摂取量（37 ng/日）以下に抑えるために、製造プロセスの管理を強化していく予定です。既に、国内当局に報告し、今後の方針について相談をしております。その結果を踏まえて適切な対応を進めてまいります。

FDA は、2 型糖尿病患者さんが医療専門家に相談せずにシタグリプチンの服用を中止することは危険である可能性がある」と指摘しており、また処方医に対しても、患者さんの治療が中断しないよう、臨床的に適切な場合はシタグリプチンの処方を継続することを推奨しています。

弊社は、弊社製品を使用される患者さんの健康を最優先にし、弊社製品に関する安全性、有効性、品質などの情報提供、収集活動に努めてまいります。何卒、ご理解賜りますよう、よろしくお願いいたします。

<お問い合わせ先>

小野薬品工業株式会社 くすり相談室

医療関係者の方 電話 0120-626-190

受付時間：9:00～17:00（土日・祝日・会社休日を除く）