

2018年3月19日

プリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社  
ファイザー株式会社

※当資料は、プリストル・マイヤーズ スクイブ社とファイザー社が 2018 年 3 月 11 日（米国現地時間）に発表したプレスリリースを日本語に翻訳再編集し、皆さまのご参考に供するものです。内容につきましては原本である英文が優先します。詳細はオリジナル英文をご参照ください。

[http://www.bms.com/news/press\\_releases/pages/default.aspx](http://www.bms.com/news/press_releases/pages/default.aspx)

<http://www.pfizer.com/news/>

【注意】日本において、エリキュース®錠（一般名：アピキサバン）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」、ならびに「静脈血栓塞栓症（深部静脈血栓症及び肺栓塞栓症）の治療及び再発抑制」を効能・効果として承認されています。（詳しくは、製品の添付文書を参照ください）

**直接経口抗凝固薬を服用中の非弁膜症性心房細動患者を対象とする  
過去最大のリアルワールドデータ解析の結果を発表**

- エリキュース®（一般名：アピキサバン）の服用は、傾向スコアマッチング法でマッチングされたリバーロキサバンまたはダビガトランの服用患者と比較して、脳卒中/全身性塞栓症および大出血の低い発現率と関連していました。
- 本結果は、第 67 回米国心臓病学会（ACC）年次学術会議で発表されたプリストル・マイヤーズ スクイブ社とファイザー社の提携による 9 本の抄録のうちの 1 本であり、口演発表されました。

（ニュージャージー州プリンストンおよびニューヨーク、2018 年 3 月 11 日）—プリストル・マイヤーズ スクイブ社（NYSE : BMY/本社：米国ニューヨーク/CEO：ジョバンニ・カフォリオ）とファイザー社（NYSE : PFE）は、本日、「米国の実臨床下における非弁膜症性心房細動患者 162,707 人を対象とする各種直接経口抗凝固薬の有効性、安全性、およびネットクリニカルアウトカムの比較（Comparison of Effectiveness, Safety, and the Net Clinical Outcome between Different Direct Oral Anticoagulants in 162,707 Non-Valvular Atrial Fibrillation Patients Treated in US Clinical Practice）」と題するリアルワールドデータ（RWD）解析の結果を発表しました。これは、エリキュース®（一般名：アピキサバン）、リバーロキサバン、ダビガトランを含む各種直接経口抗凝固薬（DOAC）のアウトカムを報告する過去最大の RWD 解析です。本解析において、アピキサバンの使用は、リバーロキサバンと比較して、脳卒中/全身性塞栓症（S/SE）（ハザード比：0.83、95%信頼区間：0.73 - 0.94、 $p=0.004$ ）および大出血（MB）（ハザード比：0.54、95%信頼区間：0.50 - 0.58、 $p=<0.001$ ）の有意に低い発現率と関連していました。ダビガトランとの比較でも、S/SE（ハザード比：0.69、95%信頼区間：0.56 - 0.84、 $p=<0.001$ ）および MB（ハザード比：0.77、95%信頼区間：0.68 - 0.88、 $p=<0.001$ ）の有意に低い発現率と関連していました。

既定の評価項目を用いた本観察後ろ向き解析には、1 対 1 の傾向スコアマッチングを行った次の 3 つの DOAC コホートが含まれました：アピキサバン vs リバーロキサバン群（125,238 例）、アピキサバン vs ダビガトラン群（54,192 例）、およびダビガトラン vs リバーロキサバン群

(55,076 例)。また本解析では、ダビガトラン vs リバーロキサバンコホートにおいて、ダビガトランが MB の有意に低い発現率（ハザード比 : 0.67, 95%信頼区間 : 0.60 - 0.74, p=<0.001）および S/SE の有意でない高い発現率（ハザード比 : 1.18, 95%信頼区間 : 0.98 - 1.43, p=0.080）と関連していたことも明らかになりました。現時点では、DOAC を直接比較した臨床試験は行われたことがないことに注意することは重要です。エリキュースを含む抗凝固薬は、出血リスクを上昇させ、重篤な、場合によっては致死的な出血を引き起こす可能性があります。

