

Press Release

RE-LY[®]試験におけるアジア地域の患者約 2,800 名でのサブグループ解析結果を発表

-直接トロンビン阻害剤ダビガトランエテキシラート(日本での製品名:プラザキサ[®])の有効性と安全性が、アジア地域の心房細動患者においても認められる

日本／東京

アジア地域における心房細動患者でのダビガトランエテキシラート(以下、ダビガトランと表記)(日本での製品名:プラザキサ[®])の有効性と安全性を裏付ける RE-LY[®]試験の新たなサブグループ解析が 9 月 11 日、第 2 回アジア太平洋脳卒中会議(Asia Pacific Stroke Conference: APSC)で発表されました¹。

この新たな解析から、アジア地域とアジア以外の地域との心房細動患者の間で一貫したダビガトランの脳卒中/全身性塞栓症の発症抑制効果が認められました¹。またアジア地域の心房細動患者において、ダビガトラン群はワルファリン群と比べて、大出血、全ての出血などの出血イベントの発現を有意に抑制したことから、アジア地域でのダビガトランの高いベネフィットが確認されました¹。

さらに、アジア地域の心房細動患者において、ダビガトラン群ではワルファリン群と比べて、心筋梗塞の発症率は同等で、大出血に至る消化管出血の発現率は少ない傾向を示しました¹。アジア地域でのダビガトランの高いベネフィットが再確認されたものです。

今回の研究では、RE-LY[®]試験の全集団の約 15%にあたる日本を含むアジア諸国(10カ国)で登録された 2,782 名の患者と、その他の地域(アジア地域以外)で登録された 15,331 名の患者について、サブグループ解析が行われました。なお、日本で登録された患者は 326 名でした¹。

RE-LY[®]試験は、非弁膜症性心房細動患者を対象にダビガトランの 2 用量群(150mg1 日 2 回投与、110mg1 日 2 回投与)と、良好にコントロールされたワルファリン群とを比較した大規模な国際共同第Ⅲ相試験です^{2,3}。

RE-LY[®]試験と同様に、今回のサブグループ解析での有効性の主要評価項目は、脳卒中/全身性塞栓症の発症でした¹。RE-LY[®]試験結果と同様に、この解析結果からアジア地域の心房細動患者においても、ダビガトラン 150mg1 日 2 回投与群ではワルファリン群と比べて、脳卒中/全身性塞栓症の有意な発症抑制が認められ、またダビガトラン 110mg1 日 2 回投与群ではワルファリン群と同等の発症抑制が認められました¹。なおアジア地域の心房細動患者における脳卒中/全身性塞栓症の年間発症率はダ



2012年9月11日

ベリンガー・インゲルハイム ジャパン株式会社
広報部

東京都品川区大崎2-1-1

ThinkPark Tower

Tel: 03-6417-2145

Fax: 03-5435-2920



当プレスリリースは、弊社HPからも
ご覧になれます。

www.boehringer-ingelheim.co.jp

ビガトラン 150mg1 日 2 回投与群で 1.39%、110mg1 日 2 回投与群で 2.50%、ワルファリン群で 3.06%でした¹。

また、アジア地域の心房細動患者において、ダビガトラン両用量群でワルファリン群と比べて、出血性脳卒中の有意な発症抑制が認められ、さらにダビガトラン 150mg1 日 2 回投与群ではワルファリン群と比べて、虚血性脳卒中の有意な発症抑制が認められました¹。なおアジア地域の心房細動患者における出血性脳卒中の年間発現率はダビガトラン 150mg1 日 2 回投与群で 0.17%、110mg1 日 2 回投与群で 0.11%、ワルファリン群で 0.75%でした¹。

