

2005年3月14日

各位

山之内製薬株式会社  
ファイザー株式会社

**「リピトール®」で「悪玉コレステロール」をより低く下げた患者の  
心臓発作や脳卒中が大幅に減少**

-----  
**高用量患者、低用量患者ともに心血管イベントが減少  
高用量患者は低用量患者よりも有意に減少**

この参考資料について

この資料は、米国ファイザー社が3月8日（米国現地時間）に発表したプレスリリースを日本語に翻訳再編集し、皆さまのご参考に供するものです。この資料の正式言語は英語であり、その内容およびその解釈については英語が優先します。<http://www.pfizer.com> をご参照下さい。

高コレステロール血症治療剤アトルバスタチン（リピトール®）について

「リピトール®」は2000年5月に日本での販売が開始されました。山之内製薬株式会社が製造・販売し、ファイザー株式会社がコ・プロモーションをしています。本剤の作用機序は、生体内コレステロールの合成を持続的に抑え、血液中からのLDLコレステロールの取り込みを促進することです。これにより、コレステロール低下作用を発揮し、1日1回10mg投与で平均41%のLDLコレステロール低下、30%の総コレステロール低下を達成できます。

国内の高コレステロール血症患者数が2000万人以上といわれる中で、「リピトール」は、高コレステロール血症治療に大きく貢献すると期待されております。

-----  
本件に関するお問い合わせは下記にお願い申し上げます。

ファイザー株式会社 製品広報部 砂田恭子

TEL: 03-5309-6725

e-mail : [kyoko.sunada@pfizer.com](mailto:kyoko.sunada@pfizer.com)

## 参考資料

### 「リピトール®」で「悪玉コレステロール」をより低く下げた患者の 心臓発作や脳卒中が大幅に減少

#### 高用量患者、低用量患者ともに心血管イベントが減少 高用量患者は低用量患者よりも有意に減少

フロリダ州オーランド、2005年3月8日 米国心臓病学会（ACC）<sup>\*注1</sup>の年次総会において公表されたデータによると、米国ファイザー社（以下、ファイザー社）の高コレステロール血症治療剤「リピトール（一般名：アトルバスタチンカルシウム）」を投与してコレステロール値を米国ガイドラインの治療目標値よりもより低い値まで低下させた冠動脈疾患患者では、治療目標値程度まで低下させた患者に比べて、心臓発作や脳卒中が有意に減少したことが明らかになりました。

TNT試験<sup>\*注2</sup>は、冠動脈疾患患者でLDLコレステロール（いわゆる悪玉コレステロール）値の高い患者10,000名を対象に、5年間実施されました。この試験は、高用量の「リピトール」の投与によってLDLコレステロール値を米国ガイドラインの治療目標値である100mg/dLよりもさらに積極的に下げた患者が、同じく「リピトール」でLDLコレステロール値を治療目標値程度に維持した患者に比べて、心血管イベント抑制に対して有用性が認められるかどうかを評価するために計画されました。

「リピトール」80mg群では、冠動脈疾患死、非致死的心臓発作、心停止後の蘇生、致死のまたは非致死の脳卒中の心血管イベントが「リピトール」10mg群に比べて22%減少しました。さらに、致死のおよび非致死の脳卒中も、「リピトール」10mg群と比較して「リピトール」80mg群では25%減少しました。

TNT試験では、「リピトール」80mg群における筋骨格系副作用の発現に関して「リピトール」10mg群と同等であることが明らかになりました。両群における肝酵素上昇の発生率は添付文書に記載されている範囲内でした。TNT試験は「リピトール」80mgの有効性と安全性に関するこれまでに実施された試験の中で最長かつ最大規模の試験です。

「ASCOT<sup>注3</sup>やCARDS<sup>注4</sup>など、これまでに発表された主要な臨床試験では、『リピトール』10mgがコレステロール値を目標値まで安全に下げ、心血管イベント発症のリスクを低下させることができるという優れた効果が示されてきました。TNT試験は、『リピトール』80mgによってLDL値をガイドラインの治療推奨目標値よりもより低く下げることによって、心血管イベント抑制に対してより大きな効果が得られるということを示した全く初めての試験です。患者さんは安全にこの脂質域に達したことから、『リピトール』80mgの忍容性は十分なものでした。」とファイザー社の最高医学責任者であるジョセフ・フェツコ博士は述べています。

New England Journal of Medicine の 3 月 8 日付け Website によるオンライン版には、「アトルバスタチンを 1 日 80 mg 投与することによる積極的脂質低下療法を冠動脈心疾患と診断された患者に適用すると、アトルバスタチンを 1 日 10 mg 投与する療法以上に臨床上有意な有益性が得られる」と TNT 試験の治験担当医師団による結論が掲載されています。

