



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.byl.bayer.co.jp/](http://www.byl.bayer.co.jp/)

## News Release

本資料は7月8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。

小児の静脈血栓塞栓症に対する治療改善への重要な一歩前進:

### リバーロキサバンが小児の静脈血栓塞栓症を対象とした第Ⅲ相臨床試験で有効性と安全性を検証

- 小児を対象とした第Ⅲ相臨床試験 EINSTEIN-Jr.は成人対象の試験と一貫した結果を示した大規模小児血栓塞栓症プログラム
- 同試験でリバーロキサバン群は出血事象の頻度が低く、また標準治療群と比べ小児の静脈血栓塞栓症(VTE)の再発リスクを低減
- 大規模な小児集団を対象に非ビタミン K 拮抗経口抗凝固剤(NOAC)の使用について検討した初の第Ⅲ相臨床試験データ
- VTE(大脳静脈血栓症、静脈洞血栓症を含む)と診断された小児(新生児から17歳まで)のVTE再発抑制について成人での経口投与20mg相当量に体重調整したリバーロキサバンを検討

ドイツ・ベルリン、2019年7月8日 — 第Ⅲ相臨床試験 EINSTEIN-Jr.において、リバーロキサバンは小児のVTEに対し、これまでの成人における試験結果と同様の有効性と安全性のプロファイルを示しました。再発性VTEは、リバーロキサバン群では標準治療群(ヘパリン単独、またはヘパリンとワルファリンなどのビタミンK拮抗剤との併用)よりもイベント発現数が少なくなりました。重大な出血事象は、リバーロキサバン群では認められませんでした。被験者には錠剤、または経口用に新たに開発された懸濁剤としてリバーロキサバンが投与されました。EINSTEIN-Jr.試験から得られた知見は、オーストラリア・メルボルンで開催された第27回国際血栓止血学会(ISTH)学術集会のレイト・ブレイカー・セッションで本日発表されました。

オーストリア・ウィーン医科大学小児科のクリストフ・マレ教授は次のように述べています。「小児のVTE治療は現在、注射剤の抗凝固剤に依存することが多く、臨床検査値によるモニタリングと用量調整が

必要です。また、これまで小児の抗凝固療法はほとんど観察研究データおよび成人で得られたデータの  
外挿に基づいていました。EINSTEIN-Jr.試験は、小児の VTE 治療を推進させる重要な一歩となります」

EINSTEIN-Jr.試験では、再発性 VTE がリバーロキサバン群 335 人例中 4 例(1.2%)、標準治療群 165 例  
中 5 例(3.0%)に認められました。さらに、投与期間終了時に画像検査で調べた血栓像に関して、  
リバーロキサバン群では標準治療群よりも高い改善効果が示されました。臨床的に問題となる出血事象  
は、リバーロキサバン群が 10 例(3.0%;すべて「重大な出血」ではないもの)、標準治療群が 3 例(1.9%;  
「重大な出血」2 例、「重大な出血」ではないもの 1 例)に認められました。同試験で対照群との間に絶対  
的・相対的に示された安全性と有効性の結果は、成人を対象としたリバーロキサバンのこれまでの試験  
結果と一貫しています。

マレ教授は次のようにも述べています。「われわれは、体重調整によるリバーロキサバンの使用が小児  
VTE の治療に有効であり、かつその安全性が良好であることを示しました。経口用のリバーロキサバン  
懸濁剤が使用できることで、成人向けの剤形を加工する手間がなくなり、また、標準的抗凝固療法および  
採血のために必要とされる注射の数が大きく減ります。小児におけるリバーロキサバンを用いた抗凝固  
療法は、将来的に VTE の子どもたちにとって有益な治療選択肢となるでしょう。本試験データは成人  
患者における臨床データや、EINSTEIN 臨床試験プログラムにおけるリスクを有する患者集団で観察され  
た臨床転帰とも一貫しています」

ドイツ・バイエル社医療用医薬品部門の経営委員会メンバーで、研究開発責任者のヨルグ・メラーは次の  
ように述べています。「生命に関わる、もしくは慢性の疾患を有する子どもたちが長く生きられるようになり、  
また小児科医の間で VTE の認知も高まったことで今日、小児における VTE の診断率は以前よりも高く  
なっています。本試験の結果により、子どもたちのための新たな治療選択肢を小児科医に届けるために  
一歩前進することができました。リバーロキサバンは、NOAC の中で最も幅広い臨床試験プログラムが  
実施されています。弊社は、本剤の使用により最も恩恵を受ける患者さんについての検討を続けてまいり  
ます」

ドイツ・バイエル社は小児 VTE 患者に対して、経口懸濁剤用顆粒剤を含めたこの新しい治療選択肢を  
提供するために、リバーロキサバンの適応追加承認申請を欧州医薬品庁(EMA)に行う予定です。