アジア地域の心房細動患者において出血イベントを見た場合、ダビガトラン両用量群でワルファリン群と比べて、大出血、頭蓋内出血、全ての出血（大出血および小出血）について、有意な発現の抑制が認められました¹。なおアジア地域の心房細動患者における大出血の年間発現率はダビガトラン 150mg1 日 2 回投与群で 2.17%、110mg1 日 2 回投与群で 2.22%、ワルファリン群で 3.82%でした¹。

大阪府立成人病センター総長の堀 正二先生は、RE-LY[®]試験の新たなサブグループ解析結果について発表し、次のようにコメントしました。「日本人を含むアジアの約 2,800 人を解析した本研究の結果は、アジアの心房細動患者さんにおけるダビガトランの有効性と安全性を裏付けるものでした。アジア地域で診療されている先生方や心房細動患者さんにとって、大変心強い結果が得られたと考えます」。

サブグループ解析の結果は次の通りです¹。

- 有効性の主要評価項目：
 - アジア地域の心房細動患者において、ダビガトラン 150mg1 日 2 回投与群ではワルファリン群と比べて、脳卒中/全身性塞栓症の有意な発症抑制が認められ、ダビガトラン 110mg1 日 2 回投与群ではワルファリン群と同等の発症抑制が認められました（150mg1 日 2 回投与群：ハザード比(HR) 0.45、95%信頼区間(CI) 0.28-0.72/110mg1 日 2 回投与群：HR 0.81、95%CI 0.54-1.21）。
 - アジア以外の地域の心房細動患者においても、ダビガトラン 150mg1 日 2 回投与群ではワルファリン群と比べて、脳卒中/全身性塞栓症の有意な発症抑制が認められ、ダビガトラン 110mg1 日 2 回投与群では、ワルファリン群と同等の発症抑制が認められました（150mg1 日 2 回投与群：HR 0.72、95%CI 0.56-0.92/110mg1 日 2 回投与群：HR 0.93、95%CI 0.74-1.17）。
- アジア地域の心房細動患者におけるその他の評価項目：

- ダビガトラン 150mg1 日 2 回投与群ではワルファリン群と比べて、虚血性脳卒中の有意な発症抑制が認められました(150mg1 日 2 回投与群:HR 0.55、95%CI 0.32-0.95/110mg1 日 2 回投与群:HR 1.01、95%CI 0.63-1.61)
- ダビガトラン両用量群でワルファリン群と比べて、出血性脳卒中の有意な発症抑制が認められました(150mg1 日 2 回投与群:HR 0.22、95%CI 0.06-0.77/110mg1 日 2 回投与群:HR 0.15、95%CI 0.03-0.66)
- ダビガトラン両用量群でワルファリン群と比べて、心筋梗塞の発症率は同等でした(150mg1 日 2 回投与群:HR 0.87、95%CI 0.35-2.13/110mg1 日 2 回投与群:HR 0.88、95%CI 0.36-2.17)
- ダビガトラン両用量群でワルファリン群と比べて、大出血の発現の有意な抑制が認められました(150mg1 日 2 回投与群:HR 0.57、95%CI 0.38-0.84/110mg1 日 2 回投与群:HR 0.57、95%CI 0.38-0.85)。
- ダビガトラン両用量群でワルファリン群と比べて、大出血に至る消化管出血の発現に減少傾向が示されました(150mg1 日 2 回投与群:HR 0.68、95%CI 0.37-1.27/110mg1 日 2 回投与群:HR 0.82、95%CI 0.45-1.49)
- ダビガトラン両用量群でワルファリン群と比べて、頭蓋内出血の発現の有意な抑制が認められました(150mg1 日 2 回投与群:HR 0.40、95%CI 0.18-0.92/110mg1 日 2 回投与群:HR 0.20、95%CI 0.07-0.60)
- ダビガトラン両用量群でワルファリン群と比べて、全ての出血の発現の有意な抑制が認められました(150mg1 日 2 回投与群:HR 0.60、95%CI 0.51-0.70/110mg1 日 2 回投与群:HR 0.48、95%CI 0.40-0.56)。

