



本資料は、米国アッヴィ社が 2021 年 8 月 18 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、2021 年 8 月 24 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、[www.abbvie.com](http://www.abbvie.com) をご覧ください。

atogepant について、国内においても本文中にある片頭痛予防の適応症は承認されておられません。

## PRESS RELEASE

2021 年 8 月 24 日

ニューイングランド・ジャーナル・オブ・メディシン(The New England Journal of Medicine)、Atogepant の片頭痛予防効果を評価した臨床試験の 12 週間の結果を掲載

- 第 III 相 ADVANCE 試験において、12 週間の投与期間を通して片頭痛および頭痛日数が有意に減少<sup>1</sup>。
- 本試験では、副次評価項目である平均月間片頭痛日数の 50%以上減少を達成した患者さんの割合も、プラセボ群に比べてすべての用量の atogepant 群で高いことが判明<sup>1</sup>。
- 急性期頭痛薬の使用および機能障害に関する評価項目を含め、事前に規定した 6 つの多重性制御副次評価項目のすべてについて、プラセボ群に比べて atogepant 30 mg および 60 mg 群で統計学的に有意な改善を確認<sup>1</sup>。
- 現在、atogepant は米国食品医薬品局による審査中であり、規制当局の判断は 2021 年の第 3 四半期後半に得られると予想。

イリノイ州ノースシカゴ、2021 年 8 月 18 日(米国時間)– アッヴィ(NYSE: ABBV)は、反復性片頭痛の基準を満たす成人を対象に atogepant の片頭痛予防効果を評価した第 III 相 ADVANCE 試験の 12 週間の結果が、ニューイングランド・ジャーナル・オブ・メディシン(The New England Journal of Medicine: NEJM)に掲載されたことを発表しました。本試験には 1 ヶ月当たりの片頭痛日数が 4~14 日である成人患者さんが登録され、主要評価項目である 12 週間の投与期間を通じた平均月間片頭痛日数は、プラセボ群に比べてすべての用量(10 mg、30 mg および 60 mg、1 日 1 回)の atogepant 群で統計学的に有意に減少しました<sup>2</sup>。また、本試験では、平均月間片頭痛日数が 50%以上減少した患者さんの割合もプラセボ群に比べてすべての用量の atogepant 群で高く、その他の重要な副次評価項目も達成されました<sup>2</sup>。



NEJMに掲載された論文の全文は[こちら](#)で閲覧することができます。

Atogepant は開発段階にある経口投与用のカルシトニン遺伝子関連ペプチド(CGRP)受容体拮抗薬(ゲパント系薬剤)で、現在は米国食品医薬品局(FDA)による審査中です。承認された場合、反復性片頭痛の予防的治療薬として開発された最初で唯一の経口ゲパント系薬剤になる予定です<sup>3</sup>。

アッヴィのニューロサイエンス開発担当バイスプレジデントである Michael Gold 医学博士は、次のように述べています。「世界中で非常に多くの人々が、身体機能を制限することもある片頭痛の問題に直面しており、患者さんや介護者、医療システムに負担が生じることもあります。アッヴィでは、持続性片頭痛の新たな治療選択肢の開発に向けて懸命に取り組んでいます。今回発表したデータは、atogepant が片頭痛の予防的治療薬の選択肢としての可能性に対する我々の自信をさらに深めるものです」

ADVANCE 試験の主要評価項目は、12 週間の投与期間を通じた平均月間片頭痛日数のベースラインからの変化でした<sup>1</sup>。すべての用量(10 mg、30 mg および 60 mg)の atogepant 群で主要評価項目が達成され、プラセボ群に比べて平均月間片頭痛日数が統計学的に有意に減少しました<sup>1</sup>。Atogepant 10 mg、30 mg および 60 mg 群の患者さんでは、それぞれ 3.7 日、3.9 日および 4.2 日減少したのに対して、プラセボ群の患者さんでは 2.5 日の減少でした(プラセボ群と比較して全用量群で  $p < 0.0001$ )<sup>1</sup>。

ADVANCE 試験で事前に規定した多重性制御副次評価項目について、12 週間の投与期間を通して認められた有効性の結果は以下のとおりです<sup>1</sup>。

