

2001年4月19日

報道関係各位

ノバルティス（スイス）が発表しました、ディオバン（バルサルタン）に関するリリースの日本語訳をご参考までにお届けします。

ノバルティスファーマ株式会社

## ディオバン®（一般名：バルサルタン）が冠動脈内ステント植え込み術を施行した患者の再狭窄リスクを有意に低下

### ディオバンの心血管疾患に対する保護作用についてさらなるエビデンスを提示

2001年4月6日バーゼル・ロンドン発 - ロンドンで開催された第4回国際アンジオテンシンアンタゴニズムシンポジウム（The 4th International Symposium on Angiotensin Antagonism）で発表された新しい研究で、選択的AT<sub>1</sub>受容体ブロッカー（ARB）であるディオバン（バルサルタン）が、ステント\*を植え込んだ患者の再狭窄のリスクを50%（ $p < 0.005$ ）有意に低下させ、また、冠動脈疾患の患者のインターベンションの再施行の必要性を58%（ $p < 0.005$ ）も低減させることが明かになりました<sup>1)</sup>。このように、ステントを植え込んだ後の再狭窄率について、薬物の全身投与による介入試験を行って、ポジティブな効果があることが実証されたのは、今回がはじめてです。

Val-REST 研究（Valsartan for Prevention of Restenosis After Stenting of Type B2/C Lesions\*\*）の主任研究員であるドイツのクエドリンバークのエクスレーベンにあるドロテアクリスチャン病院のステファンピーターズ博士は「狭窄した冠動脈を拡張した後に起こる再狭窄は、依然としてバルーンを使った血管形成手術やステントの使用を制限する大きな理由となっています。患者にとってのメリットは、心筋梗塞のリスクを低減し、もう一度ステントを挿入するための入院の必要を減少し、患者のクオリティ・オブ・ライフを向上させるものであり、今回の研究は大変大きな意味を持っています」と話しています。

Val-REST は、インターベンションを必要とする冠動脈疾患患者200名を無作為化非盲検で一施設にて行った臨床試験です<sup>2)</sup>。6ヵ月以上にわたる試験期間で、99名の患者が毎日80mgのディオバンを投与され、101名がブロッカーとACE阻害薬の併用、あるいはACE阻害薬単独を含むオープン治療を受けました。また、全患者が100mgのアスピリンと1日3回250mgのチクロピジン投与を4週間にわたって受けました。ディオバン80mgの投与により、再狭窄のリスクが $p < 0.005$ と有意に低減しました。すなわち、再狭窄を生じた患者の割合は、オープン治療群では40%であったのに対し、ディオバン群では20%でした。また、インターベンションが再施行された患者は、オープン治療群で29%、ディオバン群では12%でした。

ディオバンは、アンジオテンシンタイプ2（AT<sub>2</sub>）受容体を阻害しないことによる好影響をたもちながら、アンジオテンシンタイプ1（AT<sub>1</sub>）受容体におけるアンジオテンシンの悪影響を阻害する薬です。アンジオテンシンは内皮機能で重要な役割をもっています。内皮（血管の内面を覆う扁平な細胞の層）は血管の緊張、成長、構造を調節するために中心的な働きをします。ステント植え込みによって、動脈が傷つけられると、ディオバンは、選択的にAT<sub>1</sub>受容体を阻害して、血管平滑筋細胞が内皮内に移動し、増殖するのを抑制し、結果として、ステント内の再狭窄の発生を低減させるのです。

Val-REST の結果によって、ディオバンが多岐にわたる心血管疾患を高度に予防する効果をもっていることを証明するエビデンスがさらに拡大されたこととなります。最近発表された Val-HeFT の研究では、ディオバンが通常の治療を受けている心不全患者における総死亡を含む心血管イベントを低下させることによって心保護作用がすでに明らかになりました。現在のところ、心不全患者を対象とした大規模臨床試験でこのような効果を有することが証明されたアンジオテンシン 受容体拮抗薬 (ARB) はディオバンだけです<sup>3)</sup>。ディオバンはまた、アルブミン尿を低減することによって腎臓を保護すること<sup>4)</sup>や左心室機能不全を低減するベネフィットもあることが証明されています<sup>5)</sup>。