ニューオーリンズにあるオクスナー医療センターの病院医療システム部門長であり、本解析の主任研究者の一人である Steven Deitelzweig (M.D.) は、次のように述べています。「直接経口抗凝固薬に関するリアルワールドデータ観察解析の多くが、単一のデータソースを使用しています。本解析では、CMS メディケアのデータと、民間およびメディケア・アドバンテージ・プランを含む 4 つの米国マネージドケアの保険請求データベースをプールし、合計で米国人口の半分以上に相当する年間 1 億 8,000 万人を超える受給者を対象としました。米国全体を適切に代表するさまざまなデータセットから患者さんの保険請求を見ることができれば、実臨床における意思決定に役立つ可能性があります。」

**試験の詳細**：本試験は、既定の評価項目を使用し、非弁膜症性心房細動 (NVAF) 患者を対象とした後ろ向き観察コホート解析であり、傾向スコアマッチング法 (PSM) を用いて解析されました。本解析は、患者 30 万人以上の匿名化された患者記録を含む進行中のリアルワールドデータ解析イニシアチブである ARISTOPHANES (Anticoagulants for Reduction In Stroke: Observational Pooled analysis on Health outcomes ANd Experience of patientS : 脳卒中の発症抑制のための抗凝固薬：健康アウトカムおよび患者体験に関する観察プール解析) 試験の NVAF 患者 (162,707 例) を対象に含めています。ACC で発表された解析には、2013 年 1 月 1 日から 2015 年 9 月 30 日までの期間にアピキサバン、リバーロキサバンまたはダビガトランの使用を開始した患者が含まれており、データは 5 つの大規模データベース（診療ごと支払いの CMS メディケアデータ、Truven MarketScan® 民間請求・外来診療・メディケア給付補助および調整データベース、IMS PharMetrics Plus™ データベース、Optum Clininformatics™ Data Mart、Humana 調査データベース）からプールしたものです。各データベースにおいて 1 対 1 の DOAC-DOAC の PSM 後、得られた患者記録をプールしました。患者の追跡期間は、平均 6 カ月間でした。治療開始から 1 年以内に認められた各 DOAC の S/SE、および MB の発現率は、Cox モデルを使用して評価されました。NVAF 患者は、使用している DOAC の用量にかかわらず対象に含められました。

**リアルワールドデータ解析および ARISTOPHANES 試験の限界**：リアルワールドデータは、日常的な診療における薬剤についてさらなる情報を提供し、ランダム化比較試験のデータを補完する可能性があります。リアルワールドデータの解析には、いくつかの限界があります。例えば、使用されるデータソースやデータタイプによって、結果や評価項目の一般化可能性が限定される場合があることが挙げられます。リアルワールドデータの観察研究は、関連性のみ評価することができ、因果関係の評価はできません。これらの限界により、治療の有効性および/または安全性を実証する独立したエビデンスとして、リアルワールドデータ解析を用いることはできません。重要なのは、現時点において、直接経口抗凝固薬を直接比較した臨床試験は行われたことがないということです。

本解析では、複数の交絡因子を調整するために PSM 法を用いていますが、除去出来ないバイアスがある可能性があります。処方薬の保険請求は、その薬剤が処方通りに使用または服用され

