

2011年9月29日

厚生労働大臣 小宮山洋子 殿
薬事食品衛生審議会医薬品等安全対策調査会座長 松本和則 殿
武田薬品工業他 別紙記載ピオグリタゾン塩酸塩製剤製造販売企業 代表取締役各位

薬害オンブズパーソン会議
代表 鈴木利廣
〒160-0022 東京都新宿区新宿 1-14-4
AMビル4階
電話 03-3350-0607
FAX 03-5363-7080
E-mail: yakugai@t3.rim.or.jp
URL: <http://www.yakugai.gr.jp>

糖尿病治療薬ピオグリタゾン塩酸塩製剤（アクトス他）の 販売中止と回収を求める再要望書

要望の趣旨

糖尿病治療薬ピオグリタゾン塩酸塩製剤（商品名アクトス錠他）の販売中止と回収を求める。

要望の理由

1 膀胱がんリスク等を踏まえた各国規制当局の対応

- (1) ピオグリタゾン塩酸塩製剤（商品名アクトス錠、ソニアス配合錠、メタクト配合錠、及びその後発品、以下「アクトス等」という。）は、2009年度の企業推計によれば、年間132万人が使用する糖尿病治療薬である。
- (2) アクトス等については、膀胱がんリスクを示す疫学研究の結果等に基づき、各国の規制当局は、以下のとおりの対応をとった。

ア フランス・ドイツ・EU

フランス保健製品衛生安全庁（Afssaps）及びドイツ連邦医薬品医療機器庁（BfArM）は、本年6月、アクトス等の膀胱がんリスクを示す疫学研究の結果に基づき、新規患者への同剤投与を禁止し、フランスでは、本年7月11日から同剤の回収が開始されている。

一方、EUの欧州医薬品庁（EMA）の医薬品評価委員会（CHMP）は、本年7月、膀胱がん患者、膀胱がんの既往症のある患者等を禁忌とし、

新規患者投与禁止とはしなかった。

イ 米国

米国食品医薬品局（FDA）は、本年6月、膀胱がん患者へのアクトス等を使用禁止、膀胱がんの既往症のある患者へ慎重投与等を勧告し、8月には、添付文書の改訂を承認した。

- (3) 我が国の厚生労働省は、本年6月23日に開催された安全対策調査会の審議結果に基づき、アクトスの使用継続を前提として添付文書の改訂を指示し、添付文書が改訂された。改訂の内容は、膀胱がん治療中の患者等にはアクトス等の使用を避ける（禁忌ではない）、膀胱がんのリスクについて患者に十分な説明を行う、血尿等の兆候について定期的に検査する等である。

そして、6月24日には、ピオグリタゾン塩酸塩製剤の後発品が多数薬価収載された。

また、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）は、本年7月、厚生労働省に対し、前記添付文書改訂の内容を支持する調査報告書を提出した。

2 危険性を上回る有効性は示されていない

しかし、アクトス等については、以下に述べるとおり危険性を上回る有効性が示されておらず、使用の継続を認めるべきではない。

(1) アクトス等の危険性

ア 膀胱がんリスク

本剤の膀胱がんリスクを明白にしたのは、以下の2つの疫学研究である。

1つは、フランスの疫学研究（CNAMTS 試験）であり、これによれば、アクトス等の膀胱がん発生リスクは、全体で、非使用者と比較して、約1.2倍であり（ハザード比1.22 95%信頼区間1.05-1.43）、総投与量・期間の増加に応じてリスクも増加することが示されている。

もう一つは、米国の疫学研究（KPNC 試験）の中間解析の結果であり、これによれば、アクトス等の膀胱がん発生リスクは、非使用者と比較して約1.2倍である（ハザード比1.2 95%信頼区間0.9-1.5）。全体解析では統計学的な差が認められなかったが、治療期間が長い場合にリスクが上昇する傾向が認められた。

これに対し、膀胱がんリスクの増加を示さない疫学研究も複数あるが、

上記2つの疫学研究は、例数も圧倒的に多く、統計的な処理にも問題がなく、アクトス等が膀胱がんのリスクを増加させることを示す重要な研究結果と言える。

前記安全対策調査会においても、生物統計の専門家（祖父江友孝：国立がん研究センター がん対策情報センターがん統計研究部部長）が、上記2つの疫学研究について、膀胱がんリスクを示す「十分な根拠に近いと言ってよい」と述べている。