- atogepant 10 mg、30 mg および 60 mg 群の患者さんでは、平均月間頭痛日数がそれぞれ 3.9 日(ベースライン時 8.4 日)、4.0 日(ベースライン時 8.8 日)および 4.2 日(ベースライン時 9.0 日)減少したのに対して、プラセボ群の患者さんでは 2.5 日(ベースライン時 8.4 日)の減少でした(全用量群で  $p < 0.0001$ )。
- すべての用量の atogepant 群でプラセボ群に比べて急性期頭痛薬の使用日数がベースラインから有意に減少し、atogepant 10 mg、30 mg および 60 mg 群ではそれぞれ 3.7 日、3.7 日および 3.9 日減少したのに対して、プラセボ群では 2.4 日の減少でした(全用量群で  $p < 0.0001$ )。
- 12 週間の投与期間を通して 1 ヶ月間の片頭痛日数が 50%以上減少した患者さんの割合は、atogepant 10 mg、30 mg および 60 mg 群ではそれぞれ 55.6%、58.7%および 60.8%であったのに対して、プラセボ群では 29.0%でした(プラセボ群と比較して全用量群で  $p < 0.0001$ )。
- 12 週時の片頭痛特有の生活の質に関する質問票第 2.1 版(Migraine-Specific Quality of Life Questionnaire: MSQ v2.1)の役割機能制限ドメインスコアは、すべての用量の



atogepant 群でプラセボ群に比べて有意に改善しました(9.9、10.1 および 10.8 ポイントの改善、全用量群で  $p < 0.0001$ )<sup>\*</sup>。

- AIM-D<sup>\*\*</sup>の日常活動実施能力ドメインの平均月間スコアは、30 mg および 60 mg 群でプラセボ群に比べて有意に改善し、30 mg 群で-2.5 ポイント( $p = 0.0005$ )、60 mg 群で-3.3 ポイント( $p < 0.0001$ )でした<sup>\*\*\*</sup>。
- 日常活動実施能力ドメインと同様、AIM-D の身体障害ドメインスコアも 30 mg および 60 mg 群でプラセボ群に比べて統計学的有意に改善し、30 mg 群で-2.0 ポイント( $p = 0.0021$ )、60 mg 群で-2.5 ポイント( $p = 0.0002$ )でした<sup>\*\*\*</sup>。

神経内科医でカリフォルニア大学ロサンゼルス校およびキングス・カレッジ・ロンドン大学の教授であり、*NEJM*に掲載された ADVANCE 試験の論文著者である Peter Goadsby 医学博士は次のように述べています。「片頭痛の症状は頻度および重症度に個人差があり、発作ごとにも異なるため、患者さんの日常生活に多様な影響を及ぼす可能性があります。ADVANCE 試験で使用された新しい機能評価尺度である AIM-D および片頭痛特有の生活の質に関する質問票は、日常活動および日常機能の実施能力に対する片頭痛の影響を評価する上で有用でした。これらのデータは、主要評価項目およびその他の副次評価項目とともに、片頭痛患者さんの治療薬候補としての atogepant の理解を深めるのに役立ちます」

すべての用量で忍容性は良好でした。最も高頻度(少なくとも 1 つの atogepant 群で 5%以上、かつプラセボ群より高い割合)に報告された有害事象は、便秘(atogepant 群全体 6.9~7.7%、プラセボ群 0.5%)、悪心(atogepant 群全体 4.4~6.1%、プラセボ群 1.8%)および上気道感染(atogepant 群全体 3.9~5.7%、プラセボ群 4.5%)でした。便秘、悪心および上気道感染の大部分が軽度または中等度であり、投与の中止には至りませんでした<sup>1</sup>。

### 第 III 相 ADVANCE 試験について

このピボタル第 III 相、多施設共同、無作為化、二重盲検、プラセボ対照、並行群間比較試験は、1 ヶ月当たりの片頭痛日数が 4~14 日である患者さんを対象として、片頭痛の予防療法として atogepant を経口投与したときの有効性、安全性および忍容性を評価するために実施されました。計 910 例の患者さんを atogepant 群(10 mg、30 mg および 60 mg、1 日 1 回)およびプラセボ群の 4 つの投与群のいずれかに無作為割付けし、評価を行いました。有効性解析は 873 例の患者さんからなる modified intent-to-treat (mITT) 解析対象集団に基づいて実施しました。

試験結果は 2020 年 7 月の[プレスリリース](#)で既に公表しており、2020 年の Virtual Migraine Trust International Symposium で初めて発表するとともに、最近では 2021 年の米国神経学会年次総会の Clinical Trials Plenary Session でも発表しました。



\* MSQ v2.1 は、片頭痛が健康関連の生活の質に及ぼす影響について、役割機能の制限、役割機能障害および感情的機能の 3 つのドメインで評価する質問票です。スコアが高いほど日常活動に対する片頭痛の影響が少ないことを意味します。

\*\* 片頭痛による活動障害-ダイアリー (Activity Impairment in Migraine-Diary, AIM-D) は、日常活動の実施能力および身体障害に対する片頭痛の影響を評価する 11 項目の日誌評価法です。AIM-D のドメインスコアは 0~100 の範囲で、スコアが高いほど片頭痛の影響が大きいことを意味し、ベースラインからのスコア低下は改善を意味します。

