

本資料は、米国アッヴィ社が 2024 年 1 月 9 日(米国時間)に発表したプレスリリースを日本語に抄訳し、2024 年 2 月 1 日(日本時間)、皆さまのご参考として供するものです。本資料の正式言語は英語であり、その内容および解釈については英語が優先します。本資料(英文)については、[こちら](#)をご覧ください。

本リリース内の PRODUODOPA(ホスレボドパ/ホスカルビドパ)は、日本国内においてヴィアレブとして承認・販売されています。

## PRESS RELEASE

2024 年 2 月 1 日

### アッヴィ、進行期パーキンソン病患者さんの治療薬として、PRODUODOPA®(ホスレボドパ/ホスカルビドパ)を EU で発売

- PRODUODOPA®(ホスレボドパ/ホスカルビドパ)は、進行期パーキンソン病の治療において、初めてかつ唯一のレボドパベースの 24 時間持続投与可能な皮下注射剤
- PRODUODOPA では、「オフ」時間(投薬と投薬の間に症状が再発する時間)、ジスキネジア(不随意運動)のない「オン」時間(症状が制御されている時間)、および朝のアクシネジア(起床時の「オフ」時間)の持続的な改善を示す

イリノイ州ノースシカゴ、2024 年 1 月 9 日/PRNewswire/ -- アッヴィ(NYSE: ABBV)は本日、処方可能なパーキンソン病治療薬の組み合わせで十分な効果が得られない場合の、重度の運動機能の日内変動と運動過多(過度の運動)またはジスキネジア(不随意運動)を伴う進行期パーキンソン病の治療薬として、PRODUODOPA®(ホスレボドパ/ホスカルビドパ)の欧州連合(EU)での発売を発表しました<sup>1</sup>。

PRODUODOPA は、他の治療法では症状の制御が不十分な進行期パーキンソン病患者さんにおける重度の運動機能の日内変動を治療するための、初めてかつ唯一の、レボドパベースの 24 時間持続投与可能な皮下注射剤です。PRODUODOPA の継続的投与により、レボドパを 1 日 24 時間投与することができます。これにより、症状がよく制御されている時間(「オン」時間)を増やすことで、患者さんの助けとなる可能性があります<sup>2</sup>。

アッヴィは、2022 年の第 3 四半期に、分散審査方式を通じて、PRODUODOPA の製造販売承認を取得しました。PRODUODOPA 皮下投与用 VYAFUSER™ポンプは、2023 年 11 月に欧州適合(CE)マークを取得しました。

パーキンソン病は、慢性かつ進行性の神経変性疾患で、全世界で約 610 万人が罹患しており<sup>3</sup>、2040 年までに倍増すると予想されています。パーキンソン病は、振戦(ふるえ)、筋強剛、動作緩慢、

平衡障害を特徴とします<sup>4</sup>。パーキンソン病が進行するにつれて、症状の重篤度は増し<sup>5</sup>、患者さんはより大きな障害や日常生活動作を行う能力の低下を経験する他<sup>6</sup>、標準治療が効かなくなると症状が再発する傾向があります<sup>7</sup>。進行したパーキンソン病の特徴として、日常生活動作に介助が必要になること、運動機能の日内変動の増加（「オン・オフ」時間と呼ばれる動作能力の変化）、嚥下困難、反復性転倒、認知症、ジスキネジアなどの症状が挙げられます<sup>5</sup>。

アッヴィの senior vice president, global therapeutics 兼 chief medical officer である Roopal Thakkar は次のように述べています。「パーキンソン病とともに生きる患者さんは、特に病気が進行し、症状が十分に制御できなくなると、日常的に困難や不安を経験することがあります。今回の承認は、進行期パーキンソン病を抱える患者さん、その家族、介助者のために、画期的な新しい治療選択肢を開発するという、このコミュニティに対する当社の揺るぎない信念の一例となるものです」

この度の発売は、次の3つの試験によって裏付けられています。PRODUODOPA の持続皮下投与の長期安全性、忍容性および有効性を評価した第III相12ヵ月非盲検試験(M15-741 試験)<sup>8</sup>、PRODUODOPA の有効性と安全性を経口レボドパ/カルビドパと比較した第III相12週間試験(M15-736 試験)<sup>2</sup>、および第I相薬物動態比較試験<sup>9</sup>です。

M15-741 安全性・忍容性試験から得られた結果では、好ましいベネフィット/リスクプロファイルが示され、PD 日誌に記録された「オフ」時間とジスキネジアのない「オン」時間、および早朝「オフ」時間の患者さんの割合から測定された朝のアキネジアについて、持続的な改善が実証されました<sup>8</sup>。