膀胱がんに関する発がんリスクは、2000年当時においても、動物実験によって既に示されていたところであるが、前記2つの大規模疫学研究の結果によって一層明らかになったと言える。

イ 心毒性リスク

① 当会議2000年要望書提出時点での危険性情報

当会議は、別紙のとおり、2000年に、アクトスの三つの危険性、すなわち、心毒性、肝毒性、発がん性（膀胱がん）等を指摘したうえで、同剤はリスク・ベネフィットのバランスを欠くとして、既に販売中止と回収を求める要望書を厚生省（当時）と、武田薬品工業株式会社に提出している。

当時、日本での臨床試験において、浮腫が7.3%（女性は10.8%）と高い確率で認められ、重大な心毒性を引き起こす危険性があることを示していた。また、半年以上アクトスを使用した長期使用者370人のうち、心筋梗塞2例（うち1名死亡）、呼吸困難発作2例、心胸比増大3例、脳梗塞2例の合計9例（2.4%）が報告されていた。

一方、米国の臨床試験においても、臨床試験対象者1500人中、うっ血性心不全4例、心筋梗塞2例、眼底出血1例、腎障害悪化1例、人工ペースメーカーを入れるほどの不整脈1例の合計9例に心血管系及び腎疾患などの悪影響が出ていた。

② 2007年にFDAが心不全の黒枠警告を要請

その後2007年5月21日、アクトスと同系統のグリタゾン剤であるアバンディア（日本未発売）について、心筋梗塞、心血管死のリスクを増大させることを示す論文が発表された。FDA（米国食品医薬品局）は、これを受け、アバンディアとアクトスを販売するメーカーに対し、心不全に関し、最も厳しい注意喚起である黒枠警告を行うよう要請した。

③ 2010年にFDA生物統計部門が広範な心血管リスクを指摘

2010年のFDA生物統計部門の検討では、アクトスに広範な心血管リスクが存在することを示す総合分析結果が明らかとなっている。

- ④ 2010年には、ドイツが、心不全及び骨折の増加等を主たる理由に、アクトス等を保険償還対象から除外する措置をとった。

(2) アクトス等の有効性は示されていない

糖尿病治療の最終的な目的は、心筋梗塞や脳卒中などの心血管イベントを抑制し合併症を減少させることにある。そこで、糖尿病治療薬の有効性を示す真のエンドポイントも合併症の減少とされている。しかし、アクトス等においては、代理のエンドポイントに過ぎない血糖値の低下は示されていても、真のエンドポイントである合併症減少に関する十分なエビデンスは存在しない。

武田薬品工業と ELI Lilly 社が 2005 年に実施した大規模臨床試験 PROactive（無作為割付け、二重盲検、プラセボ対照大規模臨床試験であり、心血管疾患の既往のある 5000 名以上の 2 型糖尿病患者を対象として、アクトス投与による心血管障害に対する進展予防効果を評価した。アクトスの長期利益を評価した唯一の臨床試験である。）でも、「主要評価項目」では、プラセボに対する統計学的有意差を示せなかった（ $p=0.095$ ）。

「最重要副次評価項目」では、アクトスが心筋梗塞、脳卒中、全死亡のリスクを、かろうじて統計学的有意に減少させることが示されたものの、このような副次評価項目による結果は、あくまでも探索的解析の結果であり、参考情報に留まるものである。

武田薬品工業は、アクトスが「経口糖尿病薬として世界で初めて 2 型糖尿病患者の脳卒中を予防」した旨を宣伝しているが、その根拠とされているのは、PROactive 試験の登録患者の 9% に当たる脳卒中の既往 984 例を抽出したサブグループ解析である。サブグループ解析もまた探索的解析であり、その結果をもって医薬品の有効性を根拠づけることはできない。

(3) 小括

以上のように、アクトスを初めとするピオグリタゾン塩酸塩製剤には、その危険性を上回る有効性を見出すことはできない。

そして、膀胱がんのリスクは投与期間に応じて高まるのであるから、今後の対応としては、販売中止と回収を行うべきである。

3 安全対策調査会の審議の問題点

(1) 有効性と安全性の評価が適切になされていない

ところで、前記のとおり、厚生労働省の安全対策調査会の審議では、フランスと米国による上記2つの疫学研究が膀胱がんのリスクを示す相当な根拠であることを認めながら、膀胱がん患者への投与等を制限する添付文書改訂等に止まる結論を出した。

