

2019年9月20日

各位

小野薬品工業株式会社

コララン[®]錠（イバブラジン塩酸塩）**慢性心不全に係る効能・効果で国内製造販売承認を取得**

小野薬品工業株式会社（本社：大阪府中央区、代表取締役社長：相良暁、以下、当社）は、本日、HCN（Hyperpolarization-activated cyclic nucleotide-gated）チャンネル遮断薬であるコララン[®]錠（一般名：イバブラジン塩酸塩）2.5mg/5mg/7.5mg（以下、コララン錠）について、「洞調律かつ投与開始時の安静時心拍数が75回/分以上の慢性心不全（ただし、 β 遮断薬を含む慢性心不全の標準的な治療を受けている患者に限る。）」の効能・効果で国内製造販売承認を取得しましたので、お知らせします。

今回の承認は、主に以下の2つの臨床試験結果に基づいています。

- 1) 国内で実施した最善の既存治療下、NYHA（New York Heart Association）心機能分類がⅡ～Ⅳ度、洞調律下での安静時心拍数が75回/分以上、左室駆出率（LVEF）が35%以下の日本人慢性心不全患者254例を対象とした多施設共同無作為化二重盲検比較試験（J-SHIFT試験）*1
- 2) 海外で実施した国内のJ-SHIFTと同様の慢性心不全患者（洞調律下での安静時心拍数については70回/分以上）6,505例を対象とした多施設共同無作為化二重盲検並行群間比較試験（SHIFT試験）*2に基づいています。

心不全は、なんらかの心臓機能障害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、疲労や浮腫が出現し、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。慢性心不全は、心不全の状態が慢性的に続くものであり、国内での慢性心不全の患者数は2020年には120万人に達すると推計されています*3。また、慢性心不全に対しては患者さんの症状コントロールや入院予防、死亡の回避を目的に、アンジオテンシン変換酵素阻害薬、アンジオテンシン受容体拮抗薬、 β 遮断薬、抗アルドステロン薬、利尿薬等の治療薬が使用されています。

慢性心不全の患者さんでは、心臓が十分な血液量を拍出できないことを補うために心拍数が高くなる傾向にあり、それが長期にわたり継続すると心臓にさらに負担がかかります。また、高い心拍数は慢性心不全患者の予後に悪影響を及ぼすことが知られています。コララン錠は、既存の慢性心不全治療薬を服用しても心拍数が高い患者さんに対して、新たな治療選択肢になるものと期待されます。

*1 : Tsutsui H, Momomura S, Yamashina A, et al. Efficacy and safety of ivabradine in Japanese patients with chronic heart failure—J-SHIFT Study. *Circ J* 2019. doi: 10.1253/circj.CJ-19-0227.

*2 : Swedberg K, Komajda M, Böhm M et al. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. *Lancet* 2010; 376: 875-85

*3 : 急性・慢性心不全診療ガイドライン（2017年改訂版）

コララン[®]錠 2.5mg/5mg/7.5mg の概要

製品名	コララン [®] 錠 2.5mg/5mg/7.5mg
一般名	イバブラジン塩酸塩
効能・効果	洞調律かつ投与開始時の安静時心拍数が 75 回/分以上の慢性心不全 ただし、 β 遮断薬を含む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・用量	通常、成人にはイバブラジンとして、1 回 2.5mg を 1 日 2 回食後経口投与から開始する。開始後は忍容性をみながら、目標とする安静時心拍数が維持できるように、必要に応じ、2 週間以上の間隔で段階的に用量を増減する。1 回投与量は 2.5、5 又は 7.5mg のいずれかとし、いずれの投与量においても、1 日 2 回食後経口投与とする。なお、患者の状態により適宜減量する。
製造販売	小野薬品工業株式会社
承認取得日	2019 年 9 月 20 日

イバブラジン（コララン[®]錠）について

イバブラジンは、Servier 社により創製され、心臓の洞結節に発現する HCN チャネルを阻害することで、心臓のペースメーカー電流である過分極活性化陽イオン電流 (I_h) を抑制する新規作用機序の経口剤です。心臓の伝導性、収縮性、再分極および血圧に影響することなく心拍数のみを減少させる作用を有します。

2012 年 2 月に、欧州委員会 (EC) より、慢性心不全の適応で承認されました。米国においては、2015 年 4 月に米国食品医薬品局 (FDA) より、Servier 社の提携会社である Amgen 社が慢性心不全患者における入院リスクの低減の適応で承認を取得しました。

なお、イバブラジンは、2005 年 10 月に EC より、慢性安定狭心症の適応でも承認されています。イバブラジンは、世界 124 の国又は地域で承認されており、そのうち 116 カ国において慢性安定狭心症及び慢性心不全の両適応で承認されています。

小野薬品工業と Servier 社の提携について

小野薬品工業は、2011 年 9 月にフランス Servier 社と締結したライセンス契約に基づき、イバブラジンについて日本で独占的に開発・商業化する権利を取得し、本剤の開発に取り組んでいます。

(Servier 社は、フランスのシュレーヌに本社を置く非上場のグローバル製薬会社です。Servier 社の詳細は、www.servier.com をご覧ください。)

以上

<本件に関する問い合わせ>
小野薬品工業株式会社 広報部
TEL : 06-6263-5670
FAX : 06-6263-2950