



Hotline 716



EURIDISおよびADONIS試験: 心房粗細動の患者における Dronedaroneによる洞調律の維持

EURIDIS and ADONIS: maintenance of sinus rhythm with Dronedarone in patients with atrial fibrillation or flutter

Stefan H. Hohnloser

(Goethe University, Germany: on behalf of the Euridis/Adonis Investigators and Committees)

アミオダロンと同様な有効性と安全性を有する抗不整脈薬

Dronedarone (本邦未発売) は、アミオダロンのヨード基を benzofurane に置換した誘導体であり、アミオダロン同様の電気生理的活性を有する薬剤である。Hohnloserらは、以前に persistent AF (持続性心房細動) 患者 270 例に対する用量設定試験を施行しており、至適とされた Dronedarone 800mg/日における除細動後の洞調律維持期間は 60 日、自然停止率は 14.8% と、プラセボ群 (洞調律維持期間 5.3 日、自然停止率 5.8%) に比べて有効であったことを報告している (Eur Heart J 2003; 24:1481-87)。また、この報告では甲状腺・眼・呼吸器に対する毒性は報告されず、催不整脈性も認められなかったことから、心房細動症例に対する本薬剤の有用性が期待されている。

心房粗細動のリズムコントロール治療戦略における最大規模の臨床試験

EURIDIS および ADONIS 試験は、心房粗細動患者に対して、Dronedarone の洞調律維持効果および忍容性・安全性をプラセボと比較する目的で行われた試験である。過去 3ヶ月以内に心電図によって心房粗細動が記録され、かつ洞調律復帰後に最低 1 時間は洞調律が維持されていることが確認された患者を対象に、Dronedarone 群 : プラセボ群 = 2 : 1 となるように無作為割付けされた。前者では Dronedarone 800 mg (400mg、1日 2回) が 1年間投与された。割付から心房粗細動が再発 (10分以上持続し、2回連続で心電図または電話による心電図テレメトリーにより確認されたエピソードと定義) するまでの時間を、一次エンドポイントとした。

EURIDIS 試験は欧州 14ヶ国 77 施設で施行され、612 例が登録された。また、ADONIS 試験は EURIDIS の姉妹試験として、南米、北米、オーストラリアおよびアフリカの 5ヶ国 115 施設で施行され、625 例が登録された。

Dronedarone群では洞調律維持期間が有意に延長

両試験に登録された合計 1,237 例のうち、828 例が Dronedarone 群に、409 例がプラセボ群に割付けられた。一次エンドポイントの評価において、EURIDIS 試験では Dronedarone 群はプラセボ群に比し、12ヶ月間の追跡期間のうちで心房粗細動再発リスクを 22% 減少させ (図左)、割付から心房粗細動再発までの期間を 2.3 倍延長させた (表 1)。

ADONIS 試験においても同様の結果が得られ、プラセボ群に比べ Dronedarone 群は心房粗細動再発リスクを 28% 減少させ、洞調律維持期間は 2.7 倍延長した (図右、表 1)。

心房粗細動の大半は有症候性であったが、症候性の再発に限っても Dronedarone は有意な再発抑制効果を示した (p=0.0055)。また、心房粗細動再発例においても Dronedarone は心拍数を低下させるのに有効であることが示された。

忍容性および安全性の評価においては、Dronedarone 群およびプラセボ群で治療に関連した有害事象の発症率に差は認められず (表 2)、催不整脈、致死性イベントおよび Torsade de Point の発生、甲状腺機能異常は 828 例中 1 例も認められなかった。

表 1 一次エンドポイント: 心房粗細動の再発症例数と再発までの期間

	プラセボ群	Dronedarone群
EURIDIS		
心房粗細動の再発症例数	155	272
再発までの期間中央値(日)	41	96
RR (95%CI)	0.78 (0.64 - 0.95)	
ADONIS		
心房粗細動の再発症例数	146	246
再発までの期間中央値(日)	59	158
RR (95%CI)	0.72 (0.59 - 0.89)	

