



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.pharma.bayer.jp

News Release

第Ⅲ相臨床試験 FIGARO-DKD および事前規定された FIGARO-DKD と FIDELIO-DKD のメタ解析 FIDELITY から得られたデータが欧州心臓病学会(ESC)学術集会 2021 で発表:

フィネレノンが 2 型糖尿病を合併する慢性腎臓病患者の心血管イベント発現や腎臓病進展の抑制を示す新データ

- 2 型糖尿病を合併するステージ 1-4 を含む幅広い重症度の慢性腎臓病(CKD)患者にフォーカスした FIGARO-DKD 試験の結果より、FIDELIO-DKD 試験で示されたフィネレノンの心血管系ベネフィットを確認
- FIGARO-DKD 試験の結果は医学誌 [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
- 事前規定されたメタ解析 FIDELITY(第Ⅲ相臨床試験 FIGARO-DKD および FIDELIO-DKD の 13,000 人以上が対象)の結果より、2 型糖尿病を合併する CKD 患者におけるフィネレノンの腎・心血管系ベネフィットが示される

大阪、2021年9月3日 — 第Ⅲ相臨床試験 FIGARO-DKD の詳細な結果より、非ステロイド型選択的ミネラルコルチコイド受容体(MR)拮抗薬フィネレノン(臨床開発中)は、2 型糖尿病を合併するステージ 1-4 の幅広い CKD 患者において、標準治療にプラセボを上乗せしたときと比べ、心血管系評価項目のリスクを低減させたことが示されました。

フィネレノンガイドラインに基づく治療の最大忍容量に上乗せした場合、追跡期間中央値 3.4 年にわたり、主要複合評価項目(心血管死、非致死的心筋梗塞、非致死的大脑卒中、心不全による入院)の最初の発現までのリスクがプラセボと比べ、13%有意に低減されました(相対リスク減少、HR 0.87[95%CI:0.76-0.98]; $p=0.0264$)。FIGARO-DKD 試験において、フィネレノンの安全性および忍容性は過去の安全性プロファイルと一貫していました。主に顕性アルブミン尿を伴うステージ 3-4 の CKD 患者を対象とした FIDELIO-DKD 試験では、フィネレノンが腎臓の主要複合評価項目および主な心血管系の副次複合評価項目を改善したことが示されており、FIGARO-DKD 試験は、より幅広い患者集団におけるフィネレノンの心血管系ベネフィットに関する重要なエビデンスを追加することとなります。

FIGARO-DKD 試験から得られた知見は、ESC 学術集会 2021 の Hot Line セッションで 8 月 28 日(日本時間 8 月 29 日)に発表され、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。

米国アナーバーにあるミシガン大学医学部医学名誉教授で、FIGARO-DKD 試験の共同治験責任医師のバートラム・ピット教授は次のように述べています。「残念ながら 2 型糖尿病を合併する CKD の患者さんは、2 型糖尿病だけの患者さんより心血管イベントで亡くなる可能性が 3 倍高いため、心血管系と心不全の大きな負担を減らすには早期の診断と治療が重要です。FIGARO-DKD 試験では、CKD の早期ステージの患者さんを含む幅広い患者さんにおいて、フィネレノンの心血管系ベネフィットが示されました」

本試験では、主要評価項目に対するフィネレノンの効果が、ベースラインの推算糸球体濾過量(eGFR)、尿中アルブミン対クレアチニン比(UACR)を含む事前規定されたサブグループ間でおおむね一貫していることが示されました。両群の被験者は、血糖降下療法や最大忍容量のアンジオテンシン変換酵素(ACE)阻害薬、アンジオテンシンII受容体拮抗薬(ARB)などのレニンアンジオテンシン系(RAS)阻害薬を含む標準治療を受けました。

