

FIELD 速報

FIELD (Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes) では一次エンドポイントにおいて有意差は認められなかったものの、一次予防患者において心血管(CVD)イベント、冠動脈(CHD)イベントの有意な減少が示された：

- 全CHDイベントを25%減少(一次エンドポイント、 $p=0.014$)
- 全CVDイベントを19%減少(二次エンドポイント、 $p=0.004$)

糖尿病患者におけるフェノフィブラートの腎症および網膜症に対する改善効果：

- 微量アルブミン尿進行の有意な抑制(プラセボ群11%対フェノフィブラート群10%、 $p<0.002$)
- 糖尿病性網膜症(レーザー治療)を30%減少($p=0.0003$)

フェノフィブラートの高い忍容性：

- 治療継続率はプラセボ群81.5%に対して、フェノフィブラート群81.6%と両群で同等

FIELDの一次予防患者数は、これまで実施された2型糖尿病に対する臨床試験の中で最大規模である(7,664例)。



LATE BREAKING FIELD NEWS

FIELDは、主要な糖尿病性合併症に対するフェノフィブラートの予防効果を示唆

FIELDの結果は、2005年米国心臓協会学術集会(ダラス)において発表され、The Lancet on-lineにも同時掲載された。この試験結果は、フェノフィブラートは2型糖尿病患者における大血管および細小血管障害の発生率を低下させることを明らかにしたという画期的なものであった。

『試験対象は、医師が臨床現場で遭遇する典型的な患者であった』

(George Steiner, professor of medicine at the University of Toronto.)

FIELDは、高脂血症治療剤が2型糖尿病の大血管、細小血管障害をとともに減少させることを初めて示

した大規模臨床試験である。約10,000人の2型糖尿病患者というFIELDの対象症例数は、心血管疾患のリスクの低減を目的とした介入試験として

は最大規模のものである。試験責任医師である、Professor Anthony Keechは次のように述べている。「FIELDは2型糖尿病の治療において重大な意義を持つ。なぜなら、本試験は、

急増しつつある2型糖尿病患者におけるフィブラート系薬剤使用の指標となるからである。」



糖尿病患者における他の脂質低下療法に関する大規模試験とは異なり、FIELDの参加者は血糖が概ね良好(HbA1c 6.9%)であり、その多くは脂質も正常値に近かった。また、糖尿病による眼疾患または腎疾患に罹患していた参加者はきわめて少数であった。このため、FIELDは糖尿病の罹病期間中央値は5年と比較的長かったものの、試験参加者の大部分が糖尿病初期段階の患者とみなされた。

一次予防の重要性

糖尿病患者の心血管疾患の発症リスクは糖尿病でない人の2~4倍であることが知られているが、FIELDの対象患者では78%に心血管疾患の既往歴が認められなかった。

『全体の78%を占めた一次予防患者において、著明な有用性が認められた』

(Professor Keech.)

これらの一次予防患者では、フェノフィブラート治療によ

る効果は有意に高かった。特に、心筋梗塞、脳卒中および冠動脈血行再建術(血管形成術およびバイ

パス手術)を含む全CVDイベントは19%減少し($p=0.004$)、CHDイベントは25%減少した($p=0.014$)。

「糖尿病性合併症の予防に力を注ぐことは、糖尿病に対する人的・経済的コストの大幅な削減に寄与する」との国際糖

尿病連盟(IDF)の提言からも、この結果は重要であるということが言える。

『FIELDから得られる情報は、臨床医が2型糖尿病に対してフェノフィブラートを使用する際の目安となる。この結果は、特に心血管疾患の既往歴のない患者、非致死的大血管障害と細小血管障害の両方の予防が必要と判断される患者において重要な意味を持つ』

(FIELD実施医師)

大血管障害に対する有用性

フェノフィブラートにより一次エンドポイントである主要なCHDイベントが11%減少したが、この減少は統計学的に有意ではなかった($p=0.16$)。一次エンドポイントのCHDイベントについてサブグループ解析を実施した結果、心血管疾患の既往歴のない患者がフェノフィブラート治療を受けた場合、非致死性心筋梗塞や冠動脈心疾患による死亡の発生率が25%有意に低下した($p=0.014$)。心血管疾患の既往歴のある患者ではこのような減少は認められなかった。



『FIELDでは一次エンドポイントに差は認められなかったが、非常に重要な情報が得られた。心血管疾患の既往歴のない患者では、フェノフィブラート投与により確実に冠動脈疾患が減少するという点である。』
(Professor Steiner.)

