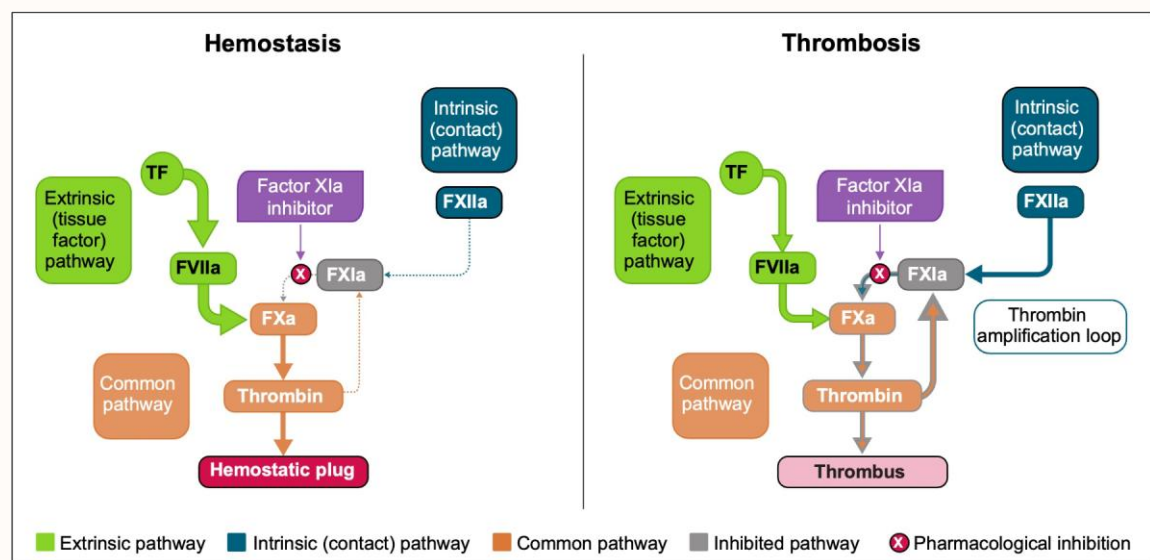


■ 脳卒中二次予防：大きなアンメットニーズ

- 世界では毎年約1200万件の脳卒中が発生している
- 虚血性脳卒中例において、1年以内に約10人に1人、5年以内に約5人に1人が再発する
- 現在の虚血性脳卒中二次予防戦略における再発率の低減には限界がある
- 抗血小板療法に伴う出血リスクは、非心原性虚血性脳卒中およびTIAの予防におけるジレンマである
- 非心原性虚血性脳卒中/TIA直後の再発リスクは依然として高く、そのリスクは数年間持続する
- より安全で標的を絞った抗血栓療法に対する大きなアンメットニーズが存在する
- メンデルランダム化研究により、遺伝的に規定された第XI因子レベルの低値が、重大な出血を増加させることなく虚血性脳卒中リスクの低下と関連することが示唆されている
- 第XIa因子だけを選択的に阻害することにより、病的血栓の形成・増大を抑制しつつ、止血機能への影響を比較的小さくできる可能性がある。

