

貧血治療薬のリスクは有益性を凌駕する

ダルベポエチンアルファのリスクは糖尿病および腎疾患を有する患者の心血管疾患の有益性を凌駕する

Risks of Darbepoetin alfa outweigh benefits in cardiovascular disease patients with diabetes and kidney disease

貧血改善薬のリスクは腎疾患を有する2型糖尿病患者において有益性を凌駕するとの、この薬剤の初めての大規模プラセボコントロールスタディの結果が2009年American Heart Association学会のレイトブレイキング臨床試験のセッションで発表された。2004年に開始されたTREAT試験は24ヵ国4,038人の患者を対象に施行された。患者の半数は女性であり平均年齢は68歳であった。このAranesp治療による心血管イベント減少を目的としたトライアル(TREAT)の早期結果によると、慢性腎臓病および中等度の貧血を有する2型糖尿病患者においてダルベポエチンアルファを用いてヘモグロビンレベルを上昇させると輸血の必要性が軽減することが示された。研究者らは、貧血を治療することにより心血管死亡率および罹患率が低下することを期待していた。しかし、死亡または心血管イベント(非致死性心筋梗塞、うっ血性心不全、脳卒中または心筋虚血による入院)の複合エンドポイントの発現率を低下させなかった。さらに、ダルベポエチン群患者の脳卒中発現率は倍であった(5%対2.6%)。筆者らは、このトライアルはサロゲートマーカーが臨床上の予後に取って代わるものではないことを示した恰好な例であると述べている。

Full Text

Risks from a drug used to correct anemia outweighed its benefits in type 2 diabetic patients with kidney disease and anemia, according to results of the first large, placebo-controlled study of the agent reported in a late-breaking clinical trial at the American Heart Association's Scientific Sessions 2009.

Earlier results of the Trial to Reduce Cardiovascular Events With Aranesp Therapy (TREAT), reported at a recent meeting of the American Society of Nephrology, showed that that use of darbepoetin alfa to raise hemoglobin levels in patients with type 2 diabetes, chronic kidney disease (without dialysis) and moderate anemia lessened the need for blood transfusions.

Researchers said they hoped by treating the anemia it would lessen the cardiovascular mortality and morbidity of patients. However, it failed to reduce the rate of the composite endpoint of death or cardiovascular events (nonfatal heart attack, congestive heart failure, stroke or hospitalization for myocardial ischemia). In addition, almost twice as many patients randomized to the darbepoetin had a stroke (5 percent versus 2.6 percent).

There were two subgroups: the nearly two-thirds of TREAT patients with prior cardiovascular disease and the 11.1 percent of patients with a history of stroke.

In a new analysis, reported at the American Heart Association Scientific Sessions, those stroke patients seemed particularly vulnerable to the adverse events when randomized to darbepoetin, said Marc A. Pfeffer, M.D., Ph.D., the study's principal investigator, the Dzau Professor of Medicine at Harvard and a senior physician in cardiovascular medicine at Brigham and Women's Hospital in Boston, Mass.

Researchers, who looked at a composite endpoint of cardiovascular events, found that 47 percent (109 of 231) of the stroke survivors taking darbepoetin alfa had a cardiac event or died, compared to 37 percent of the placebo group (79 of 216 subjects).

TREAT, started in 2004, was conducted in 24 countries in 4,038 patients, more than half women, average patient age 68.

Darbepoetin alfa belongs to a class of drugs called erythropoiesis-stimulating agents (ESAs) that have been used for more than a quarter century to fight anemia. ESAs effectively raise hemoglobin levels.

"This trial is an excellent example of why surrogate markers, such as increased hemoglobin levels, should not take the place of clinical outcomes data," Pfeffer said.

"TREAT underscores the importance of placebo-controlled trials to assess risks as well as benefits. This new data will help physicians and patients make more informed decisions about the use of ESAs, and we believe for many that the risks will outweigh the benefits."

The research was supported and conducted in collaboration with Amgen.

Co-authors are: Emmanuel A. Burdmann, M.D., Ph.D.; Chao-Yin Chen, Ph.D.; Mark E. Cooper, M.D.; Dick de Zeeuw, M.D., Ph.D.; Kai-Uwe Eckardt, M.D.; Jan M. Feyzi, M.S.; Peter Ivanovich, M.D.; Reshma Kewalramani, M.D.; Andrew S. Levey, M.D.; Eldrin F. Lewis, M.D., M.P.H.; Janet B. McGill, M.D.; John J.V. McMurray, M.D.; Patrick Parfrey, M.D.; Hans-Henrik Parving, M.D.; Giuseppe Remuzzi, M.D.; Ajay K. Singh, M.D.; Scott D. Solomon, M.D.; and Robert Toto, M.D.

Disclosures: Dr. Pfeffer reports receiving consulting fees from Abbott, Amgen, AstraZeneca, Biogen, Boehringer Ingelheim, Boston Scientific, Bristol-Myers Squibb, Centocor, CVRx, Genentech, Cytokinetics, Daiichi Sankyo, Genzyme, Medtronic, Novartis, Roche, Sanofi-Aventis, Servier and VIA Pharmaceuticals; grant support from Amgen, Baxter, Celladon, Novartis and Sanofi-Aventis; and being named co-inventor on a patent for the use of inhibitors of the renin-angiotensin system in selected survivors of myocardial infarction.

Cardiology特集

AHA2009 (第82回米国心臓病協会)

トピックス一覧

[News01]

心停止後早期の低体温療法は生存率を上昇させる

[News02]

突然死患者の死後遺伝子検査は患者の血縁者において費用対効果に優れる

[News03]

スタディの結果HDL増加はLDL降下に勝る

[News04]

血小板機能アッセイ—役立つものもあれば役立たないものもある

[News05]

CABG後の簡単な共同ケアによりうつが減少する

[News06]

TicagrelorはプライマリPCIにおける心イベントを軽減する

[News07]

Cangrelorは一次エンドポイントでは有益性を示さなかったがいくつかの二次エンドポイントにおいては有意な結果を示した

[News08]

乳児の心臓奇形に対する二つの術式の成績の比較は複雑な結果であった

[News09]

一部の心不全患者には低用量のカルベジロールが有効である

[News10]

連続流LVADを用いることにより生存率が上昇する

[News11]

施設の心臓手術の可否はPCI後の死亡率に影響しない

[News12]

貧血治療薬のリスクは有益性を凌駕する

[News13]

心不全患者の鉄欠乏を補正することにより症状が改善する

[News14]

累積X線量は急性MIで入院中の患者において高い

[News15]

大豆はオメガ3脂肪酸の有益性を増強させる

[News16]

アスピリンにクロピドグレルを併用しても有意な有益性は認められない

[News17]

性別に応じた心臓リハビリテーションはうつ病を改善する

[News18]

オフポンプバイパス術はステント術よりも認知機能の結果が良好である