これら 2 つの研究のほかに、ノバルティスでは、ディオバンの心血管疾患患者の延命効果やクオリティ・オブ・ライフ向上効果を確認する VALIANT (急性心筋梗塞後患者対象)、VALUE (ハイリスク高血圧患者対象) および ABCD - 2V (正常血圧または高血圧の成人の型糖尿病患者を対象) という、3 つの国際的大規模臨床試験を、AT<sub>1</sub> 受容体阻害剤としては最大規模の、35,000 人の患者を対象に実施しています。

ディオバンは、選択的 AT<sub>1</sub> 受容体ブロッカー (ARB) として高い実績があり、WHO でも、高血圧の第 1 選択治療薬として認められています。世界では、300 万人以上の患者がディオバンを服用しています。80 カ国以上で承認され、アメリカを含むいくつかの国では、高血圧治療用の医薬品として、もっとも急速な伸びを示す薬とされています。2000 年の売上高は 12 億スイスフランでした。ノバルティスでは、ValHeFT の良好な試験結果をうけて、さらに世界的に心不全の適応承認を受けるべく準備をしています。

\*ステント：冠動脈インターベンションの際使用される、ステンレス合金製のしなやかなチューブ。1989 年に開発され、再狭窄の予防効果が認められたことからステントの使用頻度は年々上昇している。

\*\*ACCAHA 分類により定義されるタイプ B2/C 病変は、複合的性質をもつ血管壁のアテローム硬化性病変です (多くの因子が病変の複合性を決定します。例えば、動脈分枝に形成された場合などです)。これら病変は、狭窄した動脈を広げるための血管形成術による外科的インターベンションをしばしば必要とします。

## References

- 1) Data presented at the 4<sup>th</sup> Angiotensin II Antagonism meeting, London, 3-5 April, 2001
- 2) Peters, S Valsartan for prevention of restenosis after stenting of type B2/C lesions: the Val-REST trial, *Journal of Invasive Cardiology* 2000;13(12):93-97
- 3) Data presented at the 73<sup>rd</sup> Scientific Sessions of the American Heart Association, New Orleans, 12-15 November, 2000
- 4) Muirhead N, et al Valsartan (Diovan): effect on microalbuminuria in patients with type II diabetes and nephropathy. *J Am Coll Cardiol* 1999;33(Suppl A):299A. Abstract 872-5
- 5) Thurm ann FA, et al. Influence of the angiotensin II antagonist valsartan on left ventricular hypertrophy in patients with essential hypertension. *Circulation* 1998;98:2037-42

高血圧症およびディオバンに関する情報サイト：<http://www.hypertensionandhealth.com>

なお、上記の発表には、現時点での将来への予想と期待が一部含まれております。従って、その内容に関しては、また将来の結果については、不確実な要素や予見できないリスクなどにより、将来の結果が現在の予想と異なる可能性があることをご了解ください。なお、詳細につきましては、ノバルティス社が米国証券取引委員会に届けております Form 20-F をご参照ください。

ノバルティスは、医薬品、コンシューマーヘルス、ジェネリック、アイケア、動物薬を事業の柱とする、ヘルスケアにおける世界的リーダーです。ノバルティス グループの継続する事業の 2000 年度の売り上げは 291 億スイスフラン (約 1 兆 8,600 億円)、研究開発には約 40 億スイスフラン (2,600 億円) を投資しています。スイス・バーゼル市に本拠を置くノバルティスは、約 67,600 人の社員を擁し、世界 140 カ国以上で事業を行っています。詳細は、<http://www.novartis.com> をご覧ください。

お問い合わせ先：ノバルティス ファーマ株式会社 広報グループ・喜多 英人  
TEL: 03-3797-8027 / FAX: 03-3797-4367