VTE には、脳内血栓症である大脳静脈血栓症や静脈洞血栓症、血栓が肺に移動して詰まる肺血栓塞栓症 (PE)、深部静脈に血栓ができる(脚に多い)深部静脈血栓症 (DVT) が含まれます。VTE は、入院中の小児の間でよくみられるようになっている合併症であり、VTE の最も一般的なリスク因子は中心静脈カテーテルの留置です。現在、海外で推奨されている VTE の治療選択肢には、未分画ヘパリン、低分子量ヘパリン、フォンダパリヌクスがあり、これにビタミン K 拮抗剤を併用する場合があります。現在、NOAC では小児 VTE 適応は承認されていません。

### EINSTEIN- Jr. 試験について

無作為化非盲検第Ⅲ相臨床試験 EINSTEIN-Jr には、急性 VTE と確定診断され、ヘパリン療法が開始された新生児から 17 歳までの小児 500 人が参加しました。被験者は、成人でリバーロキサバン 20 mg に相当する体重調整された同剤 (錠剤または懸濁剤) 投与群と、標準治療である (低分子量) ヘパリンまたはフォンダパリヌクス (ビタミン K 拮抗剤の併用有無を問わない) の投与群に、2 対 1 の比率で割り付けられました。投与期間は主に 3 カ月でしたが、カテーテル関連 VTE を発症した 2 歳未満の患児では 1 カ月でした。投与期間終了時に再度、画像検査が行われました。試験の結果は、成人 VTE 患者を対象にリバーロキサバンを評価したこれまでの試験との関連を踏まえて解釈されました。

再発性 VTE は、リバーロキサバン群 335 例中 4 例 (1.2%)、標準治療群 165 例中 5 例 (3.0%) に認められました (ハザード比 0.40; 95% 信頼区間 0.11-1.41)。画像検査による血栓像の評価では、標準治療群よりも高いリバーロキサバン群の改善効果が示されました ( $P = 0.012$ )。臨床的に問題となる出血事象は、リバーロキサバン群が 10 例 (3.0%、すべて「重大な出血」ではないもの)、標準治療群が 3 例 (1.9%、  
「重大な出血」2 例、「重大な出血」ではないもの 1 例) に認められました。

### リバーロキサバン(イグザレルト®)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、ほかの NOAC より多くの静脈と動脈の血栓塞栓症にわたって患者さんを守る 8 つの適応に対して海外で承認されています (\* 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心房細動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 PE の治療

- 成人における DVT の治療
- 成人における PE と DVT の再発抑制
- 成人待機的股関節置換術施行患者における VTE の発症抑制 \*
- 成人待機的膝関節置換術施行患者における 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) の発症抑制 (アセチルサリチル酸単独、または、アセチルサリチル酸とクロピドグレルまたはチクロピジンとの併用による) \*
- 成人における虚血性イベントのリスクが高い冠動脈疾患 (CAD) または症候性末梢動脈疾患 (PAD) におけるアテローム血栓性イベントの発症抑制 (アセチルサリチル酸との併用による) \*

適応の数など承認内容は国によって異なる場合がありますが、リバーロキサバンは 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。リバーロキサバンは、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関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。

リバーロキサバンの適正使用は、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さん向けのリバーロキサバン患者カードを作成しています。

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®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。

#### References

Male *et al*, EINSTEIN-Jr. abstract presented at ISTH 2019

Jung HL. Venous thromboembolism in children and adolescents. Blood Research 2016; 51: 149-151

#### バイエルについて

バイエルは、ヘルスケアと食糧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。その製品とサービスを通じて、世界人口の増加と高齢化によって生じる重要課題克服への取り組みをサポートすることで、人々の生活に貢献しています。同時に、収益力を高め、技術革新と成長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、持続可能な発展に尽力し、バイエルブランドは、世界各国で信用と信頼性および品質の証となっています。グループ全体の売上高は 396 億ユーロ、従業員数は 117,000 名 (2018 年)。設備投資額は 26 億ユーロ、研究開発費は 52 億ユーロです。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について

バイエル薬品株式会社は本社を大阪に置き、医療用医薬品、コンシューマーヘルス、動物用薬品の各事業からなるヘルスケア企業です。医療用医薬品部門では、循環器領域、腫瘍・血液領域、ウイメンズヘルスケア領域、眼科領域、画像診断領域に注力しています。コンシューマーヘルス部門では解熱鎮痛薬「バイエルアスピリン」をはじめ、アレルギー性疾患治療剤や皮膚科領域に注力しています。動物用薬品事業部は、動物用医薬品の提供を中心にコンパニオンアニマルおよび畜産動物のヘルスケアに貢献しています。同社は、技術革新と革新的な製品によって、日本の患者さんの「満たされない願い」に応える先進医薬品企業を目指しています。詳細は [www.byl.bayer.co.jp/](http://www.byl.bayer.co.jp/) をご参照ください。

バイエル薬品株式会社

2019 年 7 月 10 日、大阪

#### 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) が含まれている場合があります。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。