

2006 年 1 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®)の安全性を
49 の臨床試験の解析により再確認**

---高用量使用患者の有害事象は低用量またはプラセボ使用患者と同等---

■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 1 月 17 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 山下節子

TEL: 03-5309-6726

e-mail : setsuko.yamashita@pfizer.com

アトルバスタチン(リピトール®)の安全性を 49 の臨床試験の解析により再確認

---高用量使用患者の有害事象は低用量またはプラセボ使用患者と同等---

ニューヨーク、2006 年 1 月 17 日 — ファイザー社はこの度、同社の高コレステロール血症治療剤「リピトール®（一般名：アトルバスタチンカルシウム水和物）」に関し、これまで 14,000 名以上の患者を対象として実施した 49 の臨床試験を解析した結果を発表しました。それによると、最高用量のリピトール服用患者において報告された薬物治療との関連が否定できない有害事象の全般的な発生率は低く、プラセボまたは最低用量のリピトール服用患者と同等でした。この解析結果は米国心臓病学会誌^{*注1}の最新号に掲載されました。

今回の解析結果について、ファイザー本社の心血管医療担当ヴァイス・プレジデントのグレッグ・ラーソン博士（Dr. Greg Larson）は次のように述べています。「高コレステロール血症の危険性についてのエビデンスが次々に明らかになって来た今、医師は患者さんのコレステロール値を積極的に下げ、治療目標値を達成することが求められています。治療目標値に到達しない場合、患者さんの健康に与えるリスク、または医療経済的コストは非常に高いものとなると考えられます。だからこそ、今回の試験の解析結果は重要であり、まさに今必要とされている情報と言えます。患者さんに対する重要な治療目標の一つとしてコレステロール値を目標値まで下げるために、医師が高用量のリピトールを用い、積極的に治療することに自信を持ち続けることが重要である、ということを明確に示しています。結果として、患者さんは心血管リスクをさらに引き下げるという恩恵を享受することができ、しかも安全なのです。」

今回発表した解析は 1992 年から 2004 年の間に開始・完了したリピトールの臨床試験を対象としたものであり、非重篤および重篤な筋肉、肝臓、腎臓の有害事象の発現率と臨床検査値を追跡したものです。この解析はリピトール 10 mg 使用患者 7,258 名とリピトール 80 mg 使用患者 4,798 名、およびプラセボ使用患者 2,180 名を比較したものです。解析の対象患者の平均年齢は 59 歳で、最高齢者は 90 歳以上でした。対象患者は様々な段階の心血管リスクを有していました。

今回の試験解析の結果、主に次の 5 点が明らかになりました。

主要な解析結果：

- ・ リピトールの忍容性は良好で、最も多い有害事象は消化器系に関連するものであった。
- ・ リピトールの用量と筋肉有害事象の頻度との間に直接的な関係は観察されなかった。
- ・ 筋肉痛（myalgia：筋衰弱または筋痛）の発生率は低く、リピトール 10 mg および 80 mg 群において同等であった。
- ・ 筋障害（myopathy：筋酵素の 10 倍増を伴う筋衰弱または筋痛であり、筋肉痛 myalgia よりも重度）は稀で、リピトール群の患者において用量が関係している可能性は少ないと考えられた。
- ・ リピトールが投与された患者において横紋筋融解症（骨格筋が融け出す稀な病態）は報告されなかった。リピトール投与患者における肝酵素上昇の頻度は全体として低いものであった。しかしながら 10 mg 投与群よりも 80 mg 投与群において報告が多かった。

ファイザー社が資金援助した臨床試験において、有害事象の登録は、患者の症状、身体検査、および臨床検査値異常をもとに治験担当医が行いました。有害事象の観察は治療中、および試験終了後最大 30 日間にわたって行なわれました。

2004 年以降、リピトールの 80 mg 用量については TNT^{*注 2} と IDEAL^{*注 3} という 2 つの臨床試験でも研究が行なわれ、それぞれの試験は完了し結果も論文発表されています。

1997 年に発売されて以来、リピトールの安全性と有効性は、継続中あるいはすでに終了した大規模臨床試験プログラム「アトルバスタチン・ランドマーク・プログラム」を通じて確認されています。このプログラムは 80,000 例を超える患者が参加しており、その試験の数は 400 を超える規模に達しています。リピトールは世界で最も処方されているコレステロール低下薬であり、1 億 900 万患者・年^{*注 4}を上回る使用実績があります。

ラーソン博士は次のように述べています。「この総合的な臨床試験プログラムによって私たちが得た心血管疾患についての知識は、リピトールのすべての用量範囲において、その使用した場合のメリットを理解するのに役立ってきており、医師と患者さんが適切なコレステロール治療の方針を決めるためのサポートになります。」

以上

*注 1 米国心臓病学会誌：American Journal of Cardiology

*注 2 TNT：Treating to New Target の略

*注 3 IDEAL：Incremental Decrease in End Points through Aggressive Lipid Lowering の略

*注 4 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 900 万人が服薬した計算になります。

●ご参考

「リピトール®」製品概要（日本）

【製 品 名】 リピトール®錠 5 mg、リピトール®錠 10 mg (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】 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。

1日1回10mg投与により、治療目標値*へ高い到達率を示す。

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。

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

【製造発売元】 アステラス製薬株式会社

【提携】 ファイザー株式会社