

2005年6月20日

報道関係各位

ノバルティス(スイス)が発表しましたリリースの日本語訳(要約)をご参考までにお届けします。

ディオバン®心不全患者の治療についてEUの販売承認を取得

- 代表的降圧薬のディオバンは、心筋梗塞後の患者の治療にも心不全患者の治療にも適応のある唯一のARB剤です
- デイオバンは、ヨーロッパの450万人以上の心不全患者に新しい治療選択肢を提供します

2005年6月13日、パーゼル発 - ノバルティスは、ディオバン®(バルサルタン)が新たに心不全患者の治療について、EU14カ国での適応追加審査手続き(type 2 variation procedure)を完了したと発表しました。強力な降圧薬であるディオバンは、ACE阻害薬が使用できない場合の症候性心不全患者の救命療法として、あるいは遮断薬が使用できない場合のACE阻害薬との併用療法として適応が認められ、今回の手続きを行ったEUの国々の450万人以上の心不全患者に新しい治療選択肢を提供することになります。

この販売承認は、ディオバンの心筋梗塞後患者さんの治療についてのEU相互認証方式(MRP)手続きを成功裏に完了した後直ちに取得するもので、これによりディオバンは、高血圧症、心筋梗塞後、および心不全患者さんに使用できる唯一のARB剤となります。

Val-HeFT大規模試験の主要研究者であるトニョーニ教授(Professor Tognoni)は「幅広い適応症を持つくすりには、臨床医にとって大変有益です。なぜなら『現実の世界』では、心血管疾患の多くの原因は重複し、ひとつの疾患を患うと別の疾患になりやすいからです。このような患者に使用する薬剤の数を減らすことは、臨床医と患者さんの双方にとって良いことです」と述べています。

心不全は、心臓が心筋梗塞や高血圧症または他の病状により損傷を受けた後、全身に十分な血液を送る機能を失ったときに起こります。EUでは約800万人の人々が心不全を罹っており、毎年60万人の症例が新たに報告されています。

ノバルティス ファーマ社のグローバル開発部門責任者であるユルグ・ラインハルト(Joerg Reinhardt)は次のように述べています。「現在、約5人に2人²のヨーロッパ人の心不全患者が適切な治療を受けていない現状から、医師は明らかに心不全の新しい治療法を必要としています。」「ディオバンは、高血圧症から心筋梗塞後そして心不全という一連の心血管疾患において有効であることが示されました。私たちは、心血管疾患治療を必要とする人々に、最善の治療を提供するべく、この薬剤が持つ潜在能力を完全に発揮させる研究に今後も鋭意取り組んでいきます」

心不全への新適応は、ノバルティスの大規模臨床試験Val-HeFT(Valsartan Heart Failure Trial)のデータに基づいています。この試験でディオバンは、標準的治療を受けている心不全患者の総死亡率+合併症率(総死亡+心血管イベント)を13.2%減少させ、またACE阻害薬を服用していない心不全患者の死亡率を33%も低下させたことが示されました。

心不全は多くの場合、心臓が徐々にそのポンプ機能を失って有効に働くことができなくなるにつれて、何年にもわたって徐々に発症し、最終的に死に至ります。心不全は患者さんのクオリティ・オブ・ライフと期待寿命に影響を及ぼす消耗性疾患です。患者さんは自分自身の食事や身体活動の改善によって状況を良くすることができますが、本疾患に付随する症状や転帰を改善するためには、薬剤による維持療法を必要とします。

大規模臨床試験Val-HeFTの結果に基づくEUでの適応追加

今回の手続きにより、オーストリア、ベルギー、デンマーク、フィンランド、ドイツ、ギリシャ、アイスランド、アイルランド、イタリア、ルクセンブルグ、オランダ、ポルトガル、スペイン、およびスウェーデンにおいて、ディオバンの心不全への適応が間もなく追加されます。これらのEU諸国での国内承認手続き終了後には、約80カ国でディオバンによる心不全患者の治療が承認されることとなります。Val-HeFT試験の結果、ディオバンは心不全への適応が示唆された最初のARB剤です。Val-HeFT試験では16カ国、302施設で5,010例の患者さんに、ACE阻害薬、遮断薬、利尿薬、またはジギタリスなど、通常的心不全治療薬を併用する患者さんを対象に、ディオバンとプラセボとの効果を比較しました。ディオバンはプラセボと比較して、心不全治療薬を併用している患者さんで、総死亡率+合併症率（総死亡+心血管イベント）を13.2%有意に低下させ、心不全による入院を27.5%減少させることが示されました。ACE阻害薬を処方されていない患者さんでは、ディオバンは死亡率を33%、総死亡率/合併症率（総死亡/心血管イベント）を44%低下させました。

