

2004年9月9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。

● NAVIGATOR 試験に関する初めての発表 - 心血管疾患と糖尿病のリスクがある患者の血糖値に要注意 -

ディオバン®（バルサルタン）の大規模臨床試験である NAVIGATOR ならびに VALIANT、Val-HeFT の新たなデータが、2004年欧州心臓病学会（ESC）で発表

2004年8月31日 ドイツ、ミュンヘン発 - 世界各国で実施中の大規模臨床試験 NAVIGATOR（Nateglinide And Valsartan in Impaired Glucose Tolerance Outcomes Research）に参加する可能性のある39,000名以上の患者の解析結果から、心疾患またはそのリスクのある患者の血糖値の状態を自動的に測り評価することにより、それまで診断を見過ごされてきた2型糖尿病や耐糖能異常（IGT）が検出される可能性が示されました。

この試験のためにスクリーニングされた患者のうち、4人に1人は診断されていない2型糖尿病で、さらに残りの25～30%の患者では耐糖能異常（IGT：糖尿病に進行することが多い糖尿病前症ともいう）であることが明らかになりました。2型糖尿病およびIGTはいずれも心血管疾患発症の危険因子です。

この NAVIGATOR の予備データについて、ノバルティスファーマ社 開発部門の責任者であるユルグ・ラインハート（Joerg Reinhardt）は次のようにコメントしています。「最近、ディオバンはハイリスク高血圧患者において、新たな糖尿病の発症を減少させることが示唆されました。また、スターリックス（Starlix®：一般名 ナテグリニド）は早期のインスリン分泌を促進し、IGT および2型糖尿病患者の食後の過剰な血糖値の上昇を抑制することが証明されています。世界的に糖尿病患者が増大していることを考えると、NAVIGATOR ではこれらの治療が、数百万人の患者さんの2型糖尿病ならびに心血管疾患の発症リスクを低減させることに、いかに役立つのかを明らかにする点で大きな意義があります。ノバルティスはこの将来を展望した研究の先頭にいることを誇りに思っています。」

NAVIGATOR の結果が発表されるのは2008年ですが、すでに循環器および糖尿病の専門医や患者さんに対して有用なデータをもたらしています。本試験から、降圧剤ディオバンまたは経口抗糖尿病薬スターリックスによって心血管疾患の発症率が低下し、IGT から糖尿病に進行することが阻止されるかどうか証明されます。

スコットランドのグラスゴー大学循環器教授で NAVIGATOR の治験医師でもあるジョン・マクマリー博士（John McMurray, MD, Professor of Medical Cardiology, University of Glasgow, Scotland, UK）は、次のように述べています。「これまで長い間、1型および

2 型糖尿病患者には、心血管疾患のリスクがあるということは一般的な認識でした。しかし、心疾患またはその危険因子を持つ患者さんにおいて、IGT および 2 型糖尿病の発症頻度が高いことは、これまで知られていませんでした。」

また、「血糖値の状態を今まで以上に注意する必要があります。NAVIGATOR 試験のためにスクリーニングされた患者さんでは、IGT または 2 型糖尿病が高い確率で認められました。しかしながら、これらの患者さんの診療記録には、これらの疾患の診断がされていませんでした。39 カ国の 800 近くの施設によるこの結果は、少数の国だけでこのようなことが起きているのではないことを示唆しています」と続けました。

VALIANT の論文、心筋梗塞後患者にとって臨床上重要な事柄を示唆

欧州心臓病学会年次総会 2004 では、NAVIGATOR のニュースに加えて、同じくノバルティスが実施した大規模臨床試験 VALIANT および Val-HeFT に関して、治験医師らが新しいデータを発表しました。