このような結論になった原因の一端は、アクトスにリスクを上回る有効性があるのかという観点からする議論が十分に行われなかったことにある。

そもそもアクトスの有効性については、資料が提示されず、植木浩二郎参考人（東京大学大学院医学系研究科糖尿病代謝内科准教授）の口頭による報告で触れられたのみである。

また、一方の安全性評価の点についても、薬害肝炎検証再発防止委員会が提言した「予防原則」に立った検討は行われていない。

これでは、適切な医薬品の評価は期待できない。

(2) 利益相反規制を軽視している

また、以下のとおり、利益相反の管理という観点からも問題がある。

ア 利益相反の規制

厚生労働省の審議会に関しては、平成20年3月24日付薬事・食品衛生審議会薬事分科会申し合わせ「審議参加に関する遵守事項」において、利益相反に関する規定が定められている。この規定の元では、委員等本人又は家族が、審議品目の製造販売業者又は競合企業からの寄附金・契約金等の受取又は割当て実績があり、それぞれの個別企業からの受取額が、申告対象期間（3年間）中で、年度あたり500万円を超える場合は、当該委員等は、審議及び議決に参加できず退室が必要であり、50万円を超え500万円以下の場合には、審議への参加は可能であるが、議決への参加ができず、50万円以下の場合には、審議にも議決にも参加することができるとされている。

このルールは、本安全対策調査会にも適用され、委員のみならず、参考人にも適用された。

イ 参考人の人選について

前記安全対策調査会において、アクトスの審議に特化して招聘された参考人は、植木浩二郎参考人のみである。

ところが、同参考人は、同日審議の冒頭に行われた座長の説明によれば、アクトス等の審議に関する利益相反チェックの対象とした4社の企業（武田薬品工業、MSD、サノフィ・アベンティス、味の素）のうち、3社との関係において、それぞれ利益相反関係を有していた（いずれも50万円を超え500万円以下）。

また、植木浩二郎参考人は、2006年9月7日付「Medical Tribunes」誌（VOL.39, NO.36）の「特別企画/PROactive/エビデンスを活かした糖尿病治療の時代へー豊富な臨床データが裏付ける、ピオグリタゾンの実力」と題する記事において、ピオグリタゾンが他剤に比べて血糖コントロールが良い等とコメントし、2008年8月14日付「Medical Tribunes」誌（VOL.41, NO.33）「特別企画/Actos Roundtable Discussion/大血管症を抑制するための糖尿病治療ーPERISCOPE試験で明らかにされたピオグリタゾンの使用意義ー」という記事において、ピオグリタゾンによる心血管イベント抑制等についてコメントしている。これらの記事は、いずれも末尾に「本ページは武田薬品工業株式会社の提供です」と記載された座談会形式の記事であり、前記各タイトルにも示されているように、全体としてピオグリタゾンの使用を推奨する趣旨の内容となっている。

評価対象となっている医薬品に直接関連する経済的な関係ではなくとも、公正さを歪める可能性があるという観点から利益相反の管理の対象とされているが、植木参考人については、少なくとも、審議対象であるアクトスそのものに関する利益相反関係があることは明らかであろう。

アクトス等の販売を中止するべきか否かという製薬企業にとって甚大な影響を与える事項を審議する安全対策検討会に招聘された唯一の糖尿病専門医が、なぜこのような利益相反関係を有する者でなければならないのか。同調査会の公正さと利益相反に関する基本姿勢に疑問を持たざるを得ない。

4 PMDAの調査報告書の問題点

- (1) アクトス等の安全性に関するPMDAの調査報告書（平成23年7月23日付）についても、有効性の検討が充分に行われていないという点は、同様である。
- (2) なお、同報告書に「機構は、調査において専門協議を実施しており、本

専門協議の専門委員は、本品目についての専門委員からの申し出等に基づき、『医薬品医療機器総合機構における専門協議等の実施に関する達』(平成20年12月25日付20達第8号)の規定により、指名した。」旨が記載されているのみで、その専門委員の氏名等は公表されていない。したがって、利益相反の観点から、公正さを外部から客観的に判断できず、この点においても問題である。

