



2007年6月29日

報道関係 各位

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社  
アステラス製薬株式会社

ミカルディス®はロサルタンと比較し2型糖尿病合併高血圧症患者の腎保護に対しより有益であることを示唆する最新の臨床試験データが発表される

2007年6月18日 イタリア/ミラノ

欧州高血圧学会(ESH)でこのほど、糖尿病性腎症を合併する高血圧症患者で、2種類のアンジオテンシン受容体拮抗薬(ARB)の腎保護効果を比較した AMADEO 試験の結果が発表されました。この試験結果により、ミカルディス®はロサルタンと比較し有意にタンパク尿を減少させることが示されました<sup>1</sup>。

フットヒル病院(カナダ/カルガリー)のエレン・バージェス教授は、この試験結果について次のようにコメントしました。「ミカルディス®の腎保護作用を示唆する AMADEO 試験の結果は増え続ける2型糖尿病患者にとって朗報です。特に興味深いのは、今回の腎保護効果が、降圧に依存せずに示されたと考えられることです。ミカルディス®はロサルタンと比較し降圧作用に優れることは従来から示されていましたが、今回の試験では同等の降圧効果を得るため、必要に応じて他の降圧薬を併用することが許可されていました。すなわちミカルディス®で認められた腎保護効果は、ミカルディス®の降圧を超えた作用である可能性が示唆されました。」

糖尿病性腎症は、糖尿病患者の約3分の1に起こる疾患です<sup>2</sup>。また、今回発表された試験結果は、数多くの2型糖尿病患者および世界の医療保健制度に好影響を与え得るものです。肥満の増加に伴い、2型糖尿病も増加傾向にあります。糖尿病の有病者数は2000年には、既に世界で1億7,100万人に達しており、2030年までには3億6,600万人にも及ぶとの推計もあります。糖尿病性腎症は進行性の疾患で、最終段階に至ると透析を含む多大な治療を必要とし、ひいては医療資源にも莫大な負荷となります<sup>3</sup>。末期腎不全患者数は過去20年間に3倍増加したと報告されており、<sup>4</sup>米国だけでも2010年までに、280億ドルに上る関連医療費が必要になると推計されています<sup>5</sup>。

AMADEO 試験は無作為化、二重盲検、強制増量、並行群間、多施設試験で、10 ヶ国 124 施設において 2 型糖尿病で顕性腎症を合併する高血圧症 (130/80mmHg) 患者 860 名が登録されました。被験者はミカルディス®80mg 群とロサルタン 100mg 群に無作為に割り付けられ、両群とも十分な降圧を得るため、必要に応じて ARB 以外の降圧薬 (利尿薬またはカルシウム拮抗薬) の追加投与が認められました。

1 年間の試験期間後、ミカルディス®群はロサルタン群と比較し、主要評価項目であるタンパク尿を有意に減少させました。その減少率は、ミカルディス®群では 29%の減少であったのに対し、ロサルタン群では 20%の減少でした ( $p=0.0284$ )<sup>1</sup>。このことによりミカルディスがロサルタンと比較し有意にタンパク尿の減少作用に優れていることが示されました。

両群間での血圧コントロールおよび有害事象の発生件数について、有意な差は認められませんでした<sup>1</sup>。

タンパク尿は、糖尿病性腎症の重症化のマーカーとして非常に重要であり、また心血管イベント発症の危険因子でもあります。腎臓に関連する結果を見た試験から、6 ヶ月間にタンパク尿を 30%以上減少させることは、末期腎不全への進展を抑制するのみならず、心血管イベント発症も抑制することが示唆されています<sup>6</sup>。

AMADEO 試験は、ARB を含む他の高血圧症治療薬とは異なるユニークな特徴を持つミカルディス®の有効性を検証するために広範に実施している臨床試験プログラムの中で、臓器保護効果を検証するために実施している「PROTECTION 臨床試験プログラム」のひとつです。これら一連の臨床試験により、ミカルディス®は 24 時間にわたる確実に強力な降圧作用を示すのみならず、臓器保護効果を有していることを裏付けていく予定です。

ミカルディス®は約 24 時間の半減期を有しています。既に多くの臨床試験結果から、ミカルディス®の 24 時間以上にわたる確実な血圧コントロールが示されています<sup>7-10</sup>。また、ミカルディス®はほぼ 100%胆汁中に排泄される特徴を有しています。