- ・ スコット D・ソロモン博士ら (Dr. Scott D. Solomon, Director of the Noninvasive Cardiac Laboratory at Brigham and Women's Hospital and Associate Professor of Medicine at Harvard Medical School, Massachusetts, USA, and colleagues) の新しい所見は、ディオバンが心筋梗塞 (MI) または MI 後患者の左心室の大きさとその機能により効果を示しました。その効果はアンジオテンシン変換酵素 (ACE) 阻害剤のカプトプリルと同等でした。
- ・ ラルス・コーベル博士 (Dr. Lars Kober, MD, Department of Cardiology, Gentofte University Hospital, Copenhagen, Denmark) が主導するサブスタディは、MI の前後に発現し心房細動 (AF) として知られている不整脈のある患者は、さらなる合併症や死亡のリスクが高いことを指摘しています。
以前、アルド・マッジオーニ教授 (Professor Aldo Maggioni, GISSI Group) によって発表された Val-HeFT 試験のサブスタディによると、ディオバンは AF を減少させることが明らかになっています。
今回の新しい報告は、MI 後患者の治療で AF を減少させることができるのか、ということ提起しました。

ノバルティスは、心疾患および高血圧症の患者を対象とした、世界規模の前例のない臨床試験を実施しています。ディオバンを対象とした心血管疾患の研究では、糖尿病患者 9,500 人以上を含む約 5 万人という、世界最大規模の臨床試験を実施しています。最近終了したディオバンの大規模臨床試験には、糖尿病、脳卒中の既往歴、および冠動脈疾患といった危険因子や心血管系合併症のあるハイリスク高血圧症患者を対象にした VALUE、心筋梗塞後患者を対象にした VALIANT、心不全患者を対象にした Val-HeFT があります。現在進行中の試験には、この NAVIGATOR と、心疾患の炎症マーカーである CRP (C-Reactive protein) に対するディオバンの効果を調査する Val-MARC などがあります。

ディオバンは、現在、市場で最も急速な成長を遂げている降圧剤で、高血圧症治療の第一選択薬として世界 80 カ国以上で承認されているほか、心不全治療薬として、50 カ国以上で承認されています。ノバルティスは、VALIANT の結果を持って、心筋梗塞後のハイリスク患者の治療薬としてディオバンの適応拡大を世界各国の規制当局に申請中です。ディオバンは、降圧剤としての強力な降圧効果、すぐれた忍容性、患者の服薬継続性およびコンプライアンスなどに加えて、心保護作用を有することが証明されました。

スターリックス (Starlix®: 一般名 ナテグリニド) は D-フェニルアラニン (アミノ酸) 誘導体であり、2 型糖尿病を治療する新しい化合物です。スターリックスは、薬剤未使用の 2 型糖尿病患者に対する単剤療法として、あるいは、経口抗糖尿病薬であるメトホルミンとの併用療法としても、2001 年に米国で初めて承認されました。2003 年には、米国食品医薬品局 (FDA) はチアゾリジンジオン (TZD) に対して治療効果がみられたものの、適切にコントロールされない 2 型糖尿病患者の治療方法として、TZD とスターリックスの併用を承認しました。スターリックスは 2 型糖尿病の治療に対して世界中の多くの国で承認されています。欧州では、スターリックスは最大忍容用量のメトホルミン単独でも適切にコントロールされない 2 型糖尿病患者の治療として、メトホルミンとの併用が承認されています。

スターリックス (Starlix®: 一般名 ナテグリニド) は、ノバルティス AG の登録商標で、味の素株式会社から日本と韓国を除く全世界でノバルティス ファーマ AG にライセンス供与されています。

引用文献

- ¹ 「バルサルタンは Val-HeFT 試験における心不全患者の心房細動の発症率を低下させる」ESC 2003 において発表された抄録で、イタリア病院心臓内科医協会 (ANMCO) とマリオ・ネグリ薬理学研究所 (the Istituto di Ricerche Farmacologie, Mario Negri, Milan, Italy) とが連携した Val-HeFT 試験のサブスタディ

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 2003 年度の売り上げは 249 億ドル (約 2 兆 8,600 億円) で、純利益は 50 億ドル (約 5,770 億円)、研究開発への投資は約 38 億ドル (約 4,370 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 80,000 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