Val-HeFT試験のその他の結果でディオバンは、心不全の徴候や症状、駆出率（疾患の重症度の指標）、NYHA心機能分類（疾患進行度の指標）を改善し、脳性ナトリウム利尿ペプチド（BNP）、ノルエピネフリン（NE）³、およびアルドステロン⁴などの予後不良に対する複数の予後マーカーにプラスの影響を与えることを示しました。サブ試験では、心房細動が発生すると心不全患者さんの予後がさらに悪化することも示されました。処方された治療薬（93% ACE阻害薬、35% 遮断薬）にディオバンを追加すると、心房細動の発症率が約35%有意に低下しました⁵。

また、ディオバンは、心筋梗塞後の患者さんを対象にこれまでに実施された最大規模の長期試験のひとつであるVALIANT(VALsartan In Acute myocardial iNfarcTion)試験に基づき、心筋梗塞後患者さんに対して承認された最初のARB剤でもありました。VALIANTでは、ディオバンが心筋梗塞後のハイリスク患者さんの生存率を改善させ、心血管イベントを減少させたことが示されました。ディオバンは、これらの患者さんに対してACE阻害薬と直接比較により同等の利点を有することが証明されている唯一の心血管治療薬です。

ディオバンについて

ディオバンは世界で最も多く処方されているARB剤であり、かつ、現在市場で最も急速に伸びている高血圧症治療薬です。高血圧症の強力な第一選択薬として90カ国以上、また、利尿薬、ジギタリス、遮断薬またはACE阻害薬の（両方でなく）いずれかなど、通常の治療薬を服用している心不全による入院患者さんの治療薬として65カ国以上で使用されています。米国やスイス、その他の国々では、ディオバンはACE阻害薬に忍容性がない患者さんの心不全治療に使用されています。また、50カ国以上で心筋梗塞後患者さんの治療にも使用されています。

ディオバンのこの新しい適応は、ACE阻害薬が使用できない場合の症候性心不全患者さんの治療目的と、遮断薬が使用できない場合のACE阻害薬に対する併用療法です。

ノバルティスは世界規模の臨床研究を通じ、高血圧症と心疾患の患者さんの治療法改善に注力しています。ディオバンの大規模臨床試験プログラムは、約50,000例の患者さんを対

象とする、継続的な心血管系疾患世界的大規模臨床試験です。Val-HeFT試験とVALIANT試験に加えて、最近終了した大規模試験には心血管系合併症リスクのある高血圧症患者さんを対象としたVALUE試験も含まれます。現在進行中の試験の中には、耐糖能異常の患者さんの心血管疾患と2型糖尿病の予防についてこれまでに実施された最大規模の転帰試験であるNAVIGATOR試験があります。

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。

ノバルティスについて

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2004年の売上高は282億米ドル（約3兆507億円）で、当期純利益は56億米ドル（約6,049億円）*、研究開発費は42億米ドル（約4,544億円）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81,400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/>

* 2005年の会計基準ベース

以上

References

- 1 Based on US prevalence and incidence rates applied to EU population figures.
- 2 Komajda M, Lapuerta P, Hermans N, et al. Adherence to guidelines is a predictor of outcome in chronic heart failure: the MAHLER survey. Eur Heart J 2005.
- 3 Anand I et al. Changes in Brain Natriuretic Peptide and Norepinephrine Over Time are Related to Subsequent Mortality and Morbidity in Heart Failure: Results from Val-HeFT. Abstract presented at AHA 2002.
- 4 Latini R. Valsartan produces a sustained decrease in plasma aldosterone independent of age, gender or race: Results from Val-HeFT. Abstract presented at ACC 2003.
- 5 Maggioni AP et al. Valsartan reduces the incidence of atrial fibrillation in the patients with heart failure in Val-HeFT. Abstract presented at AHA 2003.