

2013/08/20

抗RSウイルスヒト化モノクローナル抗体「シナジス®」

免疫不全児およびダウン症候群に対する効能追加承認を取得

アッヴィ合同会社（本社：東京都港区 社長兼CEO：ゲリー・エム・ワイナー）（以下アッヴィ）は、抗RSウイルスヒト化モノクローナル抗体「シナジス®筋注用50mg、100mg」及び「シナジス筋注液50mg、100mg」（一般名：パリビズマブ（遺伝子組換え））の24か月齢以下の免疫不全を伴う新生児、乳児および幼児、および24か月齢以下のダウン症候群の新生児、乳児および幼児に対する効能・効果追加の承認を本日、取得しました。

免疫不全は、先天的もしくは後天的な要因により、免疫系の要素が十分に機能しない場合に生じるものです。免疫不全を伴う患児では、いずれも感染に対する防御機構が減弱しているため、早産児や慢性肺疾患を有する小児と同様に、RSV感染による重症化リスクが高く、肺炎などが重症化した場合は酸素療法や人工呼吸管理等の対症療法以外に有効な治療手段がありません¹⁻⁶。

このような状況を踏まえ、日本小児血液・がん学会および日本小児リウマチ学会より、「24か月齢以下の免疫不全児におけるRSV感染症の発症抑制」に対する適応追加を求める要望があり、「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」において審議されました。アッヴィ（旧アポットジャパン株式会社）では、2010年12月13日付で適応追加の開発要請を厚生労働省から受領し、2012年11月21日に追加承認申請を行い、この度の承認取得に至りました。

日本小児リウマチ学会より適応追加の要望書を提出し、臨床試験の医学アドバイザーを務められた、

横浜市立大学付属市民総合医療センター 小児総合医療センター長 森 雅亮先生は、次のように述べています。「免疫不全の状態にあるハイリスクな乳幼児において、RSウイルス感染症は重症化すると致命的になることもあり、大変苦慮してきました。この度の適応拡大により重症化予防の手段が得られたことは、大きな朗報です」

また、アッヴィの社長兼CEOは、次のように述べています。「弊社は、アンメット・メディカル・ニーズへの対応を重視しております。このたびの承認を受け、本剤が患者さんおよび医療関係者により広く貢献できる薬剤となることを願い、関係各位との協力のもと、一層の努力をしていく所存です」

医療上必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議

欧米では使用が認められているが、国内では未承認の医薬品や適応について、医療上の必要性を評価するとともに、公知申請への該当性や、承認申請のために追加で実施が必要な試験の妥当性を確認すること等により、製薬企業による「未承認薬・適応外薬」の開発促進に資することを目的として設置されたものです。

RSウイルス感染症について

RSウイルスとは、1歳児以下の乳幼児が最も感染しやすい下気道感染でもあり⁷、2歳までにほぼ100%の乳幼児が感染すると言われています⁸。先進国では、乳幼児が入院する原因の第1位であると言われており、本邦においては年間2~3万人の入院があると推測されています⁹。通常、健康な乳幼児が感染すると、感染から4~6日後に、38~39℃程度の発熱、鼻水、咳など普通のかぜの症状が出て¹⁰、多くは8~15日くらいで治まりますが¹¹、RSウイルス感染症のハイリスク群の乳幼児においては、肺炎や細気管支炎などの下気道疾患の合併症を引き起こす可能性があります。¹²

「シナジス®」について

シナジス®は、RSウイルス感染による重篤な下気道感染を抑制するために、RSウイルス感染症が重症化しやすい児に適応があります。シナジス®は、RSウイルス感染症が重症化しやすいハイリスク患児における入院率や入院期間を減少させることができます。13,14RSウイルス感染流行期に、月に1回筋肉内投与します。

既存の適応児は下記のとおりです。

RSウイルス感染流行初期において

1. 在胎期間28週以下の早産で、12か月齢以下の新生児および乳児
2. 在胎期間29週~35週の早産で、6か月齢以下の新生児および乳児
3. 過去6か月以内に気管支肺異形成症（BPD）の治療を受けた24か月齢以下の新生児、乳児および幼児
4. 24か月齢以下の血行動態に異常のある先天性心疾患（CHD）の新生児、乳児及び幼児

