



2016年9月(No67)の記事要旨と参考文献

参考文献はアクセスが容易になるように、できる限りネットへのリンクをつけたものにしてあります(特にPubMed アブストラクトへリンクできるよう)

New Products p.103-105

アカンプロサート(商品名レグテクト)

断酒を継続するための補助剤：役立つかもしれない

要旨

アカンプロサートは、アルコール依存症患者が治療の最初の数か月間、完全に断酒するためにプラセボよりも役立つ。しかし、その初期効果が6か月を超えて持続するかどうかについては、議論のあるところである。本剤の使用を中止後に断酒を維持していた患者の割合は改善していない。断酒後の数か月間については、心理的支援を補助することを目的としてのアカンプロサートの使用は妥当かもしれない。

訳註参考文献

- 1)アカンプロサート審査報告書、2013. 2.15
http://www.pmda.go.jp/drugs/2013/P201300023/530263000_22500AMX00874000_A100_1.pdf
- 2)Ashton Manual : <http://www.benzo.org.uk/manual/index.htm>
- 3)アシュトンマニュアル日本語版 : <http://www.benzo.org.uk/amisc/japan.pdf>
- 4)薬のチェックは命のチェック、No49 : <http://www.npojip.org/contents/book/mag049.html>
薬のチェックは命のチェック、No51 : <http://www.npojip.org/contents/book/mag051.html>
(薬のチェックは命のチェック、No50は、No49とNo51に訂正します)

害反応

ベバシズマブには致死的な害が多い

要旨の要約

- ベバシズマブは、血管内皮成長因子を標的とするモノクローナル抗体であり、細胞毒性作用がある。さまざまな悪性腫瘍に用いられているが、総生存率にわずかな延長をもたらしているものの、重篤な害反応を代償としたうえでのことである。
- 主要な害作用は、高血圧や動脈血栓症、静脈血栓症、心血管イベント、出血である。
- 実地臨床では、ベバシズマブを他の化学療法剤(細胞毒製剤)と併用するかどうか考慮する際には、個々の患者で、利益が害を上回るかどうかを検討しなければならない。

p.106-107 (ベバシズマブには致死的な害が多い) の参考文献

- 1) Prescrire Redaction “1-3-7. Patients sous bevacizumab” Rev Prescrire 2011; 31 (338 suppl. interactions medicamenteuses).
- 2) “Bevacizumab”. In: “Martindale The Complete Drug Reference” The Pharmaceutical Press, London. www.medicinescomplete.com accessed 24 June 2011: 12 pages.
- 3) U.S. Food and Drug Administration “FDA Commissioner announces Avastin^o decision. Drug not shown to be safe and effective in breast cancer patients” 11 November 2011. www.fda.gov accessed 5 December 2011: 1 page.
- 4) Prescrire Redaction “32es journees francaises de pharmacovigilance: les faits marquants. Bevacizumab: un profil d’effets indesirables charge” Rev Prescrire 2011; 31 (337): 836.
- 5) Prescrire Redaction “bevacizumab-Avastin^o et cancer du sein. Un ajout peu utile et trop risqué” Rev Prescrire 2012; 32 (340): 101.
- 6) Prescrire Editorial Staff “Bevacizumab: metastatic colorectal cancer: good in theory, not in practice” Prescrire Int 2006; 15 (83): 94-97.
- 7) Prescrire Editorial Staff “Bevacizumab in kidney cancer: premature approval of this indication” Prescrire Int 2009; 18 (99): 10.
- 8) Prescrire Editorial Staff “Bevacizumab in nonsmall cell lung cancer. Too many adverse effects to justify its use” Prescrire Int 2009; 18 (99): 11.
- 9) Prescrire Editorial Staff “To treat or not to treat cancer patients with chemotherapy at the end of life?” Prescrire Int 2011; 20 (117): 152-153.
- 10) Ranpura V et al. [Treatment-related mortality with bevacizumab in cancer patients: a meta-analysis.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21285426) JAMA 2011; 305 (5): 487-494. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21285426>
- 11) Hang XF et al. [Risk of high-grade bleeding in patients with cancer treated with bevacizumab: a meta-analysis of randomized controlled trials.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21243343) Eur J Clin Pharmacol 2011; 67 (6): 613-623. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21243343>
- 12) Choueiri TK et al. [Congestive heart failure risk in patients with breast cancer treated with bevacizumab.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21205755) J Clin Oncol 2011; 29 (6): 632-638. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21205755>
- 13) Ranpura V et al. [Risk of cardiac ischemia and arterial thromboembolic events with the angiogenesis inhibitor bevacizumab in cancer patients: a meta-analysis of randomized controlled trials.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20156114) Acta Oncol 2010; 49 (3): 287-297. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20156114>
- 14) Lima ABC et al. [Addition of bevacizumab to chemotherapy in advanced non-small cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21829644) Plos One 2011; 6 (8): e22681. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21829644>
- 15) Prescrire Redaction “Bevacizumab: insuffisance cardiaque” Rev Prescrire 2007; 27 (287): 670.