5 結論

以上により、当会議は、改めて、ピオグリタゾン塩酸塩製剤(商品名アクトス錠、ソニアス配合錠、メタクト配合錠、及びその後発品)の販売の中止及び回収を求める。

※ なお、現在アクトス等を使用中の患者は、独自の判断で中止するのではなく、代替治療薬への移行などを含め、必ず主治医とよく相談して対応することが必要である。

以上

添付資料

- 1 薬害オンブズパーソン会議「ピオグリタゾン(商品名アクトス)について販売中止と回収の緊急命令発動等を求める要望書(2000年10月10日付)」

参考資料

- 1 平成23年度第2回薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会資料<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000001hbq8.html> 2, 2011.6.23
- 2 平成23年6月24日付薬食安発0624第1号厚生労働省医薬食品局安全対策課長「使用上の注意」の改訂について」
- 3 PMDA: 医薬品等の安全性に係る調査結果報告書
<http://www.info.pmda.go.jp/riscommu/PDF/riscommu110803frep.pdf>, 2011.7.28
- 4 Afssaps :
<http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Communiqués-Points-presse/Suspension-de-l-utilisation-des-medicaments-contenant-de-la-pioglitazone-Actos-R-Competact-R-Communique>, 2011.6.9
- 5 FDA: Actos (pioglitazone): Ongoing Safety Review - Potential Increased Risk of Bladder Cancer, 2011.8.4
- 6 CHMP (EMA): Summary of opinion "Pioglitazone ratiopharm", 2011.7.21

- 7 平成20年3月24日付薬事・食品衛生審議会薬事分科会申し合わせ「審議参加に関する遵守事項」
- 8 『医薬品医療機器総合機構における専門協議等の実施に関する達』（平成20年12月25日付20達第8号）
- 9 薬害オンブズパースン会議： 「武田薬品工業株式会社への公開反論書—ピオグリタゾン（アクトス）は糖尿病治療薬としては不適です—」
http://www.yakugai.gr.jp/topics/file/akutosu_g_20001204.pdf, 2000年12月4日
- 10 薬害オンブズパースン会議： 当会議注目情報記事
FDAが糖尿病薬アクトスに心不全の黒枠警告を要請、諮問委員会での心毒性検討も表明
<http://www.yakugai.gr.jp/attention/attention.php?id=163>
プレスクリール誌がアクトスは用いないように重ねて意見掲載
<http://www.yakugai.gr.jp/attention/attention.php?id=220>
ピオグリタゾン（アクトス）の膀胱がんリスク
<http://www.yakugai.gr.jp/attention/attention.php?id=305>
ドイツが糖尿病治療剤アクトスなどの保険償還中止を決定
<http://www.yakugai.gr.jp/attention/attention.php?id=318>
FDA生物統計部門でアクトスの広範な心血管リスクを示す別個の総合分析
<http://www.yakugai.gr.jp/attention/attention.php?id=317>
- 11 浜六郎：「遅すぎたトログリタゾン（ノスカル）の回収——ピオグリタゾン（アクトス）は、さらに危険と考えるべき——」TIP 正しい治療と薬の情報 2000年4月号
- 12 浜六郎「ピオグリタゾン（アクトス）は中止を！！心不全より危険な心筋梗塞も起こす」TIP 正しい治療と薬の情報 2000年10月号
- 13 浜六郎・木元康介「ピオグリタゾン含有製剤（アクトスなど）は中止・回収すべき」TIP 正しい治療と薬の情報 2011年6月号

別紙

ピオグリタゾン塩酸塩製剤製造販売企業

武田製薬工業株式会社
大原薬品工業株式会社
共和薬品工業株式会社
興和テバ株式会社
小林化工株式会社
沢井製薬株式会社
サンド株式会社
全星薬品工業株式会社
第一三共エスファ株式会社
大洋薬品工業株式会社
高田製薬株式会社
辰巳化学株式会社
田辺製薬販売株式会社
東和薬品株式会社
日医工株式会社
日新製薬株式会社
ニプロファーマ株式会社
富士フィルムファーマ株式会社
持田製薬株式会社

2000年10月10日

厚 生 省 御 中
武 田 薬 品 工 業 株 式 会 社 御 中

ピオグリタゾン（商品名アクトス）について 販売中止と回収の緊急命令発動等を求める要望書

薬害オンブズパーソン会議 代表 鈴木 利 廣
〒160 0004 東京都新宿区四谷1丁目2番地伊藤ビル3階
Tel03(3350)0607 Fax03(5363)7080 <http://www.yakugai.gr.jp>