出典

1. Mori M, Kawashima H, Nakamura H, Nakagawa M, Kusuda S, Saji T, et al. Nationwide survey of severe respiratory syncytial virus infection in children who do not meet indications for palivizumab in Japan. *Journal of Japan Pediatric Society* 2009;113(6):1046-1048.
2. Hall CB, Powell KR, MacDonald NE, Gala CL, Menegus ME, Suffin SC et al. Respiratory syncytial viral infection in children with compromised immune function. *New Engl J Med* 1986; 315:77-81.
3. Ogra PL. Respiratory syncytial virus: The virus, the disease and the immune response. *Pediatr Resp Reviews*; 2004;5(Suppl A):S119-S126.
4. Megged O, Schlesinger Y. Down syndrome and respiratory syncytial virus infection. *Pediatr Infect Dis J* 2010; 29(7): 672-3.
5. Bloemers BL, Broers CJM, Bont L, Weijerman ME, Gemke RJB, van Furth AM. Increased risk of respiratory tract infections in children with Down syndrome: the consequence of an altered immune system. *Microbes and Infection* 2010; 12: 799-808.
6. Bloemers BL, van Furth AM, Weijerman ME, Gemke RJB, Broers CJM, van den Ende K et al. Down Syndrome: A novel risk factor for respiratory syncytial virus bronchiolitis - A prospective birth-cohort study. *Pediatrics* 2007; 120(4): e1076-e1081.
7. Murawski M, Bowen G et al. Respiratory Syncytial Virus Activates Innate Immunity through Toll-Like Receptor 2, *Oct*;83(10):1826-33 *J Med Virol* 2011.
8. Glezen WP, Taber LH, Frank AL, Kassel JA. Risk of primary infection and reinfection with respiratory syncytial virus. *Am J Dis Child* 1986; 140(6): 543-546
9. WHO: Acute Respiratory Infections (RSV). Available from:http://www.who.int/vaccine_research/diseases/ari/en/index2.html accessed August 2011.
10. Centers for Disease Control and Prevention (CDC): Respiratory syncytial virus (RSV). Available from:<http://www.cdc.gov/ncidod/dvrd/revb/respiratory/rsvfeat.htm> accessed April 2008.
11. Centers for Disease Control and Prevention (CDC): Respiratory syncytial virus (RSV). Available from:<http://www.cdc.gov/ncidod/dvrd/revb/respiratory/rsvfeat.htm> accessed April 2008.

12. Meissner H, Welliver R, Chartrand S, et al. Immunoprophylaxis with palivizumab, a humanised respiratory syncytial virus monoclonal antibody, for prevention of respiratory syncytial virus infection in high risk infants: a consensus opinion. *Pediatric Infectious Disease Journal* 1999; 18: 223-231.
13. Shay DK, Holman RC, Newman RD, Liu LL, Stout JW, Anderson LJ. Bronchiolitis-associated hospitalizations among US children, 1980-1996. *JAMA* 1999; 282; 14440-6.
14. Sigurs N, Gustafsson PM, Bjarnason R, et al. Severe respiratory syncytial virus bronchiolitis in infancy and asthma and allergy at age 13. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171(2): 137-41.

アッヴィの誕生

アッヴィ（NYSE：ABBV）は、アボットからの分社を経て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。最先端のバイオテクノロジーと長い歴史を誇る医薬品企業の専門知識と組織を兼ね備えています。弊社のミッションは、専門知識、献身的な社員、独自の革新的アプローチを通じて、世界で最も複雑かつ深刻な疾患に対する先進的な治療薬を開発し、提供することです。アッヴィは、患者さんがより健康的に生活できるよう支援し、持続可能なヘルスケアソリューションを開発することを目指します。

アッヴィは、世界で約21,000人を雇用し、170カ国以上で医薬品を販売しています。詳細はwww.abbvie.comをご覧ください。またTwitterにて@AbbVieNewsをフォロー、FacebookページまたはLinkedInをご参照ください。