

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、ローコール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。

**ローコール®は心臓死および心臓発作を抑制することが、腎移植患者を対象としたスタチン初の大規模臨床試験により証明
米国移植学会議およびLancet誌において発表されたALERT試験**

2003年6月3日、バーゼル発 - 「腎移植におけるローコールの評価（Assessment of Lescol in Renal Transplantation: ALERT）」試験の結果によると、ローコール®（フルバスタチンナトリウム）は、腎移植患者において、心臓死または非致死的心筋梗塞の発生率を、プラセボに比して有意に抑制することが明らかになりました。この結果は、6月3日付のLancet誌ウェブ版に公開され、また、アメリカ移植外科学会およびアメリカ移植学会の合同年次会議である米国移植学会議において発表されました。

ALERTは他に類を見ない試験で、腎移植患者を対象とした最大規模のプロスペクティブ試験であり、しかも、この患者集団における心臓および腎の転帰について初めて検討した試験でもあります。プライマリー・エンドポイントは、心臓死、非致死的心筋梗塞または冠動脈インターベンションという主要有害心イベントの発生とされました。主要有害心イベントのプライマリー・エンドポイントにおいて、フルバスタチンはプラセボに比べて、統計学的に有意ではなかったものの好ましい傾向を示しました。注目すべきことは、主要有害心イベントの中でも重要な評価項目である心臓死および非致死的心筋梗塞のリスクは、フルバスタチン投与患者においてプラセボよりも有意に低下した事実です。

心血管疾患は、腎移植が成功した患者における死因の最大70%までを占めており、対策が急務とされています。

ノバルティス ファーマ社の開発部門の責任者であるユルグ・ラインハート（Joerg Reinhardt）は「ALERT試験の結果は、治療困難なハイリスクの患者さんにおいて、心イベントを予防するローコールの効果を確証するものです。また、心血管疾患のリスクが高いばかりでなく、薬剤相互作用のリスクが高い腎移植患者においても、すでに証明されていたローコールの安全性を裏付けるものです」と述べています。

ALERTは、9カ国から2,102例の被験者を登録した多施設プラセボ対照試験であり、シクロスポリンによる免疫抑制療法後に軽度～中等度のLDLコレステロール値上昇を示した腎移植患者において、ローコール40～80mg/日の効果をプラセボを対照として検討しました。フォローアップ期間は5～6年でした。

重要な所見

ローコールの投与は、本試験におけるプライマリー・エンドポイントである主要有害心イベントに関して、プラセボに比べ、統計学的な有意性は認められなかったものの ($p = 0.139$)、リスク軽減の好ましい傾向を示しました。とくに心血管疾患の客観的エンドポイントに関しては、ローコール (40~80mg/日) の投与により、心臓死のリスクは 38% という有意な低下を示し ($p = 0.031$)、非致死的心筋梗塞のリスクは 32% の低下 ($p = 0.050$)、心臓死または初回非致死的心筋梗塞の累積発生率は 35% の低下 ($p = 0.005$) を示しました。

ローコールは、LDL コレステロールを 32% とプラセボに比して有意に低下させ、大半の患者は米国および欧州の心疾患予防ガイドラインに基づく LDL 目標値に到達しました。また、ALERT では、ローコールの投与がプラセボに比してトリグリセリド値を低下させることも明らかとなりました。HDL コレステロール値は、試験開始直後の 4 年間に 7~13% の有意な上昇を示しましたが、一部の要因については、プラセボ群に対する差は試験終了時点でごくわずかとなっており、これらの要因については現在検討中です。

ALERT では、有害事象の発生率についてはローコール群とプラセボ群で差が認められませんでした。アラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT) またはクレアチンキナーゼ (CK) 値の重大な上昇は、両投与群において同等の頻度で発現しました。これらのデータは、ローコールの優れた安全性プロファイルを明らかにするものであり、また、ローコールについて以前に行われた臨床試験においては、ローコールの単独投与またはフィブラート系薬剤との併用投与に伴う CK 上昇率はプラセボとほぼ等しいことが示されましたが、それらの試験の結果とも一致するものです。

なお、ローコール® は、日本においてはノバルティス ファーマおよび田辺製薬より販売されています。また、海外では主にレスコール® という製品名で販売されています。

この臨床試験は海外で実施されたものであり 上記のローコールの用法・用量は日本で承認された用法・用量とは異なっています (日本で承認されている用法・用量：フルバスタチンとして、通常、成人には 1 日 1 回夕食後 20mg~30mg を経口投与する。なお、投与は 20mg より開始し、年齢・症状により適宜増減するが、重症の場合には 1 日 60mg まで増量できる)

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。

ノバルティスは、医薬品とコンシューマーヘルスにおける世界的リーダーです。ノバルティスグループ全体の 2002 年度の売り上げは 209 億ドル (約 2 兆 4,871 億円) で、純利益は 47 億ドル (約 5,593 億円)、研究開発への投資は約 28 億ドル (約 3,332 億円) でした。スイス・バーゼル市に本拠を置くノバルティスは、約 77,200 人の社員を擁しており、世界 140 カ国以上で製品が販売されています。詳細はインターネットをご覧ください? <http://www.novartis.com>

以上