2006 年 6 月 20 日

報道関係各位

アステラス製薬株式会社
ファイザー株式会社

--アトルバスタチン(リピトール®)の重要な新展開--
米国に次ぎ欧州において新たに心臓発作、脳卒中発症予防の適応症取得

■この参考資料について
この資料は、米国ファイザー社が 2006 年 6 月 6 日（米国現地時間）に発表したプレスリリースを日本語に翻訳再編集し、皆さまのご参考に供するものです。この資料の正式言語は英語であり、その内容およびその解釈については英語が優先します。http:www.pfizer.com をご参照下さい。

■高コレステロール血症治療剤アトルバスタチン（リピトール®）について
「リピトール®」は 2000 年 5 月に日本での販売が開始されました。アステラス製薬株式会社が製造・販売し、ファイザー株式会社がコ・プロモーションをしています。本剤の作用機序は、生体内コレステロールの合成を持続的に抑え、血液中からの LDL コレステロールの取り込みを促進することです。これにより、コレステロール低下作用を発揮し、１日１回 10mg 投与で平均 41%の LDL コレステロール低下、30%の総コレステロール低下を達成できます。
国内の高コレステロール血症患者数が 2000 万人以上といわれる中で、「リピトール®」は、高コレステロール血症治療に大きく貢献すると期待されております。

本件に関するお問い合わせは下記にお願い申し上げます。
ファイザー株式会社　製品広報部　金島亮一
TEL: 03-5309-6158
e-mail：ryoichi.kaneshima@pfizer.co.jp

ファイザー社、「リピトール®」の重要な新展開を発表

- 心臓発作や脳卒中などの心血管イベントの予防が新適応として欧州で承認される。
- 新たに公表されたデータによると、「リピトール®」を服用した糖尿病や心疾患の患者さんで心臓発作と脳卒中が大幅に減少。
- 二つの主要医学会が LDL コレステロールのより積極的な治療を医師に推奨したことが契機に。

ニューヨーク、6 月 6 日、本日ファイザー社は、世界で最も多く処方されているコレステロール低下剤「リピトール®」の重要な新展開を明らかにしました。

欧州での新たな適応症

欧州委員会（European Commission:以下 EC）*注 1 は、「リピトール®（一般名：アトルバスタチンカルシウム水和物）」に対して「心血管イベントの初発のリスクの高い患者で、糖尿病や高血圧といった心血管リスクファクターを有する患者さんにおける心血管イベント*注 2 の予防」の適応を承認しました。

この EC の決定は、心疾患既往歴のない患者さんを対象に行なわれたアトルバスタチンの２つの大規模臨床試験結果に基づくものです。

- 患者さん１万人が参加して行なわれた Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial – Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA)*注 3 では、コレステロール値が正常ないしやや高めで、高血圧に加えて他の３つの心血管リスクファクターを有する患者さんにアトルバスタチン 10 ㎎/日を投与することによって、心臓発作リスクが 36%、脳卒中リスクが 26%低下することが示されました。
- 2,800 名の患者さんが参加した Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS)*注 4 では、2 型糖尿病に加えて少なくとも一つ以上の他の心血管リスクファクターを有するが、それほどコレステロール値の高くない患者さんにアトルバスタチン 10 ㎎/日を投与することにより、プラセボ（偽薬）群の患者さんに比べて心血管イベントが 37%減少しました。さらにアトルバスタチン群の患者さんでは、脳卒中の発症率もプラセボ群に比べて 50%減少しました。

いずれの試験もアトルバスタチン群の患者さんに試験開始早期から有意な心血管ベネフィットが見られたため、予定よりも２年速く中止されました。欧州での新しい適応症は、2005 年に米国で同様の適応症が承認されたことに続いたものです。

