

Original Investigation

Effects of a Fixed-Dose Combination Strategy on Adherence and Risk Factors in Patients With or at High Risk of CVD

The UMPIRE Randomized Clinical Trial

Simon Thom, MB,BS, MD; Neil Poulter, MB, MSc, FMedSci; Jane Field, BSc; Anushka Patel, MD, PhD; Dorairaj Prabhakaran, MD, DM, MSc; Alice Stanton, MB,BS, PhD; Diederick E. Grobbee, MD, PhD; Michiel L. Bots, MD, PhD; K. Srinath Reddy, MD, DM; Raghu Cidambi, LLB; Severine Bompont, BSc; Laurent Billot, MSc; Anthony Rodgers, MD, PhD; for the UMPIRE Collaborative Group

さすがに4剤を1つの配合剤にすると服薬継続率も良くなるだろう/JAMA



心血管疾患 (CVD) またはその高リスクを有する患者への降圧・脂質低下・抗血小板薬の固定用量配合剤投与 (fixed-dose combinations: FDC) 治療戦略は通常ケアと比較して、アドヒアランスを有意に改善すること、血圧と脂質の臨床値の改善は有意だがわずかであったことが、英国・インペリアル・カレッジ・ロンドンのSimon Thom氏らによる無作為化試験「UMPIRE」の結果、示された。CVD患者の大半は、推奨薬物療法が長続きしない。FDCによるアドヒアランス改善効果はその他領域で報告

されており、心血管系FDCについてはこれまで、プラセボあるいは未治療と比較した短期効果の検討は行われていた。JAMA誌2013年9月4日号掲載の報告より。

FDC治療と通常ケアを比較、アドヒアランスと重大リスク因子の改善を評価

UMPIRE試験は、インドおよび欧州で2010年7月～2011年7月にCVD既往またはそのリスクを有する患者2,004例を登録して行われた非盲検無作為化エンドポイント盲検化試験であった。

試験は、長期アドヒアランスの改善についてFDC (アスピリン、スタチン、降圧薬2剤) と通常ケアを比較することを目的とし、治療の改善および2つの重大なCVDリスク因子 (収縮期血圧[SBP]、LDLコレステロール[LDL-C]) について評価した。

被験者は、無作為に1,002例が (1) アスピリン75mg+シンバスタチン40mg+リシノプリル10mg+アテノロール50mg、または (2) アスピリン75mg+シンバスタチン40mg+リシノプリル10mg+ヒドロクロロチアジド12.5mgのいずれかのFDC群に割り付けられ、残る1,002例は通常ケア群に割り付けられた。

主要評価項目は、自己申告に基づく治療アドヒアランスと、SBPとLDL-Cのベースラインからの変化とした。

アドヒアランスは有意に改善、SBPとLDL-Cは有意だがわずかな改善

被験者2,004例のベースライン時の平均血圧値は137/78mmHg、LDL-C値91.5mg/dLで、抗血小板薬、スタチン薬、2剤以上の降圧薬を服用していたのは1,233例 (61.5%) だった。

追跡調査は、2012年7月に終了し、平均追跡期間は15ヵ月 (範囲: 12～18ヵ月) であった。

結果、FDC群は通常ケア群と比較して有意にアドヒアランスが改善した (86%対65%、相対リスク[RR]: 1.33、95%信頼区間[CI]: 1.26～1.41、 $p < 0.001$)。また、試験終了時のSBPの低下 (-2.6 mmHg、95%CI: -4.0 ～ -1.1 mmHg、 $p < 0.001$)、LDL-Cの低下 (-4.2 mg/dL、95%CI: -6.6 ～ -1.9 mg/dL、 $p < 0.001$) も、わずかだが有意にFDC群のほうが低下していた。

事前に定義したサブグループ (アドヒアランス、性、糖尿病、喫煙の有無別など) でも効果は一致しており、ベースラインでのアドヒアランスが低い患者ほどベネフィットが大きいというエビデンスが得られた。このベースラインでアドヒアランスが低かった患者727例 (36%) の試験終了時のアドヒアランスの改善は、FDC群77%対通常ケア群23%で (RR: 3.35、95%CI: 2.74～4.09、相互作用の $p < 0.001$)、SBPの低下は -4.9 mmHg (95%CI: -7.3 ～ -2.6 mmHg、相互作用の $p = 0.01$)、LDL-Cの低下は -6.7 mg/dL (95%CI: -10.5 ～ -2.8 mg/dL、相互作用の $p = 0.11$) だった。

重大有害イベントまたは心血管イベントの発生に有意差はみられなかった。FDC群50例 (5%)、通常ケア群35例 (3.5%)、RR: 1.45 (95%CI: 0.94～2.24、 $p = 0.09$)。

以上を踏まえて著者は、「CVDまたはその高リスクを有する患者において、血圧、コレステロール、血小板コントロールのためのFDC治療戦略は通常ケアと比較して、15ヵ月時点のアドヒアランスを有意に改善した。SBPとLDL-Cは有意だがわずかな改善であった」と結論している。