

BMJ誌（英国医師会雑誌）プレスリリース

2014年4月10日（木）午前00時01分（英国時間）まで出版禁止*

記事全文を読むには、リンクをクリックしてください。

コメントがある場合は、筆者に直接連絡を取ってください。

引用の際はBMJ誌が情報源であることを記載してください。その情報が信頼できる情報源から得られたことを読者に保証することになります。

タミフルとリレンザにはどの程度効果があるのか？

BMJ誌とコクラン共同計画は、政府と医療行政官らに対し、タミフル使用のガイダンスを最新のエビデンスに基づき見直すよう求める

タミフル（抗ウイルス剤オセルタミビル）は、インフルエンザの症状を半日短縮するが、同剤が入院やインフルエンザ合併症を減少するという主張を支える十分なエビデンスはない。これは、独立した世界的な保健医療研究のネットワークであるコクラン共同計画とBMJ誌によって本日発表された最新のコクラン・エビデンス・レビューに基づいている。治療試験から得られたエビデンスは、吐き気および嘔吐のリスクが増加することを証明した。また、タミフルの予防試験では、頭痛、精神障害、腎イベントのリスク増加がみられた。タミフルは予防処置として使用された場合に症候性インフルエンザのリスクを低減しうるが、同剤がインフルエンザウイルス感染者がウイルスを運び、他者へ広げることを防ぐという効果は証明されていない。

最新のコクランレビュー「健康な成人と小児でのインフルエンザ予防と治療のためのノイラミニダーゼ阻害剤」は、タミフル（オセルタミビル）試験20件とリレンザ（ザナミビル）試験26件の完全な内部報告書に基づいている。これらの試験は、2万4千人以上が対象となり、その結果は「ノイラミニダーゼ阻害剤はインフルエンザとの戦いに有効である」という歴史的な想定に疑念を起こさせるものである。

またエビデンスは、インフルエンザのヒト間の伝染を予防するためのタミフルの使用に十分な根拠がないことを示している。

このことは、医薬品の規制と公衆衛生の政策意思決定を支える最も効果的な方法について、さらなる疑問を投げかける。合併症へのタミフルの効果に関する主張は、世界中の政府がパンデミックに備えてこれら薬剤を備蓄するに至る決定を行った際の重要な要因であった。米国は、抗ウイルス剤の戦略的な備えを購入するために、13億ドル以上も費やした。一方、英国政府は、約4千万回分の服用量を備蓄するために、約4億2400万ポンドを費やした*。

2009年に、入手可能な試験データへのアクセスができなかったことで、タミフルの安全性と効果を確認するためのコクラン研究者たちの取り組みが妨害された。このことが、リスクと有益性が不確かなままであるにも関わらず、これら薬剤を備蓄するという決定に対する疑問へとつながっていった。本日、BMJ誌とコクランは、世界中の政府と医療関係の行政官らに対して共同声明を表明し、コクランレビューの最新の結果に照らして、今でも同じ推奨、つまりタミフルを備蓄することを選ぶのかどうかを問う。

プラセボと比べて、タミフルは成人でインフルエンザ様症状を単に半日（7日間から6.3日間へ）短縮するが、小児での効果は成人よりも不確かであった。成人および小児で入院や重篤なインフルエンザ合併症（確認された肺炎、気管支炎、副鼻腔炎、中耳炎）を減らすというエビデンスはなかった。またタミフルは、成人で約4%、小児で5%、吐き気と嘔吐のリスクを増加させた。タミフルがインフルエンザの予防に使用された際に、精神イベントのリスクが約1%増加することが報告されている。またエビデンスは、タミフルが一部の被験者で感染と戦うための自己の抗体の十分な産生を妨害することも示した。

タミフルの世界的な使用は、2009年4月のH1N1ウイルス（豚インフルエンザ）の大発生以来、急増した。最初は、タミフルがインフルエンザの大流行中に入院や肺炎などのインフルエンザ合併症を減らすと信じられていた。しかし、世界中の政府機関に提出された元のエビデンスが不完全だったのである。コクランレビューは、現在、製造者（ロシュ社とグラクソ・スミスクライン社）が公表している元の研究のより完全な報告書にアクセスすることができた。レビューは症状緩和のわずかな有益性を認めたが、入院や確認された肺炎の発症リスクを低減するという意見を正当化する根拠はほとんどみられなかった。これら薬剤使用による害を示すエビデンスと併せて、元々の有効性を裏付ける信頼できるエビデンスが不足していることを考慮すると、これらの薬剤を世界的に備蓄することがいまだに正当化できるのかどうか、疑問が生じる。

コクランの編集長、デイビッド・トーヴィー博士（Dr David Tovey）は、「我々は今、『ノイラミニダーゼ阻害剤』の最も強固で包括的なレビューを手に入れている。当初、入院やインフルエンザなど重篤な合併症を低減すると考えられたが、レビューは、タミフルこのような効果が証明されておらず、また元々の出版物では完全に報告されなかった害を引き起こすようであることを強調した。このことは、確実に試験データが透明かつ入手可能であるようにすることの重要性を示している」と述べた。

レビュー（コクラン・ノイラミニダーゼ阻害剤レビュー班）の筆頭著者であるトム・ジェファーソン博士（Dr Tom Jefferson）と カール・ヘネガン博士（Dr Carl Heneghan）、ピーター・ドシ博士（Dr Peter Doshi）は、「薬剤の承認と使用は、もはや偏った、または不完全な情報に基づいて行われるべきではない。我々の国民の健康と経済へのリスクが高すぎる。この最新のコクランレビューは、臨床試験報告と規制当局のコメントのみに基づいた最初のコクランシステムティックレビューである。無条件で入手した完全な臨床試験報告を用いた、医療における開かれた科学の最初の例である。したがってその結論は、そのぶん遥かに重要である。出版された試験だけとか、利害関係のある医療関係の行政官

