



バイエル薬品株式会社

〒530-0001  
大阪市北区梅田 2-4-9  
TEL 06-6133-7333  
www.bayer.co.jp/

## News Release

本資料は 11 月 14 日にドイツ・バイエル社が発表したプレスリリースを日本語に翻訳したもので、報道関係者各位へ参考資料として提供するものです。本資料の正式言語は英語であり、その内容およびその解釈については英語を優先します。原文は [www.press.bayer.com](http://www.press.bayer.com) をご参照ください。

米国心臓協会(AHA)2016 年年次学術集会で新たな試験結果が発表:

### バイエルのイグザレルト® 経皮的冠動脈形成術後に抗血小板療法を併用する非弁膜症性心房細動患者においてビタミン K 拮抗剤と比べ有意に出血を抑制

- PIONEER AF-PCI 試験は本患者集団を対象とする非ビタミン K 拮抗経口抗凝固剤(NOAC)で初めての無作為化試験
- 試験データは AHA の最新臨床試験セッションで発表されると同時に医学誌ニュー・イングランド・ジャーナル・オブ・メディスンに掲載

ドイツ・ベルリン、2016 年 11 月 14 日 —ドイツ・バイエル社は本日、第Ⅲb 相臨床試験 PIONEER AF-PCI の結果を発表しました。本試験では、ステント留置を伴う経皮的冠動脈形成術(PCI)施行後の非弁膜症性心房細動(AF)患者を対象に、経口第 Xa 因子阻害剤イグザレルト®(リバーロキサバン)を 2 つの治療レジメン(用量・用法)で投与した場合、いずれの用法・用量においても、ビタミン K 拮抗剤(VKA)投与と比べ、出血リスクが有意に低下しました。特に、リバーロキサバン 15 mg 1 日 1 回と抗血小板剤(P2Y<sub>12</sub>拮抗剤)単剤療法の併用群では、VKA と抗血小板剤 2 剤併用療法(DAPT)の 3 剤併用群と比較して、無作為割付 12 カ月後の「臨床的に意味のある出血」の発現率において 41%の有意な相対リスクの減少が認められました(絶対リスク減少率は 9.9%)。リバーロキサバン 2.5 mg 1 日 2 回と DAPT の併用群においても、VKA と DAPT の併用群に比べて無作為割付 12 カ月後の「臨床的に意味のある出血」の発現率において、37%の相対リスクの減少が認められ(絶対リスク減少率は 8.7%)、こちらについても統計学的有意差が示されました。有効性の探索的評価項目(心血管死、心筋梗塞、脳卒中、ステント血栓症)の発現率は各群同様でしたが、本試験は有効性に関して、検出力をもって統計学的有意差を検証するものではありません。PCI 施行後の非弁膜症性 AF 患者を対象に非ビタミン K 拮抗経口抗凝固剤(NOAC)を検討した最初の無作為化試験である PIONEER AF-PCI 試験

の結果が本日、米国ルイジアナ州ニューオーリンズで開催された米国心臓協会(AHA)2016 年年次学術集会の最新臨床試験セッションで発表され、これと同時に医学誌ニュー・イングランド・ジャーナル・オブ・メディスン(The *New England Journal of Medicine*)誌にも掲載されました。さらに、PIONEER AF-PCI 試験のサブ解析では、リバーロキサバンと抗血小板療法の併用群で、全死亡または有害事象による再入院の発生率が、VKA と抗血小板療法の併用群に比べて有意に低いことが示されており、このデータも医学誌サーキュレーション(*Circulation*)に同時掲載されました。

米国ボストンにあるハーバード大学医学部ベス・イスラエル・ディーコネス医療センターの内科教授であり、PIONEER AF-PCI 試験の治験責任医師を務めた C. マイケル・ギブソン氏は次のように述べています。「PCI を受ける非弁膜症性 AF の患者さんは、脳卒中、心筋梗塞やステント血栓症などの重症疾患を引き起こす可能性がある血栓のリスクが高まっています。現在、その血栓リスクを減らすために抗血小板剤と抗凝固剤の併用療法が行われていますが、この併用療法によって出血リスクも高まります。今回、PIONEER AF-PCI 試験から、リバーロキサバン 15 mg 1 日 1 回の投与を被験者 11 人に行うごとに 1 件の出血事象を回避できることが統計学的に示されました。今後、このような患者さんに対して医師がより多くの情報に基づいた治療決定を行う上で、重要なガイダンスとなるでしょう」

ドイツ・バイエル社医療用医薬品部門メディカルアフェアーズ&ファーマコビジランス責任者で、バイエル社チーフ・メディカル・オフィサーのマイケル・デヴォイは次のように述べています。「PIONEER AF-PCI 試験では、AF 患者さんのうち、冠動脈疾患を合併して PCI が必要となる可能性がある患者さんの 20%～45%に有益となり得るデータが得られました。実際には、AF 患者さんに対する PCI 施行率は年間約 1%にとどまっていますが、一つの重要な医学的課題に対する解決策が示されました」

