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/

News Release

本資料は 3 月 28 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 をご参照ください。

第 69 回米国心臓病学会年次学術集会/世界心臓病学会(ACC.20/WCC)で発表された第 III 相臨床試験 VICTORIA 試験データ:

ベルイシグアト、心血管死または心不全による入院の主要複合エンドポイントでみた発現リスクを有意に低減

- VICTORIA 試験は、心不全増悪の既往を有する慢性心不全患者集団を対象とし、良好な結果が得られた大規模アウトカム試験
- 複合エンドポイント(心血管死または心不全による入院)に対するベルイシグアトの治療効果は、併用する心不全治療に関係なく一貫して示された
- ベルイシグアトの忍容性は良好 で、ベルイシグアト群の全有害事象発現率はプラセボ群と同程度
- 現在実施されている他の心不全領域の臨床試験と比較し、心血管イベント発現率の高い患者を対象とした本試験におけるベルイシグアト群の全体的な治療効果は、治験開始時の NT-proBNP 値が低値であった全体の 4 分の 3 の患者集団によってもたらされたもので、主要複合エンドポイントの相対リスクはこの患者集団において最大 27%減少

ベルリン、2020 年 3 月 28 日 — ドイツ・バイエル社は本日、ベルイシグアト第 III 相臨床試験 VICTORIA の詳細な結果を発表しました。本試験では有効性の主要複合エンドポイントについて、プラセボ群との比較においてベルイシグアト群の優位性が示されました。VICTORIA 試験は、心不全増悪の既往を有する症候性慢性心不全患者集団(左室駆出率が 45%未満)のみを対象とし、良好な結果が得られた大規模アウトカム試験です。ベルイシグアト群は心不全の標準治療との併用下において検討されました。最近の心不全アウトカム試験と比較して、主要評価項目である心血管死または心不全による入院の年間イベント発現率がプラセボ群では 2 倍を超えたこと、さらに心不全の予後に関連する臨床マーカー(NT-proBNP:N terminal-pro natriuretic peptide)の治験開始時の値が他試験の被験者の値の 2 倍であったことが、本試験の被験者では入院または死亡の発現リスクが高かったことを示しています。

心不全の標準治療の併用下の心不全増悪の既往を有する症候性慢性心不全患者（左室駆出率が 45%未満）において、ベルイシグアト（1 日 1 回、10mg まで増量）群は複合エンドポイント（心血管死または心不全による入院）の発現リスクを統計学的に有意に低減しました。この高リスク集団におけるハザード比（HR）0.90 （95％信頼区間［CI］0.82-0.98、p＝0.019）は、臨床的に重要な 4.2 / 100 患者年のイベント発現率の絶対的減少に相当します。この絶対リスク減少率に基づき、1 件の主要アウトカムイベントの発生を予防するために 1 年間ベルイシグアトによる治療が必要な症例数（NNT：number needed to treat）は約 24 例です。VICTORIA 試験で得られた知見は、3 月 28 日、第 69 回米国心臓病学会年次学術集会/世界心臓病学会の合同学術集会（ACC.20/WCC Virtual）で最新の臨床試験として発表され、併せて医学誌*ニュー・イングランド・ジャーナル・オブ・メディシン*に同時掲載されました。ベルイシグアトは、MSD（米国およびカナダでは Merck & Co., Inc.）と共同で開発しています。

医学論文の筆頭著者であるカナダ アルバータ大学の Canadian VIGOUR Centre（CVC）の循環器専門医で著名な内科教授であるポール W.アームストロング医学博士は次のように述べています。「他剤ではあまり研究されていない、将来のイベント発現リスクが高い慢性心不全患者集団について、ベルイシグアトは、通常のガイドラインに基づく治療に加えて、重要な新規の追加治療となる可能性が示されました。観察された絶対リスク減少率は、慢性心不全患者さんにおける満足のいく結果であり、それは、単に患者さんにとって新しい道を開くだけでなく、心血管系心疾患における将来の発見へと道を開くかもしれません」