たことを示すものではありません。また、薬局で市販されている薬剤や試供品として提供された薬剤は、保険請求データの記録に残されていません。

**ブリストル・マイヤーズ スクイブ社とファイザー社の提携によるリアルワールドデータ（RWD）プログラム：**ARISTOPHANES 試験は、日常的な診療環境から追加的なエビデンスを生成し、医療提供者と保険支払者を含む医療における意思決定者にさらなる情報を提供することを目的に設計された、ブリストル・マイヤーズ スクイブ社とファイザー社の提携による世界的なリアルワールドデータ解析プログラム『ACROPOLIS™ (Apixaban ExperienCe Through Real-WOrld POpuLation Studies)』の一部です。ACROPOLIS プログラムには、医療記録、医療および薬局の健康保険請求データ、国の医療データシステムなど、16 件を超える世界各地のデータベースを用いた、アウトカムベースの後ろ向き解析が含まれています。

リアルワールドデータを解析することにより、臨床試験環境以外のエリキュースに関連する患者アウトカムを幅広く理解するとともに、入院やコストなどの医療提供に関するその他の基準に関するインサイトを得ることができます。

#### エリキュース®について

エリキュース®（一般名：アピキサバン）は、選択的第 Xa 因子阻害剤の経口薬です。エリキュース®は、主要な血液凝固タンパク質である第 Xa 因子を阻害することにより、トロンビンの生成と血栓の形成を抑制します。エリキュース®は、7 件の第Ⅲ相臨床試験の結果を含む有効性および安全性データに基づき、米国で複数の適応症が承認されています。エリキュース®は、米国では非弁膜症性心房細動（NVAF）患者における脳卒中および全身性塞栓症の発症抑制、股関節または膝関節置換術後の患者における肺血栓塞栓症（PE）を引き起こす可能性がある深部静脈血栓塞栓症（DVT）の予防、DVT および PE の治療、ならびに初回治療後の DVT および PE の再発抑制を適応とする処方薬です。注）日本においての効能・効果は添付文書を参照ください。

#### ブリストル・マイヤーズ スクイブ社とファイザー社の提携：

2007 年、ファイザー社とブリストル・マイヤーズ スクイブ社は、ブリストル・マイヤーズ スクイブ社によって発見された経口抗凝固剤であるエリキュース®の開発および販売に関し、世界的な提携契約を締結しました。この世界的提携によって、長年にわたるブリストル・マイヤーズ スクイブ社の心血管疾患治療薬の開発および販売の実績と、この領域におけるファイザー社のグローバルな規模および専門知識を結集することになります。

#### ブリストル・マイヤーズ スクイブ社について

ブリストル・マイヤーズ スクイブ社は、深刻な病気を抱える患者さんを助けるための革新的な医薬品を開発し、提供することを使命とするグローバルなバイオファーマ製薬企業です。ブリストル・マイヤーズ スクイブ社に関する詳細については、[BMS.com](http://BMS.com) をご覧くださいか、[LinkedIn](http://LinkedIn)、[Twitter](http://Twitter)、[YouTube](http://YouTube) および [Facebook](http://Facebook) をご覧ください。

#### ファイザーについて：より健康な世界の実現のために

ファイザーはサイエンスとグローバルなリソースを活用し、皆様が健康で長生きし、生活を大きく改善するための治療薬をお届けしています。私たちは、ヘルスケア製品の探索・開発・製造におけるクオリティ・安全性・価値の基準設定をリードしていくことを目指しています。当社のグローバルなポートフォリオには、医薬品とワクチンに加え、世界的に著名なコンシューマー・

ヘルスケア製品が含まれています。ファイザーの社員は先進国および新興市場で、今、この時代に最も恐れられている疾患の予防・治療・治癒に役立つ製品を通じて健康に貢献しています。卓越した革新的医薬品企業の責務として、優れた医薬品を誰もが容易に入手できるように、ファイザーは世界中の医療従事者、政府、地域社会と協力しています。ファイザーは私たちに信頼を寄せてくださる皆様のため、150年以上にわたり前進を続けてきました。詳細は当社のウェブサイト（[www\(pfizer.com](http://www(pfizer.com)）をご覧ください。また、ファイザー株式会社（日本法人）の取り組みは、下記ホームページよりご覧いただけます。

[www\(pfizer.co.jp](http://www(pfizer.co.jp)