



2012年12月21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

## 高血圧治療剤「ミカムロ<sup>®</sup>配合錠 BP」製造販売承認取得

### 強力な降圧効果が24時間持続する 国内初の高用量 ARB と持続性 CCB の配合剤

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社(本社:東京都品川区、社長:青野 吉晃、以下「日本ベーリンガーインゲルハイム」とアステラス製薬株式会社(本社:東京都中央区、社長:畑中 好彦、以下「アステラス製薬」)は、持続性アンジオテンシン II タイプ 1 (AT<sub>1</sub>) 受容体拮抗薬 (ARB) のテルミサルタン 80mg と持続性カルシウム拮抗薬 (CCB) のアムロジピン 5mg の配合剤「ミカムロ<sup>®</sup>配合錠 BP」の製造販売承認を 12 月 21 日に取得した旨、発表しました。

「ミカムロ<sup>®</sup>配合錠 BP」は、国内初の高用量 ARB と持続性 CCB の配合剤です。「ミカムロ<sup>®</sup>配合錠 AP」はテルミサルタン 40mg とアムロジピン 5mg の配合剤であるのに対し、「ミカムロ<sup>®</sup>配合錠 BP」はテルミサルタンが 80mg に増量されているため、従来の ARB/CCB 配合剤に比べ、強力な降圧効果が 24 時間持続することが期待できます。

「ミカムロ<sup>®</sup>配合錠 BP」は、原則「テルミサルタン 80mg 及びアムロジピン 5mg を併用している場合」、あるいは「テルミサルタン 80mg」、「テルミサルタン 40mg 及びアムロジピン 5mg の併用」、「ミカムロ<sup>®</sup>配合錠 AP」のいずれかを投与しても血圧コントロールが不十分な場合に、投与することができます。

国内で行われた「ミカムロ<sup>®</sup>配合錠 BP」の第Ⅲ相臨床試験では、テルミサルタン 80mg/日投与で降圧目標未達成(拡張期血圧 90mmHg 以上)であった本態性高血圧患者(解析対象 173 人)を対象として、「ミカムロ<sup>®</sup>配合錠 BP」/日群とテルミサルタン 80mg/日群に無作為に割り付けて 8 週間投与しました。その結果、収縮期血圧のベースラインからの血圧下降度は、テルミサルタン 80mg/日群で 3.5mmHg、「ミカムロ<sup>®</sup>配合錠 BP」/日群で 18.4mmHg であり、血圧下降度の群間差は 14.9mmHg と「ミカムロ<sup>®</sup>配合錠 BP」の強力な降圧効果が認められました。また、拡張期血圧の血圧下降度でも、テルミサルタン 80mg/日群で 3.1mmHg、「ミカムロ<sup>®</sup>配合錠 BP」/日群で 12.3mmHg であり、血圧下降度の群間差は 9.1mmHg と「ミカムロ<sup>®</sup>配合錠 BP」の強力な降圧効

果が認められました<sup>1</sup>。

国内長期投与試験では、「ミカムロ<sup>®</sup>配合錠 AP」を6週間投与した患者で(解析対象255人)、拡張期血圧が90mmHg未満となった患者には「ミカムロ<sup>®</sup>配合錠 AP」を、降圧目標未達成(拡張期血圧90mmHg以上)であった患者には「ミカムロ<sup>®</sup>配合錠 BP」を8週間投与しました。その後、用量変更や他剤併用を可能とし、さらに40週間継続投与しました。その結果、「ミカムロ<sup>®</sup>配合錠 BP」群の収縮期血圧は8週後には6.9mmHg、48週後8.6mmHgの低下と強力な降圧効果が認められました。拡張期血圧においても、8週後に5.2mmHgの低下、48週後に7.3mmHgの低下と強力な降圧効果が認められました<sup>2</sup>。

また、海外第Ⅲ相臨床試験では、拡張期血圧が95mmHg以上119mmHg以下のステージⅠ～Ⅱの本態性高血圧患者をテルミサルタン0、20、40、80mg/日群とアムロジピン0、2.5、5、10mg/日を併用する4×4群に無作為に割り付けて8週間投与し、ABPM(自由行動下血圧測定)を検討した結果(解析対象562人)、テルミサルタン80mg/日及びアムロジピン5mg/日併用群はテルミサルタン80mg/日群よりも強力な降圧効果が24時間持続することが確認されました<sup>3</sup>。

国内におけるすべての臨床試験では、869例にテルミサルタン/アムロジピン40mg/5mgまたは80mg/5mgが投与され、3.0%(26/869例)に臨床検査値の異常を含む副作用が認められました。主な副作用は浮動性めまい0.5%(4/869例)、体位性めまい0.3%(3/869例)等でした<sup>4</sup>。