■ 新たなパラダイム：第XIa因子阻害と抗血小板療法の併用

第XIa因子阻害薬：重大な出血の増加を伴うことなく、病的な血栓形成を防ぐことで、出血リスクを高めずに虚血性脳卒中再発の予防効果を高める可能性がある



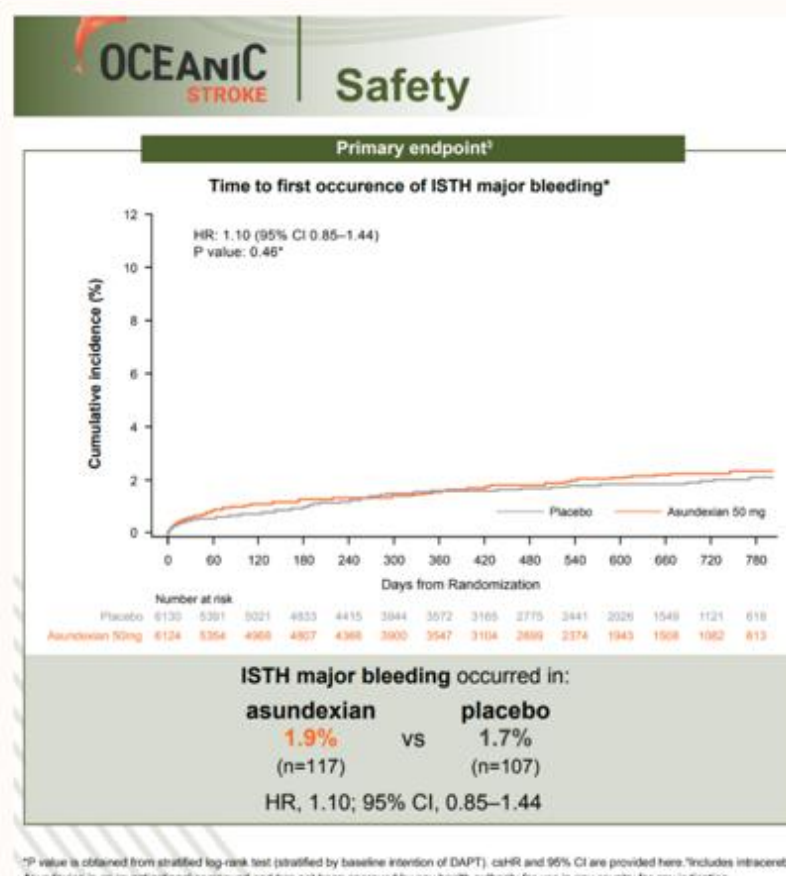
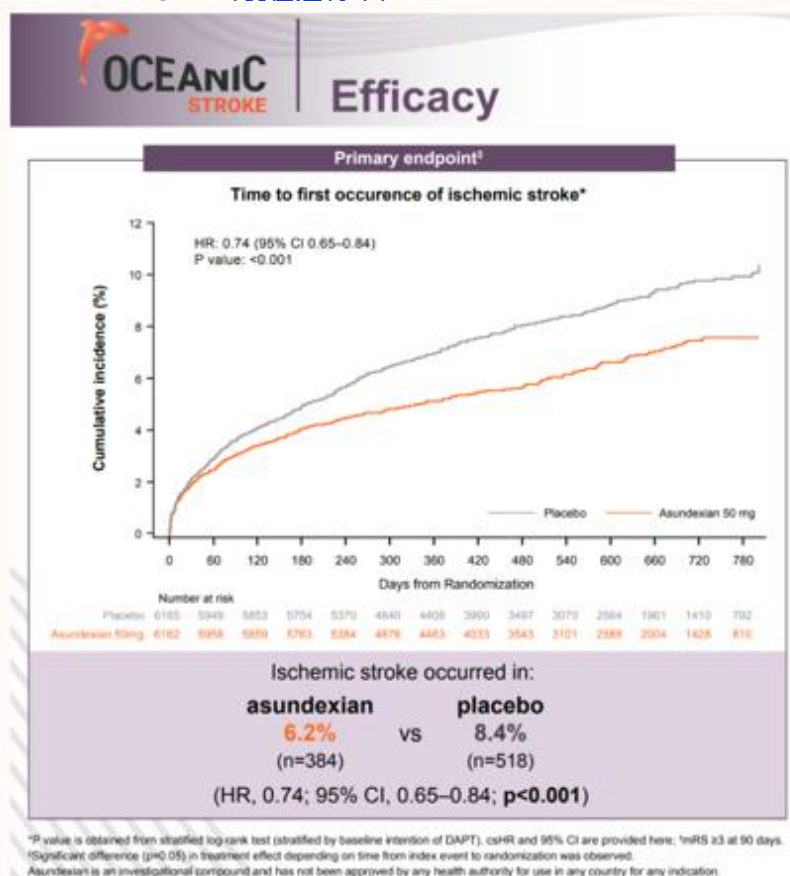
- 病的血栓の増殖は、トロンビンによる第XI因子から第XIa因子への活性化と正のフィードバックループによって生じる
- 第XIa因子は内因系経路の一部であり外因系を直接阻害しないため、止血および止血栓形成における役割は限定的である
- このメカニズムは基礎となる動脈硬化の有無に関わらず適用される

- 前臨床試験および2つの第II相試験により、第XIa因子阻害薬は出血リスクを大きく増加させることなく虚血性脳卒中を予防できる可能性が示されている
- Asundexian (PACIFIC-STROKE) およびMilvexian (AXIOMATIC-SSP) は、プラセボと比較して虚血性脳卒中の発生が少ない傾向を示した
- 抗血小板療法との併用において、プラセボと比較して重大な出血の有意な増加は認められなかった

■ 第III相試験：OCEANIC-STROKE および LIBREXIA-STROKE

現在、非心原性虚血性脳卒中またはTIA後の二次予防において、第XIa因子阻害と抗血小板療法の併用を検討する第III相試験が2件実施／実施中である：

- OCEANIC-STROKE (2026年2月にプラセボに対する優越性を示した)
- LIBREXIA-STROKE (現在進行中)



- Asundexian 50 mg significantly reduced ischemic stroke by 26% (HR 0.74, 95% CI 0.65-0.84, P<0.001).
- A primary outcome event of ischemic stroke occurred in 384 (6.2%) patients assigned to asundexian and 518 (8.4%) patients assigned to placebo.
- Asundexian 50 mg once-daily in combination with antiplatelet therapy provided early, sustained, and consistent benefit across prespecified subgroups.

- There was no significant increase in the risk of ISTH major bleeding compared to placebo.
- Asundexian 50 mg once daily, in combination with antiplatelet therapy had similar rates of bleeding vs placebo across all secondary safety endpoints.

参考：

Sharma M, et al. N Engl J Med. 2026 Apr 16;394(15):1467-1479.
 Sharma M, et al. European Stroke Journal. 2026;11(1):aakaf017.
 Piccini JP, et al. Lancet. 2022;399(10333):1383-90; Shoamanesh A, et al. Lancet. 2022;400(10357):997-1007;
 Eikelboom JW, et al. J Am Coll Cardiol. 2024;83(6):669-78.

本インフォグラフィックはバイエル社の無制限教育助成により支援されています。

www.world-stroke-academy.org ©World Stroke Organization 2025

BioRender で作成。 C, A. (2025)