ESC の Hot Line セッションでは、第III臨床試験 FIGARO-DKD および FIDELIO-DKD の計 13,000 人以上を対象に、事前規定されたメタ解析 FIDELITY のデータも発表されました。FIDELITY の結果より、2 型糖尿病を合併する CKD 患者におけるフィネレノンの心血管系および腎臓に対するベネフィットが示されました。FIDELITY においてフィネレノンは、心血管系の複合評価項目(心血管死、非致死的心筋梗塞、非致死的大脑卒中、心不全による入院)の最初の発現までのリスクをプラセボと比べ、14%低減しました(HR 0.86 [95%CI:0.78–0.95];p=0.0018)。腎臓の複合評価項目(腎不全の発症、4 週間以上持続するベースライン時点から 57%以上の持続的な eGFR 低下、腎臓死)の最初の発現までのリスクは、プラセボと比べ、23%低減されました(HR 0.77[95%CI:0.67–0.88];p=0.0002)。腎臓評価項目の発現は、フィネレノン群 360 人(5.5%)、プラセボ群 465 人(7.1%)でした。

ギリシャのアテネ国立カポディストリアン大学循環器学教授で、第III相臨床試験 FIDELIO-DKD および FIGARO-DKD の共同治験責任医師であるガラシモス・フィリパトス教授は次のように述べています。「現在、治療の選択肢があるにもかかわらず、患者さんは腎不全や心血管イベントの発現リスクが高いままです。本メタ解析から得られたデータは、CKD の進行を遅らせ、患者さんのアウトカムを改善するために、腎障

害を早期に発見することの重要性も強調しています。腎障害の早期発見は、腎障害の最も早期の兆候を検出するアルブミン尿を定期的にモニタリングすることによってのみ可能です」

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、研究開発責任者であるクリスチャン・ロンメルは次のように述べています。「同日発表された新しいデータは、フィネレノンが CKD の進行を遅らせ、脆弱な CKD 患者さんの心血管イベントリスクを低減する可能性に関してさらなる知見を提供します」

フィネレノンについて

フィネレノン (BAY 94-8862) は、新規非ステロイド型選択的 MR 拮抗薬で、前臨床試験において MR の過剰活性化による悪影響を抑制することが示されています。2 型糖尿病において MR の過剰活性化は、代謝、血行力学、炎症や線維化の要因によって引き起こされる可能性のある CKD の進行や、心血管障害に寄与すると考えられています。

フィネレノンを用いた第Ⅲ相臨床試験プログラム FINEOVATE は現在、FIDELIO-DKD、FIGARO-DKD、および FINEARTS-HF という 3 つの第Ⅲ相臨床試験で構成されています。

2 型糖尿病を合併する CKD を対象としたフィネレノンの第Ⅲ相臨床試験プログラムには、世界中の 2 型糖尿病を合併する CKD 患者 13,000 人以上が無作為割り付けされており、腎臓および心血管系の両アウトカムに関し、標準治療に上乗せしたときのプラセボに対するフィネレノンの効果を検討する 2 試験で構成されています。FIDELIO-DKD (**F**inerenone in reducing **k**idney **f**ailure and **d**isease **p**rogression in **D**iabetic **K**idney **D**isease) 試験は、2 型糖尿病を合併する CKD 患者約 5,700 人を対象に、腎不全および腎臓病の進行抑制に関して、標準治療に上乗せしたときのフィネレノンの有効性と安全性をプラセボと比較検討しました。

FIGARO-DKD (**F**inerenone in reducing **c**ardiovascular **m**ortality and **m**orbidity in **D**iabetic **K**idney **D**isease) 試験は、ヨーロッパ、日本、中国、米国など 48 カ国から登録された 2 型糖尿病を合併する CKD 患者約 7,400 人を対象に、心血管疾患の罹患率と死亡率の低減に関して、標準治療に上乗せしたときのプラセボに対するフィネレノンの有効性と安全性を検討しました。フィネレノン 10mg または 20mg の 1 日 1 回経口投与を標準治療 (血糖降下療法や ACE 阻害薬、ARB などの RAS 阻害薬の最大忍容量を含む) に上乗せした場合、追跡期間中央値 3.4 年にわたり、主要複合評価項目 (心血管死、非致死的心筋梗塞、非致死的大脑卒中、心不全による入院) の最初の発現までのリスクをプラセボと比べ、13% 低減させました