### ミカルディス®について

ミカルディス®は、アンジオテンシン 受容体拮抗薬 (ARB) のひとつであり、ARB 史上最大規模の大規模臨床試験プログラム「ONTARGET」などを実施しています。ミカルディス®の心血管イベント発症抑制を検証するために「PROTECTION 臨床試験プログラム」や大規模臨床試験プログラム「ONTARGET」、「PRoFESS」が実施されており、合計 58,000 人以上の被験者が登録されています。

ミカルディス®はベーリンガーインゲルハイムにより研究開発された薬剤であり、日米欧を含む 84 ヶ国以上で発売しています。日本では、日本ベーリンガーインゲルハイムが製造し、アステラス製薬が販売を行ない、両社でコ・プロモーション (共同販促) をしています。日本での効果効果は、「高血圧症」です。

## References

1. Burgess E *et al.* Efficacy of telmisartan compared with losartan in reducing proteinuria in hypertensive type 2 diabetic patients with overt nephropathy. Presented at the Annual Meeting of the European Society of Hypertension. June 2007, Milan, Italy.
2. Hossain P *et al.* Obesity and Diabetes in the Developing World a Growing Challenge. *NEJM* 2007; **356**(3):213-215.
3. Wild S *et al.* Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004; **27**:1047-53.
4. US Renal Data System. USRDS 2006 Annual Data Report: Atlas of End-Stage Renal Disease in the United States. Available at: <http://www.usrds.org/atlas.htm>. Accessed 06-2007.
5. Yue JL *et al.* Forecast of the number of patients with end-stage renal disease in the United States to the year 2010. *J Am Soc Nephrol.* 2001; **12**:2735-8.
6. Bakris G *et al.* Comparative long term effects of two AT1 receptor blockers on proteinuria in patients with type-2 diabetes and overt nephropathy and hypertension: results of the AMADEO trial. Presented at the Annual Meeting of the American Society of Hypertension. May 2007, Chicago, USA
7. Burnier M, Brunner HR. *Lancet* 2000;**355**:637-45.
8. Brunner HR. *J Hum Hypertens* 2002;**16**(suppl 2):S13-S16.
9. Neutel JM, Smith HG. *J Clin Hypertens* 2003;**5**(1):58-63.
10. Millar-Craig MW *et al.* *Lancet* 1978;**1**:795-97.

お問い合わせ先:
日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社 広報部エクスターナルコミュニケーションズ TEL:03-5280-7147 FAX:03-5280-1133
アステラス製薬株式会社 広報部 TEL:03-3244-3201 FAX:03-5201-7473

## 会 社 概 要

### 日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社 ([www.boehringer-ingenelheim.co.jp](http://www.boehringer-ingenelheim.co.jp))

#### Nippon Boehringer Ingelheim Co., Ltd.

設 立	1961 年 6 月
本社所在地	兵庫県川西市矢間 3 - 10 - 1
代 表 者	社長 大澤昭夫
売 上 高	132,382 百万円 (2006 年 1-12 月)
従 業 員 数	1,563 人 (2007 年 1 月 1 日現在)
事 業 内 容	・ 医薬品の研究開発、輸入、製造、販売 ・ 医薬品原末および中間体などの輸出入、販売

### ベーリンガーインゲルハイム ([www.boehringer-ingenelheim.com](http://www.boehringer-ingenelheim.com))

#### Boehringer Ingelheim GmbH

設 立	1885 年
所 在 地	ドイツ連邦共和国 インゲルハイム
代 表 者	取締役会会長 Dr アレッサンドロ・バンキ (Alessandro Banchi)
売 上 高 (連 結)	10,574 百万ユーロ [約 1 兆 5,445 億円] (2006 年 1-12 月)
連 結 従 業 員 数	38,428 人
事 業 内 容	医療用医薬品、コンシューマーヘルスケア製品、動物薬、 バイオ医薬品、化学品等の研究・開発、製造、販売
関 連 会 社	世界 47 ヶ国、137 社

### アステラス製薬株式会社 ([www.astellas.com/jp](http://www.astellas.com/jp))

#### Astellas Pharma Inc.

発 足 日	2005 年 4 月
本社所在地	東京都中央区日本橋本町 2 - 3 - 11
代 表 者	代表取締役社長 野木森 雅郁
売上高 (連 結)	9,206 億円 (2007 年 3 月期)
連 結 要 員 数	約 13,900 人 (2007 年 3 月末日)
事 業 内 容	医療用医薬品の製造・販売および輸出入など