ファイザー社の動脈硬化グループのシニア・メディカル・ディレクターであるジョン・ツァイ博士（Dr. John Tsai）は次のように述べています。「ASCOT も CARDS も、アトルバスタチンが幅広い患者さんにおいて、コレステロール値とは関係なく、心血管イベントを劇的に低下させることができることを示しています。コレステロール値の高い患者さんは、すでに心臓発作や脳卒中の高リスクにあることがわかっており、それに高血圧または糖尿病が加わるとそのリスクは劇的に増大します。アトルバスタチンは全世界で数百万人にのぼる、こうしたリスクの高い患者さんの心血管の健康をよりよく管理し、心血管イベントを減少させるよう貢献しているのです」。

TNT試験の分析結果が「ダイアベティス ケア（Diabetes Care）」誌に掲載される

アトルバスタチン80㎎/日を使用してコレステロール値を現行のガイドライン推奨値よりも積極的に低下させた糖尿病を合併する冠動脈心疾患（CHD: coronary heart disease）の患者さんでは、コレステロール値を現行のガイドライン推奨値程度に低下させた患者さんよりも、心臓発作と脳卒中が有意に減少しました。これは、TNT (Treating to New Targets)*[注5]試験における、1,500名余りの患者さんを評価した結果で、「ダイアベティス ケア（Diabetes Care）」誌に掲載されました。

この分析の主な結果は次の通りです。

- アトルバスタチン80㎎/日を使用した糖尿病を合併したCHDの患者さんでは心血管イベント（CHD死、非致死的心臓発作、心停止後の蘇生、および致死的・非致死的脳卒中）の発症率が、アトルバスタチン10㎎/日を使用した患者さんに比べて25％減少していました。
- 試験の終了までにアトルバスタチン80㎎/日を使用した患者さんのLDLコレステロール値(77 mg/dL)は、アトルバスタチン10㎎/日を使用した患者さん(99 mg/dL)に比べて有意に低下していました。これは現在の治療ガイドラインの管理目標値である100 mg/dLよりも低いレベルです。
- アトルバスタチン80㎎/日を使用した患者さんの筋骨格系に対する安全性は、アトルバスタチン10㎎/日を使用した患者さんと変わりませんでした。また、両群における肝酵素上昇の発生率は低く、添付文書に記載されている頻度と同程度でした。

TNT-糖尿病解析の総括医師である英国グラスゴー大学のジェームズ・シェファード博士（Dr. James Shepherd）は次のように述べています。「糖尿病の患者さんは心臓発作や脳卒中を起すリスクが高まっています。このサブ解析はアトルバスタチン 80 ㎎/日を使用して、糖尿病を合併した心疾患をもつリスクの高い患者さんの LDL コレステロール値を治療ガイドラ

インの推奨値よりもさらに低下させることによって達成可能な、明確なベネフィットであること、さらに 80mg という高用量でも十分に治療に使えることを示しています」。

ファイザー社の循環器メディカル担当ヴァイス・プレジデントであるグレッグ・ラーソン博士（Dr. Gregg Larson）は次のように述べています。「この分析においてアトルバスタチン80㎎/日によって達成されるLDLコレステロール値低下率は、旧来の、効果の低いスタチンよりも大きいものです。これは医師と患者さんにとって重要な情報であり、心疾患リスクの高い患者さんにおいてLDLコレステロール値を積極的に治療することの重要性を強調している現行の治療ガイドラインの妥当性を裏付けています。」

TNT試験は独立運営委員会が実施し、ファイザー社が資金を拠出した治験医主導型の臨床試験であり、14カ国の35歳から75歳までの男女が参加し実施されました。

より積極的なLDLコレステロールの治療の推奨の動き

主要な医療関連学会がコレステロール治療ガイドラインの更新を進めています。

- アメリカ心臓協会（AHA）*[注6]とアメリカ心臓病学会（ACC）*[注7]は、LDLコレステロールの治療をもっと積極的に行なうよう医師に推奨するため、それぞれのコレステロール治療ガイドラインを更新しましています。
- アメリカ糖尿病学会（ADA）*[注8]は、2型糖尿病の成人について、LDLコレステロール値の高低に関わりなくスタチン療法の適用を考慮すべきだと推奨しています。米国では1,800万人を超える成人が糖尿病に罹患しており、それによって、心臓発作や脳卒中を起す確率が4倍に高まっています。ADAの推定によると、糖尿病患者の死亡原因の約65％が心疾患と脳卒中です。
- NCEP（全米コレステロール教育プログラム）*[注9]のガイドラインでは、糖尿病の患者さんにおけるコレステロール治療は、心疾患既往歴のある患者さんと同じく、LDLコレステロール治療目標値を100 mg/dL以下にすべきであるとしています。さらに本ガイドラインでは、糖尿病と心血管疾患のある患者さんにおいては、LDLコレステロールの目標値を70 mg/dL以下にすることを一つの治療選択肢として考慮することを推奨しています。

