

2000年12月4日

武田薬品工業株式会社 御中

## 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

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>

### 冠 略

当会議の「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」に対する、貴社のご回答拝受いたしました。ありがとうございました。公正な論評のために、当会議のホームページに貴社のご回答を全文掲載させていただきました。

ただ、当会議は貴社のご意見には賛同しかねますので、後記のとおり反論いたします。この公開反論書に反論があれば、当会議までおよせください。貴社の反論も全文を当会議のホームページに掲載いたします。宜しく御願います。

敬 具

### 記

#### 1. 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。

今回発信されたピオグリタゾン（アクトス）の緊急安全性情報には、ピオグリタゾン（アクトス）が「心不全を増悪あるいは発症」させるおそれがあることが明記されています。

これは、ピオグリタゾン（アクトス）が「心不全患者および心不全の既往歴を持つ患者」や「心不全発症のおそれがある心筋梗塞、狭心症、心筋症、高血圧性心疾患などの心疾患」を持つ患者の心機能を悪化させるばかりでなく、それまで心機能が正常だった糖尿病患者においても心不全を発症させることがあることを、貴社及び厚生省が認めたことを意味します。

ところで、糖尿病が心血管疾患（冠動脈疾患：狭心症や心筋梗塞など、および糖尿病性心筋症など）の危険因子であることは広く知られた事実です。

「糖尿病性心疾患は心不全に陥り易く予後も不良である」ことがすでに報告されています（Grossman E et al: Diabetic and Hypertensive Heart Disease. Ann. Intern. Med. 125:304-310, 1996）。

今回、ピオグリタゾン（アクトス）の適応が「禁忌」ならびに「慎重投与」とされた

心疾患は、いずれも糖尿病によって2次性に発症する心疾患ばかりです。

糖尿病の治療に際しては「長期投与されることの多い糖尿病治療薬の心機能への作用や心疾患の予後におよぼす影響は、臨床治療上重要なポイントである」とされています(山田和範ら：トログリタゾンと心血管疾患．日本臨床 58:435-439)。

これらの事実および「糖尿病治療薬の最終目的は2次性の心血管障害、腎臓病、網膜症の予防である」ことを鑑みますと、ピオグリタゾン(アクトス)は、糖尿病治療薬としては不適と考えます。

## 2. ピオグリタゾン(アクトス)には、発がんの危険性が否定されていません。

ピオグリタゾン(アクトス)は、動物実験において、血中濃度からみて臨床用量と同レベル以上を1年間投与することによって膀胱腫瘍の発症が報告され、ヒトでの発がん性についてフォローアップ調査が継続されています。動物での腫瘍発生が1年以上経過後であったことを考えると、ヒトでは10年単位以上の長期にわたる大規模な追跡調査が必要であり、それらの結果を待たなければ、ピオグリタゾン(アクトス)の発がん性に関する結論は得られません。

## 3. グリタゾン系薬剤の教訓を無視すべきではありません。

ピオグリタゾン(アクトス)については、トログリタゾン(ノスカール)の轍を踏むことなく、直ちに製造・販売中止の措置がとられることが、患者ばかりか医療従事者にとっても最善の措置となる筈です。

グリタゾン系薬剤の開発では先行していた貴社のシグリタゾンが動物実験の段階で毒性が強く開発中止となったこと、三共株式会社のトログリタゾン(ノスカール)がその肝毒性について緊急安全性情報を発信し、添付文書改訂し、慎重に投与すれば安全であると述べていたのが、結局は製薬企業が自主的に販売を中止せざるをえない状況になったこと、添付文書改訂後も肝障害の被害が生じていたことが判明したことなどの教訓は、無視されるべきではないと思います。

## 4. 安全性を重視すべきです。

重篤な結果をひきおこす危険性が疑われる薬剤は、安全性が確認されるまでは原則として使用を中止すべきで、例外的にその薬剤の使用がどうしても不可欠な場合があるものについてだけ緊急安全性情報発信により厳重に警告し、添付文書改訂等により使用を限定して認めるべきです。

本薬剤には同系統の代替薬はありませんが、2型糖尿病治療の基本は食事療法、運動療法であるべきことを考えると、どうしても不可欠な薬剤とはいえないでしょう。

安全で有効な薬の提供こそが製薬会社の使命・義務であることは言うまでもありませんから、貴社は安全性に疑いのある本薬剤の製造販売を中止すべきです。

## 参考文献

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)