【要旨】

ピオグリタゾン（アクトス）には、これまでに公表されているデータを検討しただけでも次のような危険性があることは明らかです。

きわめて重大な心毒性がある。

販売中止された類似薬トログリタゾン（ノスカール）と同様の肝毒性がある。

発がん性を否定できない。

ピオグリタゾンにより血糖値を下げることで、運動療法、食事療法の追求が充分になされないおそれもあり、糖尿病治療薬としての有効性・必要性について疑問があります。

そして、市販後にピオグリタゾンの使用により心疾患が悪化した症例が5例報告されていたことが、10月5日公表されました。

武田薬品工業株式会社は、厚生省の指導に基づき緊急安全性情報を発信し添付文書改訂で対応しましたが、心不全患者・心不全既往者には投与しないだけで、心筋梗塞、狭心症、心筋症、高血圧性心疾患のある患者には慎重投与という不十分きわまりない対応です。このような対応では、被害を防止することはできません。

薬害オンブズパーソン会議は、ピオグリタゾンを使用することにより患者が受ける利益と危険性とを比較考量した結果、本薬剤の販売を速やかに中止し回収すべきであるとの結論に達しました。

要 望 の 内 容

- 1 厚生省に対し、武田薬品工業株式会社が製造販売するピオグリタゾン（商品名アクトス）の販売中止と回収を内容とする緊急命令を発動するよう求めます。
- 2 武田薬品工業株式会社に対し、貴社が製造販売するピオグリタゾン（商品名アクトス）の販売中止と回収を求めます。

要 望 の 理 由

1 はじめに

ピオグリタゾン（アクトス）は、日本では、1999年12月から、2型糖尿病治療薬として販売されています。2000年3月に製造販売が中止された類似薬トログリタゾン（ノスカル）に替わり、医療現場で使用されています。

2 危険性

(1) 心毒性

浮腫

ピオグリタゾンの主な副作用は、浮腫です。臨床試験で、7.3%に認められています。特に女性では10.8%と高率です。

このように高い頻度で浮腫が発生することは、重大な心毒性を引き起こす危険性があることを示しています。

動物実験

動物試験での投与量制限因子である心毒性が薬理活性発現用量で発現し、血中濃度（AUC）が臨床用量と動物の毒性発現用量で差がありません。

日本での臨床試験

日本での臨床試験において、重篤な有害事象として、心筋梗塞2例（うち1例死亡）、呼吸困難発作2例、心胸比増大3例、脳梗塞2例をはじめ循環器疾患が9例（2.4%）報告されています。

すなわち、本薬剤の日本での臨床試験では、約半年以上使用した370人のうち、2人が心筋梗塞を起こし、うち1人は死亡しました。

また、呼吸困難発作が2人（1人は多分心不全症状、1人は浮腫、うっ血のため発作性心房細動を招き呼吸困難が生じたものと考えられる）あり、心胸比の増大（うっ血性心不全の発症あるいは増強につながる変化）が3例認められています。うち2例は、55%から62%および63%と、身体障害1級に該当する状態（60%以上が該当）にまで悪化しています。

さらに、脳梗塞も2例発症しています。

なお、これら 9 例のうち 5 例は新薬承認情報集では「中等症」としてはいますが、症状の重さから「重篤」に分類されるべき症例です。

今回の厚生省および武田薬品工業の緊急情報では、「心不全の発現は治験段階では認めなかった」としてはいますが、それは、治験統括医がこれらの重篤な例の大部分を「関連がない」と判断していたからにはほかなりません。

しかし、動物実験の結果などから判断すれば、当然これらの心血管系の有害事象はアクトス使用との関連性を肯定すべきものであり、治験統括医の判断には疑問があります。

アメリカでの臨床試験

アメリカでは、臨床試験の対象者約 1500 人（うち 1 年以上が 350 例、6 か月以上は合計で約 520 例）中、4 人がうっ血性心不全を起こし、2 人が心筋梗塞を発症し、1 人が眼底出血を起こし、1 人は腎障害が悪化、1 人は人工ペースメーカーを入れる程の不整脈を生じています。長期使用者 520 人中 9 人（1.7 %）に心血管系および腎疾患など悪影響が出ています。

