

2020年6月29日

【医療関連事業】承認のお知らせ**ノバルティスファーマ、慢性心不全に対するアンジオテンシン
受容体ネプリライシン阻害薬(ARNI)「エンレスト[®]錠」の製造販売承認を取得**

大塚製薬株式会社(本社:東京都千代田区、代表取締役社長:井上 眞、以下「大塚製薬」)は、ノバルティス ファーマ株式会社(代表取締役社長:綱場 一成、以下「ノバルティス ファーマ」)が、本日、アンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬(ARNI)「エンレスト[®]錠」(一般名:サクビトリルバルサルタンナトリウム水和物、以下「エンレスト」)について、「慢性心不全 ただし、慢性心不全の標準的な治療を受けている患者に限る」を効能・効果として製造販売承認を取得しましたので、お知らせします。

心不全は、心臓のポンプの働きが低下したために、息切れやむくみが起こり、だんだん悪化し、生命を縮める病気です。多くの場合、慢性・進行性に経過し、急性増悪を反復することにより徐々に重症化していきます¹。

このたび承認された「エンレスト」は、心不全の病態を悪化させる神経体液性因子の一つであるレニン・アンジオテンシン・アルドステロン系(RAAS)の過剰な活性化を抑制するとともに、RAAS と代償的に作用する内因性のナトリウム利尿ペプチド系を増強し、神経体液性因子のバランス破綻を是正することを一剤で可能にした、新しいアプローチの薬剤です。「エンレスト」は、左室駆出率が低下した心不全(以下、HFrEF)患者を対象にした海外第Ⅲ相PARADIGM-HF試験において、アンジオテンシン変換酵素(ACE)阻害薬であるエナラプリルと比較し、心血管死および心不全による入院からなる複合エンドポイントのリスクを有意に20%減少させました²。エナラプリルを上回る生命予後改善を統計学的な差を持って示した薬剤は、「エンレスト」が初めてです。また、海外での試験結果を踏まえ、日本人HFrEF患者を対象に国内第Ⅲ相PARALLEL-HF試験を実施し、主にこれら2試験の結果に基づき製造販売承認を取得しました。

心不全の主な治療目標は、生命予後の改善、心不全入院の予防・抑制、病状コントロールおよびQOLの改善などですが、現在ガイドラインで推奨される治療を行っても、心不全患者の死亡率や入院率は依然として高く^{3,4}、従来の心不全治療薬とは異なる新たな作用機序を有する治療法の開発が期待されていました¹。

ノバルティス ファーマと大塚製薬は、日本国内における共同プロモーション契約に基づき、医療従事者への「エンレスト」の情報提供活動を実施してまいります。

「エンレスト」について

「エンレスト」は、有効成分としてネプリライシン阻害作用をもつサクビトリル、およびアンジオテンシン受容体拮抗薬(ARB)であるバルサルタンを1:1のモル比で含有する単一の結晶複合体です。「エンレスト」は、心不全の病態を悪化させる神経体液性因子の一つであるRAASの過剰な活性化を抑制するとともに、RAAS と代償的に作用する内因性のナトリウム利尿ペプチド系を増強し、神経体液性因子のバランス破綻を是正します。ACE阻害薬、ARBなどの心不全治療薬は、過剰に活性化したRAASによる有害な影響を抑制するにとどまります。「エンレスト」は、米国およびEU を含む世界100 カ国以上で承認されています。「エンレスト」は、米国において、収縮不全を伴う心不全(NYHAクラスII~IV)患者の治療を適応としており、欧州においては、成人の左室駆出率が低下した症候性慢性心不全を適応として承認されています。

心不全について

心不全は、国内の急性・慢性心不全診療ガイドラインにおいて、「なんらかの心臓機能障害、すなわち、心臓に器質的および／あるいは機能的異常が生じて心ポンプ機能の代償機転が破綻した結果、呼吸困難・倦怠感や浮腫が出現し、それに伴い運動耐容能が低下する臨床症候群」と定義されています¹。

心不全にはさまざまな分類基準が存在しますが、心不全の病態には左室機能障害が関与していることが多く、診療ガイドラインでも左室収縮能による分類が多用されています¹。左室収縮能による分類では左室駆出率(LVEF)により分類されており、中心的なものはLVEF が低下した心不全(HFrEF、LVEF 40%未満と定義)、およびLVEF の保たれた心不全(HFpEF、LVEF 50%以上と定義)になります。

以上

<参考文献>

1. 日本循環器学会/日本心不全学会合同ガイドライン.: 急性・慢性心不全診療ガイドライン(2017年改訂版)
2. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, et al. PARADIGM-HF Investigators and Committees. Angiotensin-nepriylsin inhibition versus enalapril in heart failure. N Engl J Med 2014; 371: 993-1004.
3. 厚生労働省(2017) 第7 表死因簡単分類別にみた性別死亡数・死亡率(人口10 万対): p. 16.
4. 日本循環器学会. 循環器疾患診療実態調査報告書(2016年度実施・公表)

<参考資料>

「エンレスト®錠」の製品概要

製 品 名	「エンレスト®錠 50mg」(Entresto® Tablets)、「エンレスト®錠 100mg」、「エンレスト®錠 200mg」
一 般 名	サクビトリルバルサルタンナトリウム水和物
効能又は効果*	慢性心不全 ただし、慢性心不全の標準的な治療を受けている患者に限る
用法及び用量*	通常、成人にはサクビトリルバルサルタンとして1回50mgを開始用量として1日2回経口投与する。忍容性が認められる場合は、2~4週間の間隔で段階的に1回200mgまで増量する。1回投与量は50mg、100mg又は200mgとし、いずれの投与量においても1日2回経口投与する。なお、忍容性に応じて適宜減量する。
承認取得日	2020年6月29日
製造販売	ノバルティス ファーマ株式会社

*効能又は効果に関連する使用上の注意並びに用法及び用量に関連する使用上の注意は、添付文書をご覧ください。