心房細動および脳卒中について

心房細動は最も頻度の高い不整脈であり、40 歳以上の約 4 人に 1 人が生涯の内に罹患します。心房細動患者では血栓リスクが高く、これによって脳卒中リスクは約 5 倍に上昇します。世界各国で毎年、最大 300 万人が心房細動に起因する脳卒中を発症しますが、心房細動に起因する脳卒中は重篤になる傾向があり、死亡率(20%)および後遺症発生率(60%)も高くなります。心房細動に起因する脳卒中の医療コストは、医療システムに大きな負担となっています。心房細動に起因する脳卒中の多くは、適切な治療によって予防できます。

なお日本において慢性心房細動患者数は増加しており、2030 年には 100 万人を越えると予測されています⁴。

ダビガトラン(日本での製品名プラザキサ[®])について

プラザキサ[®]は、「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」を効能・効果として2011年1月21日に承認され、同年3月14日に発売が開始されました。同様の適応症で、米国、欧州各国、カナダ、日本を含む世界70カ国以上で承認されています。

プラザキサ[®]は、直接トロンビン阻害剤として、血栓形成プロセスで中心的な役割を果たす酵素、トロンビン(遊離トロンビンならびにフィブリン結合トロンビン)の活性を直接かつ選択的に阻害することにより、抗凝固作用・抗血栓作用を発揮します。

医師が本剤を使用するにあたっては、必ず添付文書をご確認ください。なお、プラザキサ[®]に関する最新の情報は、弊社ホームページ(www.boehringer-ingelheim.co.jp)内の医療用医薬品基本情報サイトに掲載しています。

ベーリンガーインゲルハイムについて

ベーリンガーインゲルハイムグループは、世界でトップ20の製薬企業のひとつです。ドイツのインゲルハイムを本拠とし、世界で145の関連会社と44,000人以上の社員が、事業を展開しています。1885年の設立以来、株式公開をしない企業形態の特色を生かしながら、臨床的価値の高いヒト用医薬品および動物薬の研究開発、製造、販売に注力してきました

2011年度は132億ユーロ(約1兆4,624億円)の売上を示しました。革新的な医薬品を世に送り出すべく、医療用医薬品事業の売上の23.5%相当額を研究開発に投資しました。

日本ではベーリンガーインゲルハイム ジャパン株式会社が持ち株会社として、その傘下にある完全子会社の日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社(医療用医薬品)、エスエス製薬株式会社(一般用医薬品)、ベーリンガーインゲルハイム ベトメディカ ジャパン株式会社(動物用医薬品)、ベーリンガーインゲルハイム製薬株式会社(医薬品製造)の4つの事業会社を統括しています。日本のグループ全体で約2,700人の社員が、革新的な医薬品の研究、開発、製造、販売に従事しています。

日本ベーリンガーインゲルハイムは、呼吸器、循環器、中枢神経などの疾患領域で革新的な医療用医薬品を提供しています。また、グローバルな研究・開発の一翼を担う医薬研究所を神戸に擁しています。

詳細は下記をご参照ください。

<http://www.boehringer-ingelheim.co.jp>

References

1. Hori M, *et al.* Efficacy and safety of dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation: Analysis in Asian population in RE-LY trial. Presented at the 2nd Asia Pacific Stroke Conference, 11 September 2012.
2. Connolly SJ, *et al.* Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009; **361**:1139-51.
3. Connolly SJ, *et al.* Newly identified events in the RE-LY[®] trial. *N Engl J Med* 2010; **363**:1875-6.
4. Inoue H, *et al.* Prevalence of atrial fibrillation in the general population of Japan: An analysis based on periodic health examination. *Int J Cardiol* 2009; **137**: 102-107.

お問い合わせ先:

ベーリンガーインゲルハイム ジャパン株式会社
広報部エクスターナルコミュニケーショングループ

Tel. 03-6417-2145

Fax. 03-5435-2920