New Products

心不全用剤ベルイシグアト

軽症例に使用すれば死亡が増加する

薬のチェック編集委員会

まとめ

●慢性心不全用剤のベルイシグアト（ベリキューボ®）は、継続使用で効き目が弱くなる現象（耐性）がなく、心臓を守る作用があり、画期的と宣伝されています。しかし、動物実験では、ヒトに使う濃度近くで、短期間に心筋傷害の兆候が表れているため、心臓を守る作用は極めて疑問です。

●心機能が保たれている比較的軽症の心不全に使用した試験では、症状改善効果はなく、プラセボに比べて総死亡の危険度が約 2.7 倍となり、寿命が短縮する可能性が示唆されました。

●心機能が中程度低下した例では心血管死と入院のリスクを下げる傾向は全くなく、心機能が極端に低下した例でのみ心血管死と入院のリスクを下げる傾向が示されました。総死亡を有意に減らしたとする試験では、ベルイシグアト群にもともと貧血が少ない傾向など健康な人が偏って割り振られているため信頼できませんし、１年半以降の効果も不明です。

●害は、血管拡張に伴う低血圧、失神、頻脈、頭痛のほか、消化管の拡張に伴う吐き気や嘔吐、消化不良があります。また、この系統の薬剤に共通する害として貧血が高頻度に起こります。

●基本的に推奨しません。心機能が保たれている心不全、中等度低下例にはには使ってはいけません。心機能が極端に低下した例で短期間に症状が改善しても、最終的な利益は不明です。

結論：推奨しません。心機能が極端に低下した心不全でも最終的な利益は不明です。

キーワード：総死亡、左室駆出率（LVEF）、HFrEF、HFpEF、低血圧、心筋傷害、血管拡張、消化管拡張、貧血

★参考文献★

1)薬のチェック編集委員会、急性・慢性心不全ガイドラインは玉石混淆、薬のチェック 2021:21(98) : 124-129
2)ニトログリセリン静注添付文書、ニトロペン舌下錠添付文書
3)ベルイシグアト（ベリキューボ®）審査関連資料：a)審査報告書、申請資料概要：b)開発の概要、c)薬理、d)毒性、e)臨床概要
4)バイエル薬品株式会社、ベリキューボ錠、総合製品情報概要、
https://pharma-navi.bayer.jp/sites/g/files/vrxlpx9646/files/2024-09/VRQ_PRI_20240919.pdf-utm_source=chatgpt.com
5)城宝秀司，絹川弘一郎．ベルイシグアト．日内会誌．2022；111(2)：255-262.
doi:10.2169/naika.111.255
6)医薬品治療研究会、硝酸剤剤の効果と長期使用上の問題点（１） TIP「正しい治療と薬の情報」1986:1(2):87-89.
7)浜六郎、硝酸剤剤の効果と長期使用上の問題点（２）硝酸剤の耐性について、TIP「正しい治療と薬の情報」 1987:2(1):5-8.
8) Campion BC, Frye RL, Zitnik RS. Effects of nitroglycerin on capacitance vessels: a mechanism for reduction of left ventricular end-diastolic pressure. Mayo Clin Proc. 1970;45(8):573-578.
doi: 10.1016/S0025-6196(25)05396-0 PMID: 4990045
9) Williams DO, Amsterdam EA, Mason DT. Hemodynamic effects of nitroglycerin in acute myocardial infarction. Circulation. 1975;51(3):421-427. doi: 10.1161/01.CIR.51.3.421 PMID: 806394
10) Imhof PR, Ott B, Frankhauser P, et al. Difference in nitroglycerin dose-response in the venous and arterial beds. Eur J Clin Pharmacol. 1980;18(6):455-460. doi: 10.1007/BF00874655 PMID: 6780368
11)Nasir YM, Yasmeen J, Shama N et al. Association Between Vericiguat and Clinical Outcomes Across Patients

With Heart Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Rev Cardiovasc Med. 2026 Apr 17;27(4):49095. doi: 10.31083/RCM49095. PMID: 42110159
12) Pieske B, Maggioni AP, Lam CSP, et al. Vericiguat in patients with worsening chronic heart failure and preserved ejection fraction: results of the SOluble guanylate Cyclase stimulatoR in heArT failurE patientS with PRESERVED EF (SOCRATES-PRESERVED) study. European Heart Journal. 2017:38: 1119-1127.
doi: 10.1093/eurheartj/ehw593 PMID: 28369340
13) Armstrong PW, Lam CSP, Anstrom KJ et al. Effect of Vericiguat vs Placebo on Quality of Life in Patients With Heart Failure and Preserved Ejection Fraction: The VITALITY-HFpEF Randomized Clinical Trial. JAMA. 2020:324:1512-1521. doi: 10. 1001/jama.2020.15922. PMID: 33079152
14)Armstrong PW, Pieske B, Anstrom KJ et al. Vericiguat in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. NEJM 2020-382: 1883-1893. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1915928. PMID: 33079152
15)Butler J, McMullan CJ, Anstrom KJ et al. Vericiguat in patients with chronic heart failure and reduced ejection fraction (VICTOR): a double-blind, placebo-controlled, randomised, phase 3 trial. Lancet. 2025:406: 1341-1350. doi: 10.1016/S0140-6736(25)01665-4. PMID: 40897189