総説 p108-112

GLP-1 作動剤 (リラグルチドなど)

糖尿病患者の予後改善の証拠なし、推奨しない

要旨

糖尿病用薬剤は、本来、寿命を延長して初めて価値がある。2009年以降登場してきたインクレチン関連薬剤 (DPP-4阻害剤とGLP-1 作動剤) は、他剤同様、代理エンドポイント「HbA1cの改善」だけで承認され、寿命延長は証明されていなかった。

2016年6月、プラセボ対照 RCT で GLP-1 作動剤リラグルチドが初めて心血管イベントを改善したと報告された。だが、厳密に検討した結果、その主張は信頼できないと結論する。理由は、RCT の遮蔽不全と、その結果と思われる様々な矛盾するデータがあるからだ。また、膵がんの増加は、動物実験や他の臨床的、疫学的知見と総合して、発がん性を示唆する。「薬のチェック TIP」誌では推奨しない。

Web 資料表：インクレチン関連薬剤に関する主な試験の試験計画と結果

分類	製剤	試験名	出版年月	計画時の位置づけと結果* a	
				1	2
DPP-4 阻害剤	サキサグリブチン	SAVOR-TIMI53試験	2013-10	優越性 X	非劣性 O
	アログリブチン	EXAMINE試験	2013-10	非劣性 O	
	シタグリブチン	TECOS試験	2015-07	非劣性 O	優越性 X
GLP-1 作動剤	リクシセナチド	ELIXA試験	2015-10	非劣性 O	優越性 X
	リラグルチド	LEADER試験	2016-06	非劣性 O	* b

***a** : X : 仮説証明できず。 O : 仮説が証明された。

***b** : LEADER 試験では、protocol に優越性解析は二次解析としても書かれていなかった。

参考文献

- 1) ISDB manual chapter 8(日本語訳：新規製剤の批判的吟味：治療上の進歩はあるのか? : The Informed Prescriber 2014; 29 (3): 33-43
http://www.npojip.org/contents/link/tip-free/2014/2014_06.pdf
- 2) 日本臨床内科医会、糖尿病の新治療－インクレチン関連薬
<http://www.japha.jp/doc/byoki/048.pdf>
- 3) 日本糖尿病学会、糖尿病診療ガイドライン 2016、南江堂、2016
- 4) AnswersNews、2015 年度国内医薬品売上高ランキング
<http://answers.ten-navi.com/pharmanews/6971/>
- 5) Scirica BM et al (the SAVOR-TIMI 53 Steering Committee and Investigators). [Saxagliptin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21829644). N Engl J Med. 2013; 369(14): 1317-26. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21829644>
- 6) White WB et al (the EXAMINE Investigators). [Alogliptin after acute coronary syndrome in patients with type 2 diabetes](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23992602). N Engl J Med. 2013; 369(14): 1327-35. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23992602>
- 7) Green JB et al (the TECOS Study Group). Effect of Sitagliptin on Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2015;373(3):232-42. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26052984>
- 8) Pfeffer MA et al (the ELIXA Investigators). Lixisenatide in Patients with Type 2 Diabetes and Acute Coronary Syndrome. N Engl J Med. 2015 Dec 3;373(23):2247-57. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26630143>
- 9) Marso SP et al (the LEADER Trial Investigators). [Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27295427). N Engl J Med. 2016;375(4):311-22. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27295427>
- 10) Marso SP et al (the LEADER Trial Investigators), [Design of the liraglutide effect and action in diabetes: evaluation of cardiovascular outcome results \(LEADER\) trial](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24176437). Am Heart J. 2013;166(5): 823-30. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24176437>
- 11) 浜六郎、糖尿病の薬剤を評価する、薬のチェックは命のチェック 2012、12(45):14-27
- 12) Brunton LB et al. Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics 12th ed McGraw-Hill, 2011
- 13) Jelsing J, Vrang N, Hansen G et al. [Liraglutide: short-lived effect on gastric emptying -- long lasting effects on body weight](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22226053). Diabetes Obes Metab. 2012;14(6):531-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22226053>
- 14) Secher A, Jelsing J, Baquero AF et al. [The arcuate nucleus mediates GLP-1 receptor agonist liraglutide-dependent weight loss](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25202980). J Clin Invest. 2014;124(10):4473-88. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25202980>
- 15) FDA News Release, FDA approves weight-management drug Saxenda
<http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm427913.htm>
- 16) Novo Nordisc, Liraglutide 3.0 mg for Weight Management NDA 206-321 Briefing Document, Endocrinologic and Metabolic Drug Advisory Committee Sept 11, 2014
<http://www.fda.gov/downloads/advisorycommittees/committeesmeetingmaterials/drugs/endocrinologicandmetabolicdrugsadvisorycommittee/ucm413318.pdf>
- 17) Label of Saxenda:
http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2014/206321Orig1s000lbl.pdf
- 18) リラグルチド審査報告書
- 19) リラグルチド申請資料概要
- 20) エキセナチド審査報告書