PRODUODOPA による有害事象(AE)の大部分は非重篤で、軽度から中等度のものでした。10%以上の頻度で最も多く報告されたAEは、注入部位における事象(注入部位紅斑、注入部位蜂窩織炎、注入部位結節、注入部位疼痛、注入部位浮腫、注入部位反応、注入部位感染)、幻覚、転倒および不安でした<sup>1</sup>。

イタリアのパドヴァ大学神経科学科の神経学教授(Professor of Neurology at the Department of Neuroscience, University of Padua, Italy)である Angelo Antonini, MD, PhD.は次のように述べています。「今回の承認は、これまで進行期の治療選択肢が限られていたパーキンソン病患者さんにとって、大きな進歩を意味します。経口治療で運動機能の日内変動の改善が十分に得られなくなった場合、患者さんには別の選択肢が必要になります。PRODUODOPA の24時間持続皮下投与により、治療のゴールドスタンダードであるレボドパの継続投与が可能になります」

Parkinson's Europe の President である Josefa Domingos は次のように述べています。「パーキンソン病が進行すると、本人だけでなく、日常生活で重要な役割を果たすことの多い家族や介助者にも、身体的・精神的に大きな負担がかかる可能性があります。パーキンソン病に関わるコミュニティにとって、症状の管理に役立つ選択肢が増えることは極めて重要です」

### 第 III 相 M15-741 試験について<sup>8</sup>

この第 III 相、単群、非盲検試験では、現在の治療では運動症状の制御が不十分な進行期パーキンソン病患者さんを対象に、PRODUODOPA を毎日 24 時間持続皮下投与した場合の安全性、忍容性および有効性を評価しました。主要評価項目は、PRODUODOPA の安全性と忍容性を評価することでした。副次評価項目には、常態化した「オフ」時間と「オン」時間のベースラインからの変化、朝のアキネジアを報告した患者さんの割合、QOL 調査の合計スコアが含まれました。本試験は、13 カ国、58 施設で実施されました(オーストラリア、ベルギー、カナダ、デンマーク、ドイツ、イタリア、日本、オランダ、ロシア、スペイン、スウェーデン、英国、米国)。対象となった患者さんは、レボドパ反応性の特発性パーキンソン病と診断された 30 歳以上の成人で、患者さんのパーキンソン病日誌による評価に基づき、1 日あたり平均 2.5 時間以上の「オフ」時間がある患者さんでした。運動機能の日内変動の減少は、早い場合では 1 週目から観察され、52 週目まで持続しました。朝のアキネジアを経験する患者さんの割合は、ベースライン時の 77.7%から、52 週目には 27.8%に減少しました。Journal of Neurology & Therapy に掲載されているように(<https://doi.org/10.1007/s40120-023-00533-1>)、ベースラインから 52 週目までの睡眠と QOL の指標が評価されました。本試験についての詳細は [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) をご覧ください(NCT03781167)。

### 第 III 相 M15-736 試験について<sup>2</sup>

第 III 相、無作為化、二重盲検、ダブルダミー、実薬対照試験において、進行期パーキンソン病患者さんを対象として、PRODUODOPA の有効性、安全性および忍容性を速放性の経口ボドパ/カルビドパ(LD/CD)と比較しました。日中の運動機能の状態を評価するための日誌(PD 日誌)を患者さんに提供しました。主要評価項目は、日常生活に支障となるジスキネジアのない「オン」時間でした。この研究では、無作為に割付けられた 141 名の患者さんが、米国とオーストラリアの 65 施設で治療を受けました。患者さんを 1:1 の割合で無作為に割付け、PRODUODOPA 溶液の持続皮下投与と経口 LD/CD のプラセボカプセル剤投与、または速放性の経口 LD/CD のカプセル剤投与と PRODUODOPA 溶液のプラセボの持続皮下投与を行いました。治療期間は 12 週間でした。12 週目における日常生活に支障となるジスキネジアのない「オン」時間の増加は、PRODUODOPA 群では平均 2.72 時間であったのに対し、経口 LD/CD 群では 0.97 時間でした(p=0.0083)。「オン」時間の改善は、早い場合では最初の週から観察され、12 週間を通じて持続しました。本試験では、ベースラインから 12 週目までの、日常生活における運動経験、朝のアキネジア、睡眠、QOL 指標の変化も評価されました。しかし、結果は統計的に有意ではありませんでした。本試験に関する詳細は [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) (NCT04380142) および The Lancet Neurology ([https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(22\)00400-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(22)00400-8))をご覧ください。