Dronedaroneによる リズムコントロール治療に期待

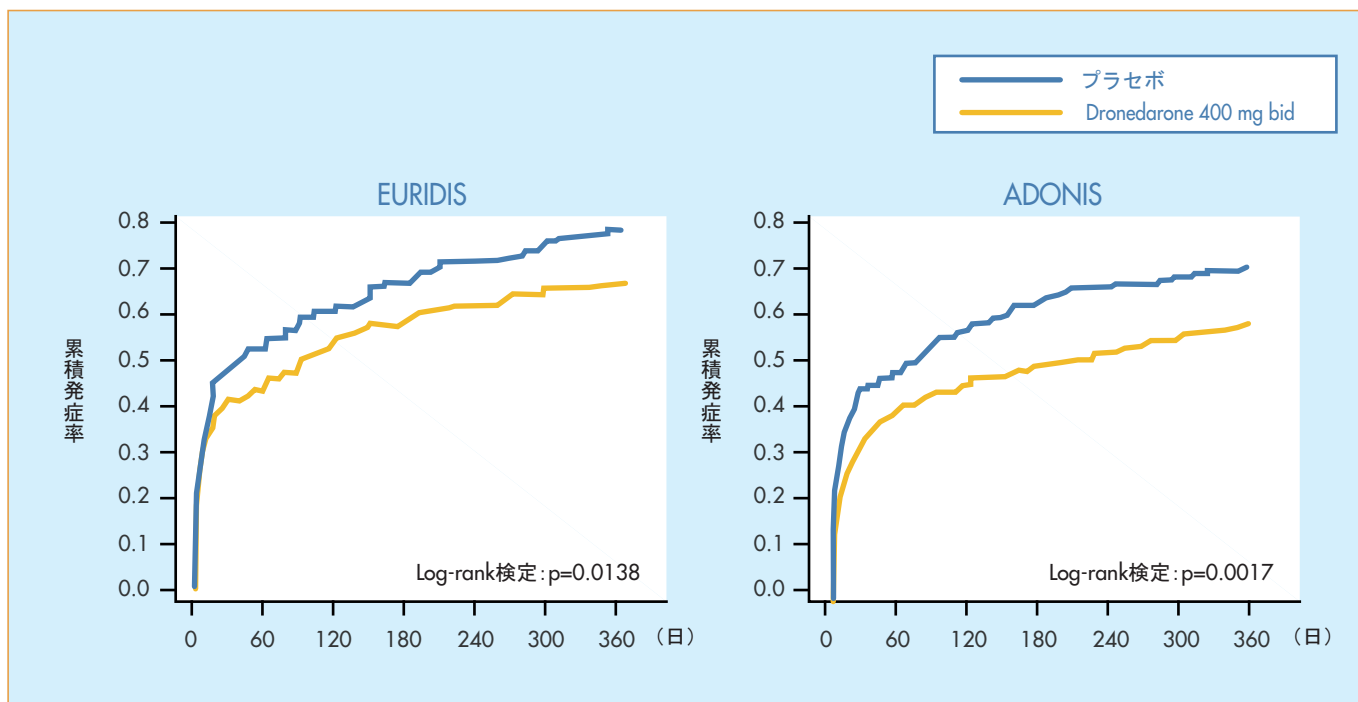
EURIDIS 試験の Steering Committee を務めた Hohnlose は、「EURIDIS および ADONIS 試験からともに、Dronedarone の有効性および安全性が確かめられた」との結論を示し、「現在、臨床で使用されている抗不整脈治療のリスクに対する有益性が比較的低いことを考えると、Dronedarone は心房粗細動に対するリズムおよびレートコントロールの有望な手段となり得る」と述べた。

本剤の安全性および有用性が確立されれば、本邦においても心房粗細動の強力な治療手段となることが期待される。

表2 忍容性および安全性に関する集積データ

治療関連有害事象 (TEAEs) の発症例数	プラセボ群	Dronedarone群
全症例数	409	828
有害事象	65.8%	69.8%
重篤な有害事象	24.4%	19.8%
死亡	0.7%	1%
TEAEによる中止	7.1%	9.7%

図 一次エンドポイント: 心房粗細動の再発



レポート●大阪大学大学院 病態情報内科学 水野 裕八

(1) ご利用条件

TTMed-Cardiovascular Diseases 日本語版における、欧州心臓学会議2004学会速報(以下、速報)は、下記の条項のもと運営されています。

1. 第一製薬株式会社によって支援されている教育サービスである本速報へのアクセスおよびその使用は、無償であり、医師・医療関係者として正規登録されている方のみの利用に制限されています。本速報へアクセスしそれを使用する方は、本文書に含まれる条項に従う義務を負います。これらの条項は、明確にここで述べられ、またProus Scienceのウェブサイト <http://www.prous.com>にて掲載、更新されるその他のガイドライン、規制、免責をも包括しています。

2. 本速報の内容は、特定の医学・医療問題についてではありませんが、ここに記述される製品に対する医学的使用の推薦を暗示しているとはみなされません。さらに、記述の製品、商標名、また製造業者に対する、執筆者、編集者、出版社、及び速報の支援者および関係者からの推薦や保証を含みません。