- 21) エキセナチド申請資料概要
- 22) Kumar ら編、森亘、桶田理喜監訳、ロビンス基礎病理学（第7版）、廣川書店、2005年
- 23) Dear healthcare professionals: Important drug warning concerning Victoza®
<http://www.fda.gov/downloads/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/UCM258828.pdf>
- 24) Elashoff M, Pancreatitis, pancreatic, and thyroid cancer with glucagon-like peptide-1-based therapies. Gastroenterology. 2011 Jul;141(1):150-6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21334333>
- 25) 堀口饒ら アンケート調査による日本糖尿病の死因—1991~2000年の10年間,18,385名での検討— 糖尿病 50:47-61,2007
- 26) 糖尿病と癌に関する委員会 糖尿病と癌に関する委員会報告, 糖尿病 56:374-390, 2013
- 27) 薬のチェック TIP 編集部、ピオグリタゾン（商品名アクトス）の発がん性、薬のチェック TIP 2016; 16(63): 14-18 http://www.npojip.org/chk_tip.html#No63
http://www.npojip.org/chk_tip/No63-01.pdf

総説

アルコール依存症：離脱後、いかにして断酒を維持するか

- ・長期的な断酒：健康状態および心理社会的な状態が改善
- ・慢性疾患への心理社会的な支援
- ・いくつかの薬剤が医療支援の補助として有用（アカンプロサートなど）
- ・実地診療では：

【アルコール依存症と断酒について】

本誌編集アドバイザー精神科医による日本の現状と対策についての解説あり。

アルコールは実は最も普及している依存物質である。日本では100万人以上（2013年厚労省研究班推計で男性95万人、女性14万人）がアルコール依存症と推定されている。日本では、日中からアルコール飲料のCMが放送されている。このことに象徴されるとおり、日本は世界に類をみない飲酒に寛容な国である。……以下、は本誌を。

連載：

日常使う医薬品を検証する第7回 「お腹が痛いとき」(前編) p116-118

はじめに

腹痛の原因：1.腹部に由来する痛み、2.腹部臓器以外の腹痛、3.腹部症状と脳

薬物療法：1.過敏性腸症候群、2.機能性ディスぺプシア、3.便秘用の薬剤、4.整腸剤

おわりに

後編は主に消化管に働く薬剤をまとめる。

参考文献

- 1) 薬のチェックは命のチェック No.14、No.15、2004.
- 2) 消化器疾患治療ガイドライン. オーストラリア治療ガイドライン著、医薬ビジランスセンター編訳、1999.
- 3) 機能性消化管疾患診療ガイドライン 2014—過敏性腸症候群 (IBS). 日本消化器病学会、2014年.
- 4) 機能性消化管疾患診療ガイドライン 2014—機能性ディスぺプシア (FD). 日本消化器病学会、2014.
- 5) Ford AC et al. Gut 2015 Nov 13. pii: gutjnl-2015-310721. doi: 10.1136/gutjnl-2015-310721.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26567029>
- 6) Lu Y et al. PLoS One. 2016 Jun 16; 11(6):e0157798. doi: 10.1371/journal.pone.0157798. eCollection 2016. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27310135>
- 7) 薬のチェック TIP. No.59、p 55：2015. http://www.npojip.org/chk_tip.html#No59

マンモグラフィー検診の是非：編集部から読者への宿題の回答 p118

薬剤師国家試験に挑戦しよう！ p105(問題) p123(回答)

連載：みんなのやさしい生命倫理

生老病死 (37) 谷田憲俊

誕生にまつわる話題を数回にわたりみてきました。これから生殖補助医療を扱います。課題が多いので話題が飛ぶことをご容赦ください。まずは、妊娠中絶に関連した積み残しの倫理的課題です。

連載：医薬品安全性（危険性）情報 あれこれ p119

日本の国立医薬品食品衛生研究所が発行している「医薬品安全性情報（海外規制機関）」から薬剤の害反応を紹介し、本誌がコメントする。注釈は本誌による。

【FDA】糖尿病用剤カナグリフロジン：下肢切断リスク上昇？ FDA 調査中

【Health Canada】セレコキシブ高用量使用に伴う心臓発作・脳卒中に関連した重篤な副作用リスクを他の NSAID と比較して評価

【FDA】抗精神病剤アリピプラゾール：新たな衝動制御障害のリスクを警告

FORUM p122-124

・ ISDB臨時総会の報告

シンポジウム：テーマはScience and Economy（科学と経済）

・ 家族性高コレステロール血症の方への対応について

A. コレステロールを下げてても無意味、根拠を示して話すこと

FHの人は、TNF- α を誘導し炎症を起こしやすくする遺伝子を持つ人が多く、

このことが心筋梗塞など心血管疾患罹患に関係している

・ 抗生物質と抗菌剤と、違い（差）はあるのか？

編集後記 p124