### 第 I 相薬物動態試験について<sup>9</sup>

本第1相、非盲検、無作為化、2期間クロスオーバー試験では、PRODUODOPA(ホスレボドパ/ホスカルビドパ)の24時間持続皮下投与によるレボドパの薬物動態(PK)と、レボドパ-カルビドパ腸ゲル(LCIG)の16時間持続投与後に、レボドパ/カルビドパ(LD/CD)を夜間に2回経口投与したときのレボドパのPKを比較しました。PRODUODOPAを24時間かけて皮下投与した後のレボドパ曝露量は、LCIG mg LD/CDを16時間かけて投与した後、LCIG投与開始後18時間と21時間に2回経口投与した場合と同様でした(差は8%未満でした)。本試験では、PRODUODOPAの24時間持続皮下投与により、1日を通してLCIGと同等のレボドパ曝露が得られると結論付けられました。本試験に関する詳細は、[www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35339102](http://www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35339102) および Science Direct(<https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2022.03.012>)をご覧ください。

### PRODUODOPA®(ホスレボドパ/ホスカルビドパ)について

PRODUODOPA®(ホスレボドパ/ホスカルビドパ)は、レボドパとカルビドパのプロドラッグを配合した24時間持続投与が可能な皮下注射剤であり、パーキンソン病治療薬として処方可能な組み合わせでは十分な効果が得られない場合に、重度の運動機能の日内変動および運動過多またはジスキネジアを伴うレボドパ反応性の進行期パーキンソン病治療薬として使用されます。

### 精神・神経疾患領域におけるアツヴィ

アツヴィは、世界中の精神・神経障害を抱える患者さんがその人らしく生きられるよう、継続した取り組みを行っています。当社は、精神・神経疾患領域における30年を超える経験を活かし、有意義な治療選択肢を提供するとともに、未来に向けて技術革新を押し進めています。当社の精神・神経疾患領域のポートフォリオは、片頭痛、運動障害、精神障害などの精神・神経障害に対する承認された治療法に加え、革新的な治療法の強固なパイプラインで構成されています。当社は研究に対して積極的に投資を行い、精神・神経障害への理解を一層深めるよう努めています。挑戦を重ねるごとに、患者さん、介助者や臨床医の皆さんのためにソリューションを発見し提供していくという固い決意と情熱を抱き前進しています。詳細な情報は [www.abbvie.com](http://www.abbvie.com) をご覧ください。

### アツヴィについて

アツヴィのミッションは現在の深刻な健康課題を解決する革新的な医薬品の創製と提供、そして未来に向けて医療上の困難な課題に挑むことです。患者さん一人ひとりの人生を豊かなものにするため次の主要領域に取り組んでいます。免疫疾患、がん、精神・神経疾患、アイケア、さらに美容医療関連のアラガン・エステティックスポーツフォリオの製品・サービスです。アツヴィの詳細については、[www.abbvie.com](http://www.abbvie.com) をご覧ください。X(旧 Twitter)アカウント [@abbvie](https://twitter.com/abbvie)、[Facebook](https://www.facebook.com/abbvie)、[Instagram](https://www.instagram.com/abbvie)、[YouTube](https://www.youtube.com/abbvie) や [LinkedIn](https://www.linkedin.com/company/abbvie) でも情報を公開しています。

- 
1. PRODUODOPA® (foslevodopa/foscarbidopa solution for infusion) Summary of Product Characteristics. November 2023.
  2. Soileau, M., et al. Safety and efficacy of continuous subcutaneous foslevodopa-foscarbidopa in patients with advanced Parkinson's disease: a randomised, double-blind, active-controlled, phase 3 trial. The Lancet

- Neurology. December 2022.
3. Armstrong, MJ. and Okun, MS. (2020). Diagnosis and Treatment of Parkinson Disease. A Review. JAMA 2020; 323(6): 548-560.
  4. "What is Parkinson's?" Parkinson's Foundation. Available at: <https://www.parkinson.org/understanding-parkinsons/what-is-parkinsons>. Accessed: August 29, 2023.
  5. Luquin M-R et al. Parkinson's Dis. 2018; 4047392.
  6. Malaty IA et al. (2022). Does the 5-2-1 criteria identify patients with advanced Parkinson's disease? Real-world screening accuracy and burden of 5-2-1-positive patients in 7 countries. Gainesville: BCM Neurology.
  7. "Wearing off and motor fluctuations". Parkinson's Europe. Available at <https://www.parkinsonseurope.org/about-parkinsons/symptoms/motor-symptoms/wearing-off-and-motor-fluctuations/#:~:text=Wearing%20off%20tends%20to%20happen,when%20medications%20will%20be%20effective>. Accessed November 6, 2023.
  8. Aldred, J., et al. Continuous Subcutaneous Foslevodopa/Foscarbidopa in Parkinson's Disease: Safety and Efficacy Results From a 12-Month, Single-Arm, Open-Label, Phase 3 Study. Journal of Neurology & Therapy. August 2023.
  9. Rosebraugh, M., et al. Foslevodopa/foscarbidopa subcutaneous infusion maintains equivalent levodopa exposure to levodopa-carbidopa intestinal gel delivered to the jejunum. Science Direct. April 2022.