(相対リスク減少、HR 0.87[95%CI:0.76-0.98];p=0.0264)。42 カ月の時点で、主要複合評価項目のイベント抑制のための治療必要例数(NNT)は 47 でした。主要評価項目を構成する心血管死(HR 0.90[95%CI:0.74-1.09])、心不全による入院(HR 0.71[95%CI:0.56-0.90])の発現は、フィネレノンがプラセボより低い一方、非致死的心筋梗塞(HR 0.99[95%CI:0.76-1.31])、非致死的大脑卒中(HR 0.97[95%CI:0.74-1.26])は、両群間で同程度でした。

副次複合評価項目(腎不全の発症、4 週間以上持続するベースライン時点から 40%以上の持続的な eGFR 低下、腎臓死)の最初の発現は、フィネレノン群 350 人(9.5%)、プラセボ群 395 人(10.8%)でした。両群に関し、追跡期間中央値 3.4 年では統計学的有意差にわずかに至らなかった(HR 0.87 [95%CI:0.76-1.01];p=0.0689)ことから、後の階層的な評価項目は探索的な結果となります。副次評価項目における各項目の最初の発現は、プラセボと比べフィネレノンで低値でした(腎不全:HR 0.72 [95%CI:0.49-1.05])、4 週間以上持続するベースライン時点から 40%以上の持続的な eGFR 低下:HR 0.87[95%CI:0.75-1.00])。末期腎不全は、フィネレノン群 32 人(0.9%)、プラセボ群 49 人(1.3%)が発症しました(HR 0.64[95%CI:0.41-0.995])。ほかの副次複合評価項目(腎不全、ベースライン時点から 57%以上の持続的な eGFR 低下、腎臓死)に関しては、フィネレノン群 108 人(2.9%)、プラセボ群 139 人(3.8%)に見られました(HR 0.77[95%CI:0.60-0.99])。

FIGARO-DKD 試験において、フィネレノンの安全性および忍容性は過去の安全性プロファイルと一貫していました。治験薬投与下で発現した有害事象と重篤な有害事象は、全体的に見て両群間で同様でした。有害事象の大部分は軽度または中等度でした。重篤な有害事象の発現頻度はプラセボ群と比べ、フィネレノン群では低率でした(フィネレノン群 31.4%、プラセボ群 33.2%)。高カリウム血症に関連した有害事象は、プラセボ群と比べフィネレノン群で多く見られました(フィネレノン群 10.8%、プラセボ群 5.3%)。高カリウム血症に関連する重篤な有害事象の発現頻度は低く(フィネレノン群 0.7%、プラセボ群 0.1%)、両群ともに高カリウム血症に関連する死亡はありませんでした。両群に高カリウム血症による治験薬投与中止が見られました(フィネレノン群 1.2%、プラセボ群 0.4%)。

FIDELIO-DKD 試験と FIGARO-DKD 試験を含む FIDELITY (**F**inerenone in chronic **k**idney **D**isease **E** and type 2 diabetes: Combined FIDELIO-DKD and F**I**GARO-DKD **T**rial programme anal**Y**sis)は、13,000 人以上の 2 型糖尿病を合併する CKD 患者を対象に、腎臓病の進行ならびに致死性・非致死性心血管イベントの発現を評価する最大規模の第Ⅲ相心腎アウトカム臨床試験プログラムを構成します。事前規定された FIDELITY メタ解析は、2 型糖尿病を合併する CKD 患者において、あらゆる角度からフィネレノンの有効