TNT 試験に登録された患者の登録時における LDL コレステロール値は 130mg/dL から 250mg/dL の間でした。「リピトール」10 mg を投与された患者の半数以上は LDL コレステロール値 100mg/dL またはそれ以下に達しました。

TNT 試験はファイザー社が資金を提供し、独立運営委員会により運営・実施された医師主導の臨床試験です。この試験には、14 カ国から 35 歳から 75 歳までの男女が登録しました。

「TNT 試験において、リピトールは最低用量（10mg）でも最高用量（80mg）でも優れた有用性を示しただけでなく、そうした有益性が患者さんの安全を脅かすことなく達成されたことに注目すべきです」とフェツコ博士は述べ、さらに次のように語りました。「これは、医師の心疾患治療に大きな影響を与える可能性がある重要な新しい情報です。」

冠動脈疾患は米国における最大の死亡原因です。コレステロール値の上昇は心臓発作の重要な危険因子ですが、高コレステロールに悩む米国人の過半数は治療推奨目標値を達成できていません。全米コレステロール教育プログラム（NCEP: National Cholesterol Education Program）が出した新たなガイドラインでは、心血管疾患のリスクを有する患者に、食事の改善と運動に加えて、「リピトール」のようなコレステロールを低下させる薬剤を処方することの有益性が確認されています。さらに、NCEP 委員会は、冠動脈疾患のようなリスクの大きい患者の治療目標値として LDL コレステロール値 100 mg/dL 未満を推奨しています。

「リピトール」が 9 年前に英国で初めて発売されて以来、その安全性と有効性は 80,000 例を超える患者が参加して実施されている 400 本を超える、継続中あるいはすでに終了した臨床試験により立証されています。「リピトール」は世界で最も処方されているコレステロール低下剤であり、1 億患者・年<sup>注 5</sup> 近くにおよぶ使用経験を有しています。

\*注 1：米国心臓病学会（American College of Cardiology Meeting）  
会期：2005 年 3 月 6 日～9 日 場所：オーランド（米国）

\*注 2：TNT：Treating to New Targets Trial の略

\*注 3：ASCOT：Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial の略

\*注 4：CARDS：Collaborative Atorvastatin Diabetes Study の略

\*注 5：一人の患者が毎日常用量（10mg）1 錠を、1 年間服薬し続けたと仮定した時、これまでに延べ 1 億人が服薬した計算になります。

## ご参考

### 「リピトール®」製品概要（日本）

【製品名】 リピトール®錠 5 mg、リピトール®錠 10 mg (Lipitor®)

【一般名】 アトルバスタチンカルシウム水和物 (atorvastatin calcium hydrate)

【効能・効果】 高コレステロール血症、家族性高コレステロール血症

【用法・用量】 高コレステロール血症

通常、成人にはアトルバスタチンとして10 mgを1日1回経口投与する。  
なお、年齢、症状により適宜増減するが、重症の場合は1日20 mgまで増量できる。

家族性高コレステロール血症

通常、成人にはアトルバスタチンとして10 mgを1日1回経口投与する。  
なお、年齢、症状により適宜増減するが、重症の場合は1日40 mgまで増量できる。

【製品特性】 血清総コレステロール低下率30%、LDL-コレステロール低下率41%、と優れた効果を示した。

1日1回10 mg投与により、治療目標値\*へ高い到達率を示す。

糖尿病・高血圧症・心疾患などの合併症例でも、血清コレステロール値を良好にコントロールできる。

副作用は8.7%に認められた。

\* 血清総コレステロール値220mg/dL未満、LDL-コレステロール値140mg/dL未満

【規格・包装】	リピトール®錠 5 mg	100錠 (PTP)、500錠 (PTP、バラ) 1,000錠 (PTP)
	リピトール®錠 10 mg	100錠 (PTP)、500錠 (PTP、バラ) 700錠 (PTP)、1,000錠 (PTP)

【発売日】 2000年5月11日

【製造発売元】 山之内製薬株式会社

【提携】 ファイザー株式会社

# TNT: 試験デザイン

(Treating to New Targets study)

## 対象患者

- 35 ~ 75 歳
- 過去 5 年以内の冠動脈イベント発生例
- LDL-C 130 ~ 250 mg/dL
- TG 600 mg/dL

14 カ国にて実施

10,001 例

アトルバスタチン 10 mg

LDL-C < 130 mg/dL

8 週間

## 二重盲検

アトルバスタチン 10 mg  
(予想LDL-C値 100 mg/dL)

アトルバスタチン 80 mg  
(予想LDL-C値 75 mg/dL)

950 件のイベント発生または  
5 年間

## 主要評価項目:

- 主要心血管イベントの発生  
(冠動脈疾患死, 非致死的心筋梗塞, 心停止後の蘇生,  
致死のおよび非致死的大脑卒中)