3. 本速報は、独立した独自のものであり、欧州心臓学会議2004において医療報道取材班によって取材された記事に基づいています。速報は欧州心臓学会より承認、支援、提供を受けているものではありません。

4. 執筆者、編集者、出版社、また速報の支援者および関係者は、完全かつ正確な情報の提供に最大限努めますが、いかなる誤り及び脱落に対して一切責任を負いません。ここに掲載されるドキュメント及びグラフィックスには、技術的な不正確性または誤字・脱字の可能性、あるいは提示された内容が日時を経て現状に合わなくなる可能性があります。さらに、速報に提示されている内容、あるいは、速報内で取り上げた製品やプログラムの修正及び変更は、いつでも予告なしに行われることがあります。

5. 本速報は、「原状のまま」で提供されるものであり、商品性、特定の目的に対する適合性、もしくは権利を侵害していないことの暗示的な保証をも含めて、またこれらに限らず、明示的あるいは暗示的のいずれによっても、いかなる種類の保証をするものではありません。執筆者、編集者、出版社、また本速報の支援者および関係者は、このサイトにおける情報、あるいはこのサイトによって紹介またはProus Scienceウェブサイト (<http://www.prous.com>) にリンクされているその他のドキュメントにおける、誤りおよび脱落については、一切の責任を負うものではありません。執筆者、編集者、出版社、また本速報の支援者および関係者のいずれも、いかなる場合においても、速報または速報に提示されている情報の使用または誤用によって生じた金銭的損失、逸失利益、あるいは予想される経済的有利性の逸失を含めて、またこれに限らず、いかなる特定の、偶発的な、あるいは結果としておこる損害に対して、一切の責任を負いません。

6. 速報は、国際法によって著作権が保護されています。Copyright©2004, Prous Science. All rights reserved. 本速報に含まれる第三者に帰属する著作は、帰属者より転載許可を取得しています。

7. 速報に使用されている名称及びロゴマークは、Prous Science、また各所有者の商標または登録商標です。

8. これらの条項は、スペイン国法に従って、準拠し、解釈され、バルセロナ裁判所が独占的に審判する。

(1) LEGAL NOTICE

European Society of Cardiology (ESC) Congress 2004 Express Reports in TTMed-Cardiovascular Diseases Japanese Edition (Express Reports) is governed by the following terms and conditions (Terms and Conditions):

1. Access and use of the Express Reports, an educational service sponsored by Daiichi Pharmaceutical Co., Ltd., is made available free of charge and only to registered medical professionals. By accessing or using the Express Reports, you agree to be bound by these terms and conditions. These terms and conditions expressly incorporate by reference and include any other guidelines, rules or disclaimers that may be posted and updated on the Prous Science Site (<http://www.prous.com>).

2. While the content of the Express Reports is about specific medical and healthcare issues, it should not be deemed to imply any recommendation of therapeutic use of the products mentioned. Furthermore, the mention of specific products, proprietary names or manufacturers does not imply any endorsement or recommendation on the part of the authors, editors, publishers or supporters of the Express Reports.

3. The Express Reports is an independent, private initiative based on the medical press coverage of ESC Congress 2004. The Express Reports are not provided, supported or otherwise endorsed by the European Society of Cardiology.

4. The authors, editors, publishers and supporters of the Express Reports have made a reasonable effort to supply complete and accurate information, but do not assume liability for errors or omissions. The documents and graphics published herein could include technical inaccuracies or typographical errors or may have become out of date. Moreover, improvements and/or changes in the Express Reports and/or the product(s) and/or the programs(s) referred to in the Express Reports may be made at any time.

5. The Express Reports are provided "as is" without warranty of any kind, either expressed or implied, including, but not limited to, the implied warranties of merchantability, fitness for a particular purpose or noninfringement. The authors, editors, publishers and supporters of the Express Reports assume no responsibility for errors or omissions in this Site or other documents which are referenced by or linked to the Prous Science Site (<http://www.prous.com>). The authors, editors, publishers and supporters of the Express Reports shall not be liable for any special, incidental or consequential damages, including, without limitation, lost revenues, lost profits or loss of prospective economic advantage, resulting from the use or misuse of the Express Reports or the information contained in them.

6. The Express Reports are protected by copyright under international law. Copyright©2004, Prous Science. All rights reserved. Any copyrighted third party works included in the Express Reports appear with permission of the corresponding owners.

7. Service names and logos that appear in the Express Reports are trademarks or registered trademarks of Prous Science or of their respective owners.

8. These Terms and Conditions shall be construed and interpreted in accordance with Spanish Law and governed by it, and the courts of Barcelona, Spain, shall have exclusive jurisdiction.