こうした状況にも関わらず、このような患者さんに対して最良の治療戦略を提供するための臨床的エビデンスは不十分でした。現行のガイドライン、コンセンサス/ポジションペーパーでは、PCI 施行後早期の AF 患者に対し、抗血小板剤と抗凝固剤による併用療法が推奨されています。この治療アプローチは、頭蓋内出血などの出血リスク増大と関連しています。

リバーロキサバンについては広範な研究が行われており、試験終了までに臨床試験と実臨床を合わせて 27 万 5,000 人以上が参加する予定であり、PIONEER AF-PCI 試験はその一環となる試験です。

## PIIONEER AF-PCI 試験について

PIIONEER AF-PCI 試験は、ステント留置を伴う PCI 施行後の非弁膜症性 AF 患者を対象に、リバーロキサバンを 2 つのレジメン(用量・用法)で投与したときの安全性を用量調節 VKA と比較検討することを目的とした非盲検、無作為化、第Ⅲb 相臨床試験です。本試験には、世界 26 カ国から被験者 2,124 人が登録されました。

本試験の主要評価項目は、無作為割付 12 カ月後の「臨床的に意味のある出血 (TIMI 出血基準による「大出血」「小出血」「治療を要する出血」の複合と定義)」の発現率でした。被験者は、3 つの投与群に 1:1:1 の比率で無作為に割り付けられました。

- 投与群 1: リバーロキサバン 15 mg 1 日 1 回(中等度腎機能障害[クレアチニンクリアランス 30–50 mL/min] 10 mg 1 日 1 回投与)とクロピドグレル(またはプラスグレルもしくはチカグレロル)を 12 カ月間併用
- 投与群 2: リバーロキサバン 2.5 mg 1 日 2 回と低用量アスピリン(ASA) + クロピドグレル(またはプラスグレルもしくはチカグレロル)による DAPT を事前に規定された 1 カ月、6 カ月または 12 カ月の期間(治験責任医師が決定)併用し、その後、リバーロキサバン 15 mg 1 日 1 回(中等度腎機能障害 10 mg 1 日 1 回投与)と低用量 ASA を計 12 カ月間併用
- 投与群 3: 用量調節 VKA (INR 目標値 2.0–3.0)と DAPT (投与群 2 と同一の薬剤)による 3 剤併用療法を事前に規定された 1 カ月、6 カ月または 12 カ月の期間(治験責任医師が決定)実施し、その後、用量調節 VKA (INR 目標値 2.0–3.0)と低用量 ASA を計 12 カ月間併用

PIIONEER AF-PCI 試験では、無作為化後 12 カ月の治療期間において、リバーロキサバン 15 mg 1 日 1 回とクロピドグレルの併用群における「臨床的に意味のある出血」の発現率は、VKA と DAPT による 3 剤併用群に比べ、41%の有意な相対リスク減少が認められました(16.8%対 26.7%、ハザード比 0.59 [95%信頼区間 0.47–0.76、 $p < 0.001$ ])。リバーロキサバン 2.5 mg 1 日 2 回と DAPT の併用群では、無作為化後 12 カ月の治療期間における「臨床的に意味のある出血」の発現率が、VKA と DAPT の併用群に比べて 37%の相対リスク減少が認められ、こちらについても統計学的有意性が認められました(18.0%対 26.7%、ハザード比 0.63 [95%信頼区間 0.50–0.80、 $p < 0.001$ ])。有効性の探索的評価項目(心血管死、心筋梗塞、脳卒中、ステント血栓症)の発現率は各群で同様でしたが、本試験は有効性に関して検出力をもって統計学的有意差を検証するものではありません。

また、PIONEER AF-PCI 試験のサブ解析が別途実施され、これらのデータ発表と同時に *Circulation* に掲載されました。本サブ解析では、2 つのレジメン(用量・用法)でリバーロキサバンを投与した 2 群の全死亡または有害事象(心血管疾患またはその他原因による出血)による再入院の発生率が、VKA 投与群に比べて有意に低いことが示されました。全死亡または再入院のリスクは、VKA 群で 41.9%であったのに対し、リバーロキサバン 15 mg 1 日 1 回群で 34.9% ( $p=0.008$ )、リバーロキサバン 2.5 mg 1 日 2 回投与群で 31.9%でした ( $p=0.002$ )。再入院の発生率のみに焦点を当てると、VKA 群の 41.5%に対してリバーロキサバン 15 mg 1 日 1 回群で 34.1% ( $p=0.005$ )、リバーロキサバン 2.5 mg 1 日 2 回群で 31.2% ( $p=0.001$ )であり、2 つのリバーロキサバン群では原因を問わない再入院の発生率が有意に低いことが示されました。