アトルバスタチンは世界で最も多く処方されているコレステロール低下剤であり、1996年に発売以来全世界でおよそ1億1,500万人・年*[注10]の使用経験があります。アトルバスタチンは8万人の患者さんを対象に、実施もしくは現在進行中の400以上の大規模臨床試験に裏付けられています。

*注 1：欧州委員会（European Commission）
*注 2：心血管イベント＝心血管事故：心臓や血管（脳血管、その他の血管）が破れたり、詰まったりするためにおこる疾患
*注 3：Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial – Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA)
冠動脈疾患の既往が無く、高血圧以外にリスクファクター3 つ以上を持つコレステロール値がそれほど高くない患者を対象に、アトルバスタチン 10mg/日またはプラセボを投与し、3.3 年（中央値）観察し、心血管イベントの発症抑制を検討した試験
*注 4：Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS)：
冠動脈疾患の既往が無く、コレステロール値がそれほど高くない 2 型糖尿病患者を対象に、アトルバスタチン 10mg/日またはプラセボを投与し、約 4 年（中央値）観察し、心血管イベントの発症抑制を検討した試験
*注 5：TNT：Treating to New Targets Trial の略：
冠動脈疾患を有する患者を対象に、アトルバスタチン 80mg/日または 10mg/日を投与し、4.9 年観察しイベントの再発について積極的脂質低下療法の有用性を検討した試験
*注 6：AHA：The American Heart Association の略
*注 7：ACC：The American College of Cardiology の略
*注 8：ADA：The American Diabetes Association の略
*注 9：NCEP：National Cholesterol Education Program の略
*注 10：*注 5：一人の患者が毎日常用量（10mg）1 錠を、1 年間服薬し続けたと仮定した時、これまでに延べ 1 億 1,500 万人が服薬した計算になります。

以上

● **ご参考**

「リピトール®」製品概要（日本）

【製　品　名】 リピトール®錠５mg、リピトール®錠１０mg (Lipitor®)
【一　般　名】 アトルバスタチンカルシウム水和物（atorvastatin calcium hydrate）
【効能・効果】 高コレステロール血症、家族性高コレステロール血症
【用法・用量】 高コレステロール血症
通常、成人にはアトルバスタチンとして１０mgを１日１回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、重症の場合は1日２０mgまで増量できる。
家族性高コレステロール血症
通常、成人にはアトルバスタチンとして１０mgを１日１回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、重症の場合は1日４０mgまで増量できる。
【製品特性】 ①血清総コレステロール低下率３０％、ＬＤＬ-コレステロール低下率４１％、と優れた効果を示した。
②１日１回１０mg投与により、治療目標値*へ高い到達率を示す。
③糖尿病・高血圧症・心疾患などの合併症例でも、血清コレステロール値を良好にコントロールできる。
④副作用は８.７％に認められた。
＊血清総コレステロール値220mg/dL未満、ＬＤＬ-コレステロール値140mg/dL未満
【規格・包装】 リピトール®錠５mg　１００錠（ＰＴＰ）、５００錠（ＰＴＰ、バラ）
１,０００錠（ＰＴＰ）
リピトール®錠１０mg　１００錠（ＰＴＰ）、５００錠（ＰＴＰ、バラ）
７００錠（ＰＴＰ）、１,０００錠（ＰＴＰ）
【発　売　日】 ２０００年5月１１日
【製造販売】 アステラス製薬株式会社
【販売提携】 ファイザー株式会社