

2002年8月19日

報道関係各位

ノバルティスファーマ株式会社

ノバルティス（スイス）が発表しました、ディオバ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。

Circulation 誌で発表された新たな試験の結果、ディオバン® (バルサルタン) が 2 型糖尿病患者における微量アルブミン尿の減少にアムロジピンよりも有効であると判明

2002年8月6日、スイス・バーゼル発 - 本日、*Circulation* 誌で発表された新たな研究論文により、血圧コントロールが同等レベルである場合、アンジオテンシン II 受容体ブロッカー(ARB)であるディオバン® (一般名: バルサルタン) は、糖尿病性腎疾患の初期の徴候である微量アルブミン尿の減少に、カルシウム拮抗薬(CCB)のアムロジピンよりも有効であることが証明されました($p < 0.001$)¹。バルサルタンによる微量アルブミン尿の減少(MARVAL: Microalbuminuria Reduction with Valsartan)の試験結果では、ディオバンが降圧作用以外の作用を介して微量アルブミン尿を減少させることが示唆されています¹。本研究論文の筆頭著者は、MARVAL 試験の治験責任医師であるジャンカルロ ビベルティ教授 (英国、キングズカレッジ ガイ病院 GKT 医学部糖尿病・内分泌学・内科学) です。

ビベルティ教授は「降圧作用とは別に、微量アルブミン尿の減少が、付加的な腎臓や心臓の保護作用をもたらすということが現在検証されつつあるため、MARVAL は 2 型糖尿病患者にとって重要な意義をもっています」と述べています¹。

米国糖尿病協会 (American Diabetes Association: ADA)² と国立腎財団 (National Kidney Foundation: NKF)³ をはじめとする権威ある医学会が発表した現行の治療ガイドラインは、高血圧であり、微量アルブミン尿を伴う 2 型糖尿病患者に対する初期の選択薬としてディオバン等の ARB の使用をすでに推奨しています。

微量アルブミン尿は、進行中の腎疾患によって尿中にタンパク質が漏出することによって発生します。微量アルブミン尿は心疾患ばかりでなく進行性腎疾患の重大なリスク要因でもあります。微量アルブミン尿を放置すると、末期腎不全 (ESRD) にまで進展し、透析あるいは腎移植が必要となる場合があります。2 型糖尿病患者の最高 40% までが ESRD に進むといわれています⁴。米国だけでも、ESRD の年間治療費は 145 億ドルに達しています⁵。心疾患は依然として糖尿病患者の主要な死因であり⁶、微量アルブミン尿が認められる 2 型糖尿病患者の場合には、心疾患による死亡のリスクが倍増することが、研究報告により明らかになっています⁷。

MARVAL 試験は微量アルブミン尿のある正常血圧または高血圧の 35~75 歳の 2 型糖尿病患者を対象とした多施設共同無作為化二重盲検並行群間比較試験です。本試験においては、両薬剤投与群の血圧は同一レベルにコントロールされました。患者を無作為化し、24 週にわたってバルサルタン 80 mg を 1 日 1 回あるいはアムロジピン 5 mg を 1 日 1 回投与しました。全患者の目標血圧を 135/85 mmHg とし、第 4 週においては、必要に応じて投与量を 2 倍に増量しました。また、目標血圧を達成する目的で、第 8 週からベンドロフルアジド (チアジド系利尿剤) および第 12 週からドキサゾシン (遮断薬) の追加投与を適宜行いました¹。

この試験の目的は、ディオバンとアムロジピンの微量アルブミン尿の目安となる尿中アルブミン排泄率(UAER)に対して及ぼす降圧作用とは別の作用について評価することでした。第 24 週における UAER 低下率は、バルサルタン投与群で 44% (ベースラインの 56%)、アムロジピン投与群で 8% (ベースラインの 92%) であり、両群間には明らかな統計学的な有意差が認められました ($p < 0.001$)。高血圧と正常血圧の両サブグループにおいても同様に、バルサルタン投与群で UAER が低下しました。また、アムロジピン投与群 (14.5%) に比べ、バルサルタン群 (29.9%) の方がより多くの患者が正常アルブミン尿に戻りました ($P = 0.001$)。両群における降圧の程度はほぼ等しい結果となりました (収縮期血圧 / 拡張期血圧: バルサルタン投与群で 11.2/6.6 mmHg、アムロジピン投与群で 11.6/6.5 mmHg)。

ノバルティス ファーマ社の臨床開発の責任者であるフランシス プラットは「MARVAL により、ARB の腎臓に対する保護作用は一層確実なものとなっています。MARVAL で証明された事実により、医師たちは 2 型糖尿病を伴う高血圧患者に対して必ずディオバンを処方するようになるでしょう」と述べています。さらに「ノバルティスは、糖尿病およびその他の心血管疾患におけるディオバンの臓器保護作用の可能性を探るために、MARVAL と同様の第 4 相試験に加えていくつかの主要な試験を実施しています」

ディオバンは、ARB を対象とした世界最大の臨床試験プログラムにより、その有用性が確認されています。例えば、最近完了した Val-HeFT 試験は、心不全を対象とした最大規模の研究の 1 つです。この他の大規模臨床試験には、VALUE (約 5000 名の糖尿病患者を含む、ハイリスクの高血圧患者対象) と、VALIANT (15000 名の心筋梗塞後患者) があります。また、NAVIGATOR は、心血管イベントを生じるリスクが高い耐糖能異常患者を対象とした最大規模の試験となるでしょう。

ディオバンは、高血圧治療の第一次選択薬として、すでに米国をはじめとする 80 カ国以上で承認されています。また、ディオバンは、降圧処方薬のトップ 10 の間で最も急速に成長している薬剤の 1 つです。世界中で推定 300 万人の患者が高血圧治療のためにディオバンを服用しています。

References:

1. Viberti G, Wheeldon NM. MicroAlbuminuria Reduction with Valsartan in patients with type 2 diabetes mellitus: a blood pressure independent effect. *Circulation*. In press.
2. American Diabetes Association. Standards of Medical Care for Patients with Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 25:S33-S49, 2002.
3. National Kidney Foundation. Diabetic Kidney Disease. 2001 Edition.
4. National Kidney Foundation. Diabetes and Kidney Disease: A Discussion. Fact Sheet 1998. (via www.kidney.org)
5. National Kidney Foundation. End Stage Renal Disease in the United States. Fact Sheet. 2001. (via www.kidney.org)
6. National Institute of Diabetes, Digestive and Kidney Disease. National Diabetes Statistics. General Information and National Estimates on diabetes in the United States, 2000. (via www.niddk.nih.gov/health/diabetes/pubs/dmstats/dmstats.htm#13)
7. Dinneen SF, Gerstein HC. The association of microalbuminuria and mortality in non-insulin-dependent diabetes mellitus. A systematic overview of the literature. *Arch Intern Med* 1997 Jul 14;157(13):1413-8.

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、ニューヨーク証券取引所に上場しています。ノバルティスグループの継続する事業の 2001 年度の売り上げは 320 億スイフラン（約 2 兆 2,400 億円）、研究開発には約 42 億スイフラン（2,940 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 71,000 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。

以上