細小血管障害に対する有用性の証明

FIELDは、フェノフィブラートが糖尿病性網膜症(レーザー治療)を減少し、腎疾患のマーカーであるアルブミン尿の進行を抑制することを示した初めての試験である。FIELD実施医師らによると、フェノフィブラート投与群におけるHbA1Cの変化、併用薬、あるいは血圧の軽微な低下からは、この所見を説明できなかった。

糖尿病は、先進国の成人における失明および視力障害の原因の第1位を占める。

『フェノフィブラート投与群で糖尿病性網膜症(レーザー治療)が激減したことから、フェノフィブラートの網膜に対する保護効果が示唆される。今後の解析でこれが確認されれば、非常に重要な発見になるであろう』
(Professor Keech.)

『FIELDの結果、フェノフィブラートにはスタチン系薬剤には認められていなかった細小血管障害に対する予防効果があるという重大な知見が明らかになった。』
(Professor Steiner.)



『FIELDの結果は、スタチン系薬剤とフェノフィブラートの併用療法が糖尿病患者に対して有用であるという可能性を示唆している』
(Professor Michel Farnier, head of department of endocrinology and lipidology at the Point Médical clinic, Dijon, France.)

スタチン系薬剤の追加使用

試験プロトコルでは、試験期間中に被験薬以外の高脂血症治療剤(主にスタチン系薬剤)の追加投与が認められていた。プラセボ群では、試験終了時にはフェノフィブラート投与群の2倍の患者がスタチン系薬剤の投与を受けていた(プラセボ群32%対フェノフィブラート群16%、 $p<0.0001$)。

実地臨床への影響

『スタチン治療が確立された現在でも心血管イベントのリスクは依然として高く、70%の患者はリスクを抱えたままである。このため、更なるリスク低減のために我々ができることは実行すべきである。フェノフィブラートは、細小血管障害を減少させるだけでなく、心血管イベントのリスクをも低減するものである』
(Professor Keech.)

『糖尿病患者における冠動脈疾患予防を目的とした治療は、スタチン系薬剤から開始し、その後、フェノフィブラートを併用することがよいのではないかと。FIELDの結果から、この併用が安全であることが明らかとなった。』
(Professor Steiner.)

FIELDにおけるスタチン系薬剤の影響

試験実施医師らは、FIELDにおけるスタチン系薬剤の追加使用が、“フェノフィブラートの心血管リスク低減効果をマスクした可能性”があると考えている。

スタチン系薬剤の使用頻度が、フェノフィブラート群(16%)よりプラセボ群(32%)で高かった

ことは、FIELDの結果を混乱させるものとなった。試験実施医師らは、高頻度のスタチン系薬剤の使用について補正した結果、フェノフィブラート群でのCHDイベントのリスク減少は19%($p=0.01$)、全CVDイベントのリスク減少は15%($p=0.004$)になると結論した。

糖尿病に関する最新情報

- ① 世界中で1億9400万人が糖尿病に罹患しており、その90%は2型糖尿病である。
- ② 糖尿病は多くの先進国で死因の第4位を占める。
- ③ 2型糖尿病の人々が心臓発作を起こすリスクは、糖尿病ではないが心臓発作の既往歴のある人々と同じリスクである。
- ④ 糖尿病患者において高血圧を合併している場合の脳卒中の発生率は、糖尿病でない高血圧患者の2倍である。
- ⑤ 重篤な糖尿病の合併症(失明、腎不全、心疾患など)は、保健医療事業に莫大な負担をかけている。糖尿病にかかる費用は国家保健予算の5~10%を占めると推定される。

情報源：国際糖尿病連盟(International Diabetes Federation)

Visit the Field Press Office website:
<http://www.pressoffice.field-study.com>

Printed & published by Weber Shandwick, London.
Supported by an unrestricted educational grant by Fournier Pharma.

FOURNIER PHARMA

FIELD
Fostering Innovation & Efficacy Lowering LDL Cholesterol