市販後の症例

今回、市販後に本薬剤の使用により心疾患の悪化した症例が 5 件報告されていることが公表されました。

厚生省、武田薬品工業株式会社は、はじめの 1 例が報告された時点で公表すべきであり、症例の蓄積を待ったのは疑問です。

不可逆性の変化

武田薬品工業株式会社は「動物試験において循環血漿量の増加に起因する継続的な心臓への容量負荷によることが判明し、本薬による心肥大は適応あるいは代償性の変化と考えられた」（新薬承認情報集 161 頁）と楽観視していますが、心肥大が持続して最終的に胸水貯留、両側性心房肥大、肺重量の増加、肺出血まで起こし、心臓自体も繊維増生および心筋の巣状壊死などを生じ、回復試験でも回復しない不可逆性の変化を起こしている以上、事態は深刻とみるべきです。

（2）肝毒性

FDA（食品医薬局）の調査では、ピオグリタゾンの肝臓への影響はトログリタゾンよりも少ないとされていますが、トログリタゾンによる肝機能障害発生の機序については解明されていませんから、同じチアゾリジン誘導体であるピオグリタゾンが重篤な肝機能障害を生じさせる危険を否定することはできません。

トログリタゾンについては、「糖尿病」誌に、1997 年 7 月 4 日から 1999 年 4 月 16 日までの届け出があった肝機能異常例 157 人のうち、月 1 回の検査を実施していた 26 人について検査値の推移を調べた結果、投与開始 1 か月未満で発症した症例が 5 例あることが報告されています。

その轍を踏まないためにも、ピオグリタゾンについては、投与開始 1 か月未満での発症の危険を軽視すべきではありません。

（3）発がん性

動物実験では、血中濃度から見て臨床用量と同レベル（経口で 3.6 mg/kg/日）以上を一年間投与して膀胱がんが生じています。

糖尿病の治療は長期にわたりますから、発がん性を否定できない物質は、糖尿病治療に本来用いるべきではありません。

3 有効性

運動療法、食事療法およびインスリンによって血糖値を適切な値にコントロールすることが合併症の防止につながるとしても、ピオグリタゾンによって血糖値を下げることで同様に合併症が予防できるかどうかは、根拠（エビデンス）がありません。

糖尿病患者に対しては、合併症の防止等为目标とすべきで、単なる指標にすぎない「血糖値」が一人歩きすることは疑問です。

4 必要性

2型の糖尿病患者（インスリンが分泌されているがその働きが悪い人）は、インスリンが分泌されているのですから、運動療法、食事療法の指導が第一選択で、多くの場合それで解決できる筈です。

ピオグリタゾンの適応は、「食事療法、運動療法のみで十分な効果が得られずインスリン抵抗性が推定される場合あるいはスルホニルウレア剤が効果不十分な場合に限る」ことになっていますが、実際には、むしろ安易に本薬剤が用いられることで運動療法、食事療法の追求が充分になされないおそれがあります。

5 添付文書改訂で被害は防止できないこと

(1) 心毒性

添付文書改訂は、心不全患者・心不全既往者には投与しないというだけで、心筋梗塞、狭心症、心筋症、高血圧性心疾患のある患者には慎重投与という不十分きわまりないものです。

(2) 肝毒性

類似薬のトログリタゾン（商品名「ノスカール」）には、分かっているだけでも、9例の死亡事例と110例の重篤な肝機能障害事例があり、2000年3月に製造販売が中止されました。トログリタゾンの重篤な肝機能障害発生の機序は未だ完全には解明されていません。したがって、類似薬であるピオグリタゾンにおいても同様に重篤な肝機能障害が発生する危険性があることは、否定できません。

ところが、緊急安全性情報は、この肝毒性には全くふれず、添付文書改訂でも全く考慮されていません。

6 利益と危険の比較考量

薬害オンブズパーソン会議は、ピオグリタゾン（アクトス）を使用することにより患者が受ける利益と危険性とを比較考量した結果、本薬剤は速やかに販売を中止し回収すべきものであるとの結論に達しました。

参照文献

- ・ 浜六郎「遅すぎたトログリタゾン（ノスカール）の回収
- ピオグリタゾン（アクトス）はさらに危険と考えるべき - 」
(TIP 誌 15 巻 4 号)
- ・ 浜六郎「ピオグリタゾン（アクトス）は中止を！！
心不全より危険な心筋梗塞も起こす」(TIP 誌 15 巻 10 号)