### イグザレルト®(リバーロキサバン)について

リバーロキサバンは最も幅広い適応症を持つ NOAC で、海外では製品名「Xarelto®」として販売されています(日本販売名「イグザレルト®」)。リバーロキサバンは海外で 7 つの適応症が承認されており、ほかの NOAC より幅広い静脈と動脈の血栓塞栓症について発症を抑制しています(\* 日本未承認)。

- 1 つ以上のリスク因子を持つ成人非弁膜症性 AF 患者における脳卒中・全身性塞栓症の発症抑制
- 成人における肺血栓塞栓症 (PE) の治療
- 成人における深部静脈血栓症 (DVT) の治療
- 成人における DVT と PE の再発抑制
- 待機的股関節置換術施行成人患者における静脈血栓塞栓症 (VTE) の発症抑制 \*
- 待機的膝関節置換術施行成人患者における VTE の発症抑制 \*
- 心臓バイオマーカーの上昇を示す急性冠症候群 (ACS) 発症後で、脳卒中や一過性脳虚血発作の既往がない成人患者におけるアテローム血栓性イベント(心血管死、心筋梗塞、脳卒中)の抑制 (ASA 単独、または、ASA とクロピドグレルまたはチクロピジンとの併用による)\*

リバーロキサバンの承認状況は国によって異なる場合もありますが、これらの適応症のいずれかが130カ国以上で承認されています。

リバーロキサバンは、バイエル社により創製され、ヤンセン リサーチ & ディベロップメント社と共同開発しています。Xarelto は、米国以外ではバイエル社が、また米国ではヤンセン ファーマシューティカルズ社が販売しています(ヤンセン リサーチ & ディベロップメント社とヤンセン ファーマシューティカルズ社は、ジョンソン & ジョンソン社ヤンセン ファーマシューティカルカンパニーの一員です)。

抗凝固剤は、重篤な疾患や生命にかかわる可能性がある病態の予防や治療に使われる有力な治療薬です。抗凝固剤による治療を始める前に、医師は個々の患者さんに対するベネフィットとリスクを慎重に評価しなくてはなりません。

Xarelto の適正使用は、バイエル社にとって優先度が大変高いことから、最良の治療をサポートするために、医師向けの適正使用ガイドや患者向けのリバーロキサバン患者カードを作成しました。

詳細な情報を必要とされる方は、<https://prescribe.xarelto.com>をご覧ください。

血栓症について詳細な情報を必要とされる方は、[www.thrombosisadviser.com](http://www.thrombosisadviser.com)をご覧ください。

Xarelto<sup>®</sup>について詳細な情報を必要とされる方は、[www.xarelto.com](http://www.xarelto.com) (日本での情報は <http://xarelto.jp/>)をご覧ください。

(注記) イグザレルトの「非弁膜症性心房細動患者における虚血性脳卒中及び全身性塞栓症の発症抑制」に対する用法・用量は、「通常、成人にはリバーロキサバンとして 15mg を 1 日 1 回食後に経口投与する。なお、腎障害のある患者に対しては、腎機能の程度に応じて 10mg 1 日 1 回に減量する」であり、PIONEER AF-PCI 試験で検討された 2.5mg 1 日 2 回の用法・用量については、日本では承認を取得しておりません。

## バイエルについて

### **Bayer: Science For A Better Life**

バイエルは、ヘルスケアと農業関連のライフサイエンス領域を中核事業とするグローバル企業です。「Science For A Better Life」というミッションのもと、バイエルはその製品とサービスを通じて、人々のクオリティ・オブ・ライフ (QOL) の向上に貢献すると同時に、技術革新、成長、およびより高い収益力を通して企業価値を創造することも目指しています。また、バイエルは、持続可能な発展

に対して、そして良き企業市民として社会と倫理の双方で責任を果たすために、これからも努力を続けます。グループ全体の売上高は 463 億ユーロ、従業員数は 117,000 名 (2015 年)。設備投資額は 26 億ユーロ、研究開発費は 43 億ユーロです。この数字は、コベストロ社として株式市場に 2015 年 10 月 6 日に上場した高機能ポリマー材料の事業を含んでいます。詳細は [www.bayer.com](http://www.bayer.com) をご参照ください。

バイエル薬品株式会社

2016 年 11 月 25 日

#### **将来予想に関する記述 (Forward-Looking Statements)**

このニュースリリースには、バイエルの経営陣による現在の試算および予測に基づく将来予想に関する記述 (Forward-Looking Statements) が含まれています。さまざまな既知・未知のリスク、不確実性、その他の要因により、将来の実績、財務状況、企業の動向または業績と、当文書における予測との間に大きな相違が生じることがあります。これらの要因には、当社の Web サイト上 ([www.bayer.com](http://www.bayer.com)) に公開されている報告書に説明されているものが含まれます。当社は、これらの将来予想に関する記述を更新し、将来の出来事または情勢に適合させる責任を負いません。