

# アツヴィ、ヒュミラ® (アダリムマブ) の中等症および重症の活動期クローン病の6歳以上の小児患者さんに対する欧州CHMPの承認勧告を取得

April 07, 2016

本資料は、米国アツヴィ社が2016年4月4日（米国時間）に発表したプレスリリースを日本語に翻訳し、2016年4月7日、皆様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、www.abbvie.comをご覧ください。なお、本文中には日本未承認薬、未承認適応症に関する情報が含まれています。

## アツヴィ、ヒュミラ® (アダリムマブ) の中等症および重症の活動期クローン病の6歳以上の小児患者さんに対する欧州CHMPの承認勧告を取得

### ・ 小児クローン病は心理社会的な影響が大きい慢性炎症性の消化管疾患<sup>1</sup>

イリノイ州ノースシカゴ、2016年4月4日 - グローバルバイオ医薬品企業であるアツヴィ (NYSE: ABBV) は、中等症および重症の活動期にあるクローン病の小児患者さん（6歳以上）のうち、栄養療法ならびに副腎皮質ステロイドおよび/または免疫調節剤等の既存治療で効果が不十分である、もしくはこのような治療に不耐容または禁忌である患者さんの治療に対し、欧州医薬品庁の欧州ヒト用医薬品委員会（CHMP）が、ヒュミラ® (アダリムマブ) の承認を勧告したことを本日発表しました。

ヒュミラは現在、欧州連合では重症の活動期にあるクローン病の小児患者さん（6歳以上）のうち、栄養療法ならびに副腎皮質ステロイドおよび/または免疫調節剤等の既存治療で効果が不十分である、もしくはこのような治療に不耐容または禁忌である患者さんの治療薬として承認されています<sup>2</sup>。

アツヴィの研究開発担当エグゼクティブ・バイスプレジデント兼最高科学責任者のマイケル・セヴェリーノは次のように述べています。「治療法が解明されていない慢性疾患であり世界中で小児患者さんが増加している疾患である、中等症および重症の活動期にある小児クローン病に対するヒュミラの欧州における承認に一步近づいた今回のCHMPの承認勧告は、小児消化器領域における重要なマイルストーンです。アツヴィはヒュミラにおける進行中の試験および革新に尽力しています。人生の重要な時期にこの消耗性疾患に向き合う多くの小児患者さんに役に立つ治療として、承認後、選択肢の幅が拡大することを期待しています」

コネチカット・チルドレン・メディカルセンターの消化器病・肝臓病・栄養学部の部長 ジェフリー・S・ハイアムス先生は次のように述べています。「治療法がないクローン病の小児および青年患者さんにとって治療オプションが重要です。IMaGINe試験のような大規模な研究により、中等症から重症の活動性の小児クローン病集団におけるヒュミラの安全性と有効性のプロファイルが示されています」

小児クローン病は症状が再燃し、活動性となり、症状を引き起こす期間があることが特徴です<sup>1,3</sup>。このような期間が発現したのち寛解期に入ることがあり、寛解期には症状が消失あるいは軽減します<sup>1,3</sup>。腹痛、体重減少および下痢などの兆候・症状に加えて、小児クローン病は成長や思春期の遅延等、この年齢層に特有の複数の点で小児患者さんに悪影響を及ぼすことがあります<sup>1</sup>。

今回の承認勧告は、IMaGINe-1試験の結果に基づいています。本試験は、中等症または重症の活動期にあるクローン病を有する6~17歳の患者さんを対象とした、これまでで最も大規模の多施設共同、無作為化、非盲検導入試験に続く、二重盲検維持療法試験です<sup>4,5</sup>。中等症または重症の活動期にあるクローン病は、小児クローン病活動インデックス (PCDAI) がベースライン時に30超とされています<sup>5</sup>。

本試験では、26週時に臨床的寛解を達成した患者さんが63名 (33.5%) で、標準用量ヒュミラ群 (36/93) は低用量ヒュミラ群 (27/95; P=0.075) に比べて高い寛解率でした。臨床的寛解はPCDAIスコアが10未満と定義しました。52週時には、標準用量ヒュミラ群 (31/93) が低用量ヒュミラ群 (22/95; P=0.100) に比べて高い寛解率でした<sup>5</sup>。

本試験では、ヒュミラによる4週間の導入療法期として、体重40 kg未満の患者さんでは0週および2週時にそれぞれ80 mgおよび40 mgを、体重40 kg以上の患者さんでは0週および2週時にそれぞれ160 mgおよび80 mgを皮下投与しました。導入療法期ののち、188例の患者さんを標準用量群または低用量群に1:1の比で無作為割り付けし、二重盲検下でヒュミラを投与しました (標準用量群: 体重40 kg未満の患者さんでは20 mgを隔週投与、体重40 kg以上の患者さんでは40 mgを隔週投与。低用量群: 体重40 kg未満の患者さんでは10 mgを隔週投与、体重40 kg以上の患者さんでは20 mgを隔週投与)<sup>5</sup>。

医薬品販売承認申請 (MAA) の審査は中央承認審査方式で実施されています。承認された場合、販売承認は欧州連合加盟国全28カ国、ならびにアイスランド、リヒテンシュタインおよびノルウェーで有効になります。

ヒュミラは13年以上前に関節リウマチに関する承認を最初に取得して以来、90を超える国で承認され、世界的に承認されている13の適応症にわたり<sup>2,7</sup>、現時点で全世界の955,000人以上の患者さんの治療に使用されています<sup>6</sup>。