\*\*\* 10 mg 群での改善に統計学的有意性は認められませんでした。

### 片頭痛について

片頭痛はしばしば日常生活に支障を来す、再発性の発作を伴う複雑な慢性疾患であり、頭痛に加えて神経症状および自律神経症状を特徴とします<sup>4</sup>。有病率は高く、世界全体で 10 億人以上、米国だけでも 3,900 万人が罹患し<sup>5</sup>、50 歳未満における生産性低下の主要原因です<sup>6,7</sup>。発作の頻度および重症度は変動し、予測できないことから、発作中および発作間欠期の両方で片頭痛は患者さんの多くの生活面に甚大な影響を及ぼす可能性があります。日常活動、仕事、学業および対人関係に悪影響が生じる可能性があり、片頭痛患者さんとその家族、友人、雇用主および医療システムに多大な負担をもたらすこととなります。

### Atogepant について

Atogepant は、片頭痛の予防的治療薬として開発中の経口投与用の CGRP 受容体拮抗薬 (ゲパント系薬剤) です。CGRP およびその受容体は、片頭痛の病態生理に関与する神経領域に発現しています。片頭痛発作時には CGRP 濃度が上昇し、選択的 CGRP 受容体拮抗薬によって臨床効果が得られることが研究から明らかになっています。Atogepant は現在、米国 FDA による審査中です。

### アッヴィについて

アッ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、神経疾患、アイケア、ウイルス、ウイメンズヘルス、消化器疾患、さらにアラガンエステティクスポートフォリオの製品・サービスです。アッヴィの詳細については、[www.abbvie.com](http://www.abbvie.com) をご覧ください。Twitter アカウント [@abbvie](https://twitter.com/abbvie)、[Facebook](https://www.facebook.com/abbvie)、[LinkedIn](https://www.linkedin.com/company/abbvie) や [Instagram](https://www.instagram.com/abbvie) でも情報を公開しています。



## Forward looking statement

*Some statements in this news release are, or may be considered, forward-looking statements for purposes of the Private Securities Litigation Reform Act of 1995. The words "believe," "expect," "anticipate," "project" and similar expressions, among others, generally identify forward-looking statements. AbbVie cautions that these forward-looking statements are subject to risks and uncertainties that may cause actual results to differ materially from those indicated in the forward-looking statements. Such risks and uncertainties include, but are not limited to, failure to realize the expected benefits from AbbVie's acquisition of Allergan plc ("Allergan"), failure to promptly and effectively integrate Allergan's businesses, competition from other products, challenges to intellectual property, difficulties inherent in the research and development process, adverse litigation or government action, changes to laws and regulations applicable to our industry and the impact of public health outbreaks, epidemics or pandemics, such as COVID-19. Additional information about the economic, competitive, governmental, technological and other factors that may affect AbbVie's operations is set forth in Item 1A, "Risk Factors," of AbbVie's 2020 Annual Report on Form 10-K, which has been filed with the Securities and Exchange Commission, as updated by its subsequent Quarterly Reports on Form 10-Q. AbbVie undertakes no obligation to release publicly any revisions to forward-looking statements as a result of subsequent events or developments, except as required by law.*

- 
1. Ailani J, et al. Atogepant for the Preventive Treatment of Migraine. *New England Journal of Medicine*. 2021 August 19; Vol. 385, No. 8:695-706. DOI: 10.1056/NEJMoa2035908.
  2. AbbVie. (2020, July 29). AbbVie Announces Positive Phase 3 Data for Atogepant in Migraine Prevention. <https://news.abbvie.com/news/press-releases/abbvie-announces-positive-phase-3-data-for-atogepant-in-migraine-prevention.htm>
  3. AbbVie. (2021, March 30). U.S. FDA Accepts AbbVie's New Drug Application for Atogepant for the Preventive Treatment of Migraine. <https://news.abbvie.com/news/press-releases/us-fda-accepts-abbvies-new-drug-application-for-atogepant-for-preventive-treatment-migraine.htm>
  4. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018;38:1-211.
  5. Migraine Research Foundation. Migraine Facts. <https://migraineresearchfoundation.org/about-migraine/migraine-facts/#:~:text=Migraine%20is%20an%20extraordinarily%20prevalent,U.S.%20and%201%20billion%20worldwide>.
  6. GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2017;390:1211-1259.
  7. Steiner TJ, Stovner LJ, Vos T, Jensen R, Katsarava Z. Migraine is first cause of disability in under 50s: Will health politicians now take notice? *J Headache Pain*. 2018;19:17.