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。「5 人に 1 人は心不全を発症しますが、治療法の進歩にも関わらず患者さんは依然として負のスパイラルに陥っており、心不全イベントを発症するたびに再入院や死亡などリスクが高まります。VICTORIA 試験データは、患者さんの心臓と心血管系の機能がベルイシグアトにより改善されたことを示しています。ベルイシグアトの有効性と安全性は、サクビトリル／バルサルタンによる治療を受けている患者を含め、併用療法に関係なく一貫していました」

VICTORIA 試験は、最適な心不全治療が行われているにもかかわらず、心血管イベントの発現リスクが高い、心不全増悪の既往を有する症候性慢性心不全患者（左室駆出率が 45％未満）を登録した大規模な国際共同試験です。ベルイシグアト群では、サクビトリル／バルサルタンを使用している患者やニューヨーク心臓協会の心不全重症度分類 (NYHA) 第III度の患者を含む、あらかじめ規定していた 13 の部分集団の大半で、現在実施されている他の心不全に関する試験におけるイベント発現率よりも高いと予測された、主要評価項目のイベント発現率を低減させました。事前に規定した治験開始前の NT-proBNP に基

づく分析では、患者は 4 つの部分集団に分けられました。全体的な治療効果は、NT-proBNP の低値を示した全体の 4 分の 3 の患者集団によってもたらされ、この患者集団において主要複合エンドポイントの相対リスクは 18%－27%に低下しました。

心不全による初回入院までの時間（絶対リスク減少率［ARR：Absolute Risk Reduction］3.2/100 患者年）、心不全によるすべての入院までの時間（初回および再入院を含む：ARR 4.1/100 患者年）、全死因死亡または心不全による入院の複合エンドポイントまでの時間（ARR 4.2/100 患者年）などの副次評価項目では、統計学的に有意性が示されました。主要評価項目と数値的および方向的に一致する一方で、心血管死までの時間または全死因死亡までの時間に関する副次的有効性解析では、統計学的に有意性が示されませんでした。

ベルイシグアト群の忍容性は良好であり、これはベルイシグアトを用いたこれまでの試験で認められた安全性プロファイルと一致しています。重篤な有害事象（ベルイシグアト群 32.8% vs プラセボ群 34.8%）および中止例（ベルイシグアト群 6.6% vs プラセボ群 6.3%）の総発現率は、プラセボ群と同程度でした。症候性低血圧（ベルイシグアト群 9.1% vs プラセボ群 7.9%）および失神（ベルイシグアト群 4% vs プラセボ群 3.5%）の割合は、プラセボ群よりもベルイシグアト群で多くみられる傾向があったものの、統計学的有意差は認められませんでした。VICTORIA 試験を通して、高カリウム血症や推定糸球体濾過量（eGFR: estimated glemerular filtration rate）の低下などの腎機能関連の有害事象の増加は認められませんでした。ベルイシグアトの安全性プロファイルは、サクビトリル／バルサルタンを含む、心不全患者に用いられる他の治療法との併用下でも良好でした。

バイエルと Merck & Co., Inc.は、VICTORIA 試験データについて世界的に規制当局と共有する予定です。

VICTORIA 試験について

VICTORIA 試験は、非代償性イベント（心不全による入院または外来での心不全に対する利尿薬の静脈投与）後の症候性慢性心不全患者（左室駆出率が 45%未満）を対象として、心不全の標準治療との併用下においてベルイシグアト群もしくはプラセボ群を比較した、無作為化、プラセボ対照、多施設共同、二重盲検、第III相臨床試験です。本試験の主要評価項目は、心血管死または心不全による入院の複合エンドポイントの初回発現までの時間です。

ベルイシグアト（1 日 1 回、10mg まで増量）群は、心血管死または心不全による入院の複合エンドポイントの発現リスクを 10%有意に低減させました（相対リスク低下；HR 0.90、95％CI［0.82-0.98、p＝0.019］、絶対リスク減少率［ARR］ 4.2/100 患者年。主要評価項目の各項目の結果は、心不全による入院：HR 0.90、95％CI［0.81-1.00、p＝0.048］、心血管死：HR 0.93、95％CI［0.81-1.06、p＝0.269］）。