性と安全性を検討し、CKD ステージ(「Kidney Disease: Improving Global Outcomes risk categories」のベースラインに基づく)と、心血管系と腎特有の複合評価項目に対するフィネレノンの効果の関係についての知見を提供します。フィネレノンは、心血管系複合評価項目(心血管死、非致死的心筋梗塞、非致死的大脑卒中、心不全による入院)のリスクをプラセボと比べ、14%低減し(HR 0.86[95%CI:0.78-0.95]; p=0.0018)、36カ月時点のNNTは46でした。心血管系複合評価項目の構成項目に関し、フィネレノンの心血管死および心不全による入院の発現は、プラセボより低値でした(心血管死:HR 0.88[95%CI:0.76-1.02]、心不全による入院:HR 0.78[95%CI:0.66-0.92])。

フィネレノンでは、腎臓複合評価項目(腎不全の発症、4週間以上持続するベースライン時点から57%以上の持続的なeGFR低下、腎臓死)の最初の発症までのリスクが、プラセボと比べ23%低減しました(HR 0.77[95%CI:0.67-0.88]; p=0.0002)。腎臓複合評価項目は、フィネレノン群360人(5.5%)、プラセボ群465人(7.1%)に見られました。腎臓複合評価項目の全構成項目の発現は、イベント数が十分ではない腎臓死を除き、末期腎不全を含めフィネレノンがプラセボと比べ、有意に低値でした。

フィネレノンについてバイエルはまた、多施設、無作為化、二重盲検、プラセボ対照第Ⅲ臨床試験 FINEARTS-HF の開始を発表しました。本試験は、左室駆出率が維持されている、つまり左室駆出率40%以上の症候性心不全(HF)患者(NYHA心機能分類Ⅱ-Ⅳ度)5,500人以上を対象に、フィネレノンとプラセボを比較検討します。本試験の主要目的は、心血管死およびすべての(初発および再発)HFイベント(HFによる入院またはHFによる緊急受診と定義)の複合評価項目の発現率減少に関して、プラセボに対するフィネレノンの優越性を検証することです。

2型糖尿病を合併するCKDについて

CKDは死に至る危険がありますが、あまり認識されていません。CKDは、糖尿病に起因する最も多い合併症の1つであり、心血管疾患の独立した危険因子でもあります。2型糖尿病患者の最大40%がCKDを発症します。ガイドラインに基づく治療にもかかわらず、2型糖尿病を合併するCKD患者は、CKDの進行および心血管イベント発現のリスクが依然として高いままです。CKDは、世界中で1億6,000万人以上の2型糖尿病患者に影響を及ぼしていると推定されています。2型糖尿病を合併するCKDは、生存のために透析または腎移植を必要とする末期腎不全の主な原因です。2型糖尿病を合併するCKD患者は、2型糖尿病のみの患者さんよりも心血管系疾患で亡くなる可能性が3倍高くなります。

循環器疾患および腎疾患におけるバイエルのコミットメントについて

バイエルは、循環器疾患領域における革新的リーダーとして、革新的治療のポートフォリオを充実させることで、「Science for a better life」をお届けできるよう長年にわたり取り組んでいます。心臓と腎臓は健康や疾患において密接に関わっており、バイエルはアンメット・メディカル・ニーズが高い循環器疾患と腎疾患に対する新しい治療アプローチについて、幅広い領域で取り組んでいます。バイエルの循環器フランチイズには多くの製品があり、前臨床および臨床開発のさまざまな段階にあるその他いくつかの化合物があります。これらの製品・化合物は、循環器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的に開発するバイエルのアプローチを反映しています。

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、人々の生活と地球の繁栄に貢献しています。バイエルは、持続可能な発展を推進し、事業を通じて良い影響を創出することに尽力します。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。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 414 億ユーロ、従業員数は 100,000 名 (2020 年)。特別項目計上前の研究開発費は 49 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・腎臓領域、オンコロジー領域、眼科領域、婦人科領域、血液領域、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、プレナタルサプリメントや美容サプリメント、腔カンジダ抗真菌剤に注力しています。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.pharma.bayer.jp をご参照ください。

バイエル薬品株式会社

2021年9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。