このたび、製造販売承認を取得した「ミカムロ<sup>®</sup>配合錠 BP」は、テルミサルタン製剤として「ミカルディス<sup>®</sup>錠 20mg/40mg/80mg」、サイアザイド系利尿薬ヒドロクロチアジドとの配合剤「ミコンビ<sup>®</sup>配合錠 AP/BP」、および持続性CCBアムロジピンとの配合剤「ミカムロ<sup>®</sup>配合錠 AP」とともに、ミカルディス<sup>®</sup>ファミリーを形成します。

また、「ミカムロ<sup>®</sup>配合錠 BP」は、これまでのテルミサルタン製剤と同様に、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い、両社で共同販促(コ・プロモーション)を行う予定です。日本ベーリンガーインゲルハイムならびにアステラス製薬は、今後ともミカルディス<sup>®</sup>ファミリーの製品価値最大化を図るとともに、高血圧治療に一層の貢献をしていきます。

### 承認内容の概要について

承認日: 2012年12月21日

製品名: ミカムロ<sup>®</sup>配合錠 BP

一般名: テルミサルタン/アムロジピンベシル酸塩

規格・含量: ミカムロ<sup>®</sup>配合錠 BP:1錠中

テルミサルタン 80mg/アムロジピンベシル酸塩 6.93mg(アムロジピンとして 5mg)を含有

効能・効果: 高血圧症

用法・用量: 成人には 1日1回1錠(テルミサルタン/アムロジピンとして 40mg/5mg 又は 80mg/5mg)を経口投与する。本剤は高血圧治療の第一選択薬として用いない。

(本承認により、下線部を追加)

### テルミサルタンについて

テルミサルタンはベーリンガーインゲルハイムにより発見・開発された薬剤で、日米欧を含み 100カ国以上の国で発売されています。強力なAT<sub>1</sub>受容体遮断作用<sup>5</sup>に加えて選択的PPAR $\gamma$ 活性化作用を有する<sup>6</sup>。テルミサルタンは、強力な降圧効果を発揮するだけでなく、インスリン抵抗性を改善して代謝系にも好影響を及ぼすメタボサルタンとして、メタボリックシンドローム合併高血圧の治療に効果が期待されています<sup>7</sup>。また、2008年に発表されたARBの臨床試験として最大規模のONTARGET試験では、ACE阻害薬ラミプリルと同等の心血管イベント抑制効果を有することが実証されています<sup>8</sup>。日本ではテルミサルタン製剤の「ミカルデイス<sup>®</sup>錠 20mg/40mg/80mg」、「ミコンビ<sup>®</sup>配合錠 AP/BP」、「ミカムロ<sup>®</sup>配合錠 AP/BP」とも、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い、両社でコ・プロモーション(共同販促)をしていきます。いずれも日本での効能・効果は「高血圧症」です。

お問い合わせ先:
ベーリンガーインゲルハイム ジャパン株式会社 広報部 TEL:03-6417-2145 FAX:03-5435-2926
アステラス製薬株式会社 広報部 TEL:03-3244-3201 FAX:03-5201-7473 <a href="http://www.astellas.com/jp/">http://www.astellas.com/jp/</a>

## References

1. 承認時評価資料
2. 檜垣寅男、荻原俊男:新薬と臨床 2010; 59: 1344-1358
3. White WB, et al.: Blood Press Monito 2010; 15: 205-212
4. ミカムロ<sup>®</sup>配合錠 AP/BP 添付文書
5. Kakuta, H. et al.: Int J Clin Pharmacol Res 2005; 25(1): 41-46
6. Benson SC, et al.: Hypertension 2004; 43: 993-1002
7. 森下 竜一: Pharma Medica 2010; 28(4)
8. The ONTARGET Investigators: N Engl J Med 2008; 358: 1547-1559

---

## 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-ingelheim.co.jp](http://www.boehringer-ingelheim.co.jp))

**Nippon Boehringer Ingelheim Co., Ltd.**

設 立	1961年6月
本社所在地	東京都品川区大崎 2-1-1 ThinkPark Tower
代 表 者	代表取締役社長 青野 吉晃
売 上 高	199,807 百万円(2011 年度 薬価ベース)
従業員数	1,754 名(2011 年 12 月 31 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-ingelheim.com](http://www.boehringer-ingelheim.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 アンドレアス・バーナー
売 上 高(連結)	13,171 百万ユーロ(2011 年 1-12 月)
連結従業員数	約 44,000 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	145 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 畑中 好彦
売上高(連結)	9,693 億円(2012 年 3 月期)
連結要員数	17,085 名(2012 年 3 月 31 日現在、連結ベース)
事業内容	医療用医薬品の製造・販売および輸出入など