のコメントだけを信じるのではなく、自分自身で情報を見極めるよう人々に促したい」と述べた。

このレビューは、「インフルエンザの予防および治療におけるノイラミニダーゼ阻害剤（オセルタミビルとザナミビル）の使用に関するガイダンスは、わずかな有益性と有害性のリスク増加を示すエビデンスを考慮して、改訂されるべきある」とはっきりと忠告している。

BMJ誌編集長フィオナ・ゴッドリー博士（Dr Fiona Godlee）は、「このレビューは、長年にわたり、労苦して試験データを入手したうえでそれらを使用して得られたものである。これらの試験データは、今まで未公開で隠蔽さえされてきたものである。レビューは、将来、薬剤を購入し使用する際の決定は、それが特に大規模な場合、未公開および公開されたエビデンスの完全な全体像に基づいて下されなければならないということを、確信を持って強調している。現在使用されているすべての薬剤の臨床試験の完全なデータが必要である。将来の薬剤についての規則を持ち込んだ、新しい欧州臨床試験ディレクティブとともに、このレビューは我々が直面する巨大な課題を示している。たとえそれが20年間遡ることを意味したとしても、すべてのデータを開示しようという関係機関と製薬会社の献身が必要とされる。さもなければ、潜在的なパンデミックに対して、また決まりきった反応を示す危険性を冒すことになる。そして、我々にはそのような余裕が本当にあるのだろうか？」と述べた。

*引用文献:

米国保健福祉省（HHS）は、資金の4分の1近く（約13億米ドル）を抗ウイルス剤の開発と備蓄に関わる活動に費やした。

GAO report www.gao.gov/assets/330/320181.html

英国保健省は、タミフルの備蓄に4億2400万ポンドを費やした。

www.publications.parliament.uk/pa/cm201314/cmselect/cmpubacc/295/295.pdf

-終わり-

*編者脚注:

1) より詳細な情報が必要な場合、または筆者と連絡を取る際の連絡先
Katie Breeze Tel: 07990 031904 Email: kbreeze@cochrane.org or
pressoffice@cochrane.org

または

Stephanie Burns, BMJ press office, +44 (0)20 7383 6920 or
Email sburns@bmj.com

2) コクラン・ノイラミニダーゼ阻害剤レビュー班のレビュー執筆者

Dr Carl Heneghan, Professor of Evidence-Based Medicine, University of Oxford
Dr Tom Jefferson, Clinical Epidemiologist and former GP
Dr Peter Doshi, Assistant professor of Pharmaceutical Health Services
Research, University of Maryland School of Pharmacy

3) 最新のコクラン・システマティックレビュー「健康な成人と小児でのインフルエンザ予防と治療のためのノイラミニダーゼ阻害剤」は、コクランライブラリーで閲覧できる。

<http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD008965.pub4>

コクランライブラリーは、コクランに代わってWileyによって出版されている。Wileyは研究、教育、専門的な実務における成果を向上させるコンテンツの世界的なプロバイダーである。主に科学・技術・医療、学術的な雑誌、文献、書籍、データベースサービス、宣伝広告；専門書、購読商品、認証・研修サービス、オンライン・アプリケーション；学部生と大学院生、生涯教育向けの統合的なオンライン教育などの教育コンテンツとサービスである。www.wiley.com

4) BMJ誌の記事への出版禁止となったリンク

研究論文 (Tamiflu):

<http://press.psprings.co.uk/bmj/april/Tamiflu/tamiflu.pdf>

研究論文(Relenza):

<http://press.psprings.co.uk/bmj/april/Tamiflu/relenza1.pdf>

論説: [Godlee / Loder / Tovey]

<http://press.psprings.co.uk/bmj/april/Tamiflu/godlee.pdf>

論説: [Krumholz]

<http://press.psprings.co.uk/bmj/april/Tamiflu/krumholz.pdf>

分析: Oseltamivir: the real world data

<http://press.psprings.co.uk/bmj/april/Tamiflu/Freemantle.pdf>

特集: Tug of war for antiviral drugs data

<http://press.psprings.co.uk/bmj/april/Tamiflu/Belluz.pdf>

特集: Tamiflu: "a nice little earner"

<http://press.psprings.co.uk/bmj/april/Tamiflu/Jack1.pdf>

5) コクランは、研究者、医療従事者、医療消費者、介護者、アドボカシー運動の支援者、保健医療に関心のある人々の独立した世界的なネットワークである。コクランは、研究を通して得られた膨大な量のエビデンスを、医療に関する意思決定に役立てるという課題に応えている。コクランは、企業からの資金提供やその他の利害関係のない、信頼性の高い、アクセス可能な医療保健情報を生み出すために、120カ国以上の協力者とともに活動する非営利団体である。

www.cochrane.org

ツイッター @cochranecollab

6) BMJ誌は、経験および成果、価値を向上させるために知識と専門性を共有することで、世界的に保健医療を前進させることを目的とする、保健医療分野の知識の提供者である。BMJの全商品やサービスのリストは以下のリンクを参照。

<http://bmj.com/company>

BMJ Media Centre: <http://company.bmj.com/content/media-centre>

出版禁止: 00時01分 (英国時間) 2014年4月10日 (木) 午前

Stephanie Burns

PR Executive

* BMJ, BMA House, Tavistock Square, London, WC1H 9JR*

T: 020 7383 6920

E: sburns@bmj.com

* W: bmj.com/company <<http://bmj.com/company>>*

BMJ Press Office is staffed *Monday to Friday 9am till 5pm*

For out of hours urgent media enquiries only please call

+44 (0)7825 118 107