## 欧州連合におけるヒュミラについて

### ヒュミラのEUにおける適応症<sup>2</sup>

ヒュミラは、中等症または重症の関節リウマチ、重症の活動性強直性脊椎炎 (AS)、X線像でASの所見が認められない重症の体軸性脊椎関節炎、中等症または重症の慢性局面型乾癬、活動性および進行性の乾癬性関節炎、中等症または重症の活動期にあるクローン病、中等症または重症の活動期にある潰瘍性大腸炎、ならびに中等症または重症の活動期にある化膿性汗腺炎のある成人患者さんへの使用が承認されています。また、ヒュミラは活動性の腓骨着部炎関連の関節炎、重症の慢性局面型乾癬、重症の活動期にあるクローン病、および多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎のある、既存治療で効果不十分な小児患者さんへの使用が承認されています。

### EUにおける重要な安全性情報<sup>2</sup>

ヒュミラは、活動性結核または敗血症及び日和見感染症のような他の重症感染症の患者さん、及び中等症または重症の心不全 (ニューヨーク心臓学会[NYHA]の心機能分類クラス III/IV) の患者さんへの投与は禁忌です。また、主成分および本剤の添加物に対し過敏症のある患者さんにも禁忌です。ヒュミラの投与は、重篤な感染症の発症リスクを増大させ、まれに生命を脅かすことがあります。まれにリンパ腫および白血病の症例が、ヒュミラの投与歴がある患者さんにおいて報告されています。まれに、肝脾T細胞リンパ腫と呼ばれる重症型の癌が認められており、しばしば死に至った例があります。抗TNF製剤の投与歴がある患者さんにおいて悪性疾患発症のリスクがあることは否定できません。すべての適応症を通じて最も高頻度に報告された有害事象は、呼吸器感染、注射部位反応、頭痛、腹痛、悪心、発疹および筋骨格痛でした。

(詳細についてはSmPCを参照してください)

世界各地で処方情報は異なります。詳細情報は個々の国の添付文書等を参照してください。

## アツヴィについて

アツヴィは、アボットラボラトリーズからの分社を経て2013年に設立された、研究開発型のグローバルなバイオ医薬品企業です。専門知識や献身的な社員・イノベーション実現に向けた独自の手法を通じて、世界で最も複雑かつ深刻な疾患領域における最先進的な治療薬を開発・提供することをミッションに掲げています。アツヴィは、100%子会社のファーマサイクリクス社を含めて世界で28,000人以上を雇用し、170カ国以上で医薬品を販売しています。当社の概要や人材・製品群・コミットメントに関する詳細は [www.abbvie.com](http://www.abbvie.com) をご覧ください。よろしければTwitterアカウント@AbbVieもフォローください。また、人材情報はFacebookやLinkedInページをご参照ください。

## 今後の見通しに関する記述

本リリースにおける記載には、1995年米国私募証券訴訟改革法に示される「今後の見通しに関する記述」が含まれています。今後の見通しに関する記述は、通常、「見込み」、「期待」、「予想」、「予測」、および同様の表現によって識別されます。これらの今後の見通しに関する記述は、予測内容と大いに異なる結果が生じる可能性があるリスクや不確実性の影響を受けます。そのようなリスクと不確実性には、知的財産の問題、他の製品との競合、研究開発プロセスに必然的に伴う困難、不利な訴訟または政府措置、医薬品業界に適用される法律および規制の変更が含まれます。

アツヴィの経営に影響を及ぼす可能性のある経済、競合状況、政府や科学技術その他の要因は、10-K書式によって米国証券取引委員会に提出済みのアツヴィの2014年度アニュアルレポートの1A項「リスク要因」の項目に記載しています。

アツヴィは、法律で要求される場合を除き、本リリースの発表後に出来事や変化が生じた場合も今後の見通しに関する記述を更新する義務を負いません。

1. Kelsen J, Baldassano RN. Inflammatory bowel disease: the difference between children and adults. *Inflamm Bowel Dis*. 2008;14 Suppl 2:S9-S11. doi:10.1002/ibd.20560.
2. HUMIRA [Summary of Product Characteristics]. AbbVie Ltd. [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000481/WC500050870.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000481/WC500050870.pdf). Last updated January 28, 2016. Accessed March 23, 2016.
3. Gouldthorpe O, Catto-Smith AG, Alex G. Biologics in paediatric Crohn's disease. *Gastroenterol Res Pract*. 2011;2011:1-10. doi:10.1155/2011/287574.
4. National Library of Medicine (NLM) at the Institutes of Health (NIH) website. ClinicalTrials.gov. [https://clinicaltrials.gov/ct2/results/displayOpt?fls=a&fls=b&fls=g&submit\\_fld\\_opt=on&term=TNF%2C+pediatric&cond=crohn%27s+disease&phase=2&show\\_flds=Y](https://clinicaltrials.gov/ct2/results/displayOpt?fls=a&fls=b&fls=g&submit_fld_opt=on&term=TNF%2C+pediatric&cond=crohn%27s+disease&phase=2&show_flds=Y). Accessed March 23, 2016.
5. Hyams JS, Griffiths A, Markowitz J, et al. Safety and efficacy of adalimumab for moderate to severe Crohn's disease in children. *Gastroenterology*. 2012;143(2):365-374.e2. doi:10.1053/j.gastro.2012.04.046.
6. Data on File ABVRRTI61976.
7. Pharmaceutical and Medical Devices Agency (PMDA) website. New Drugs Approved in FY 2013. <http://www.pmda.go.jp/files/000153463.pdf#page=1>. Accessed February 17, 2016.