VICTORIA 試験では、左室駆出率が 45％未満の患者 5,050 名を登録し、心不全の標準治療に併用してベルイシグアト 1 日 1 回（最大 10mg まで増量）投与群とプラセボ群に無作為に割り付けました。メルクとバイエルの共同開発により進められた本試験は、欧州諸国、日本、中国、米国を含む 42 か国の 600 以上の施設で、アルバータ大学の Canadian VIGOUR Centre（CVC）および Duke Clinical Research Institute（DCRI）と共同で実施されました。

ベルイシグアトについて

ベルイシグアト（BAY 1021189 / MK-1242）は、1 日 1 回経口投与する、臨床開発中の可溶性グアニル酸シクラーゼ（sGC）刺激剤です。ベルイシグアトは現在の治療法では対処されていない NO-sGC-cGMP 経路 に作用し、機能を回復させます。sGC は血管および心臓の両方の機能にとって重要ですが、心不全患者では一酸化窒素（NO）の利用能の障害のために十分に sGC が刺激されておらず、結果として心不全や血管障害を引き起こします。ベルイシグアトはこの適応で開発段階にあるのものとしては、ファースト・イン・クラスの sGC 刺激剤です。

心不全について

心不全は非常によくみられる慢性疾患です。過去 8 年間で全世界における心不全の罹患率は倍増し、6,000 万人以上に達しています。心不全は体内で必要とする血液と酸素を供給するための心臓のポンプ機能の低下が進行していくことを特徴としています。リスク因子には、高血圧、糖尿病、喫煙、心筋梗塞の既往、および冠動脈疾患が含まれます。治療や予防への取り組みが進歩しているにもかかわらず、心不全は一般的ながんと同様に予後不良のままです。米国および欧州では、入院した心不全患者さんの 50～60％が HFrEF と診断されます。毎年、症候性慢性心不全の約 30％の患者さんでは、症状の進行および/または心不全イベントの発現といった疾患の悪化が確認されています。HFrEF の悪化を経験した患者さんの半数以上は、イベントから 30 日以内に再入院し、5 人に 1 人は 2 年以内に死亡しています。* 欧州および米国では、約 230 万人の患者さん（欧州で 120 万人および米国で 110 万人）に慢性心不全の悪化が認められています。

バイエルと MSD の全世界における提携

2014 年 10 月より、バイエルと MSD（米国およびカナダでは Merck & Co., Inc.）は sGC モジュレーター領域において世界規模で提携しています。両社はアンメット・メディカル・ニーズが高い領域で広く sGC モジュレーターによる治療の可能性を評価することとしています。ベルイシグアト プログラムは、バイエルと MSD が共同で出資しています。

バイエルの循環器領域について

バイエルは、心血管疾患領域における革新的リーダーであり、革新的治療薬の品揃えを充実させることにより、長期にわたり「Science for a better life」をお届けできるように取り組んでいます。心臓と腎臓は健康や疾患に密接に関連しており、バイエルはアンメット・メディカル・ニーズの高い心血管疾患と腎疾患における新しい治療法に関して幅広い分野で活動しています。バイエルの循環器領域のフランチャイズにはすでに多くの製品が含まれており、他のいくつかの化合物は前臨床および臨床開発のさまざまな段階にあります。これらの製品・化合物が、バイエルの研究に対するアプローチ、すなわち心血管疾患の治療法に影響を与える可能性のある標的やシグナル伝達経路を優先するという姿勢を示しています。

*Butler et al. J Am Coll Cardiol. 2019;73:935-44

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 435 億ユーロ、従業員数は 104,000 名（2019 年）。設備投資額は 29 億ユーロ、研究開発費は 53 億ユーロです。詳細は www.bayer.com をご参照ください。

バイエル薬品株式会社

2020 年 4 月 3 日、大阪

※本資料は、国内の報道関係者の方々を対象に、バイエル薬品の企業活動に関する情報を提供しています。一般の方に対する情報提供を目的としたものではありませんのでご了承ください。

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）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。