

アッヴィ、ジェノタイプ1型 (GT1) の未治療C型肝炎患者を対象とした、インターフェロンを使用しない経口薬のみの12週間レジメンを検討する第3相試験6件のうち最初の試験結果で、投与終了後12週間のウイルス学的持続著効 (SVR12) を96%達成

November 18, 2013

本資料は、米国アッヴィ社が2013年11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・抜粋・再編集し、11月28日、皆様のご参考に供するものです。本資料の正式言語は英語であり、その内容およびその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。

アッヴィ、ジェノタイプ1型 (GT1) の未治療C型肝炎患者を対象とした、インターフェロンを使用しない経口薬のみの12週間レジメンを検討する第3相試験6件のうち最初の試験結果で、投与終了後12週間のウイルス学的持続著効 (SVR12) を96%達成

- ウイルス学的効果および忍容性プロファイルに一貫性が認められたことから、第2相試験の結果が裏付けられました
- GT1患者を対象としたインターフェロンを使用しない経口薬のみの臨床プログラムとしては、過去最大規模のもので【1】
- 2014年第2四半期から海外の主要な国での承認申請開始を予定しています
- 全世界における慢性C型肝炎感染患者の数は約1億6千万人であり【2】、そのほとんどがGT1です

米国イリノイ州ノースシカゴ (2013年11月18日) - アッヴィ (NYSE: ABBV) は、ジェノタイプ1型 (GT1) の慢性C型肝炎ウイルス (HCV) 感染患者を対象とする開発段階の3種の直接作用型抗ウイルス剤 (3D) レジメン+リバビリンの併用療法を検討した最初の第3相試験の結果を発表しました。

631名の患者が参加したSAPPHIRE-I試験において、12週間にわたるアッヴィの3Dレジメンを受けた未治療患者の96%が、投与終了後12週目のウイルス学的持続著効 (SVR12) を達成しました。患者の大多数は特に治療困難と考えられているサブタイプのGT1aでしたが、SVR12達成率はGT1aの患者及びGT1bの患者でそれぞれ95%および98%でした。ウイルスの再燃またはブレイクスルーが認められた患者の割合は低く、3Dレジメン群での発現率は1.7%でした。また、有害事象による中止率も低く、実薬群とプラセボ群で同等 (0.6%) でした。

アッヴィの国際的なHCVプログラムは、GT1患者を対象とするインターフェロンを使用しない経口薬のみの併用療法を検討する臨床プログラムとしては、これまで最大規模のもので、GT1 (サブタイプ1aおよび1b) は、世界で最も検出頻度の高いジェノタイプであり、米国では1a型、欧州では1b型がより多く認められています。アッヴィが開発中の3DレジメンのGT1型C型肝炎を適応とする承認申請において、SAPPHIRE-I試験はその根拠となり得る第3相試験6件のうち最初の試験となります。

Scott Brun博士 (vice president, pharmaceutical development, AbbVie) は次のように述べています。「SAPPHIRE-I試験では、未治療のジェノタイプ1のHCV感染患者にインターフェロンを使用しない経口薬のみの3Dレジメン+リバビリンの併用投与を行ったところ、高いウイルス陰性化率が達成され、SVR達成率は第2相試験の結果と一致することが明らかになりました。この試験は、併用投与に関する数件の試験のうち最初に結果が報告された試験であり、現在までの当社の臨床プログラムの進行から判断し、2014年第2四半期から海外の主要な国での承認申請が開始される見込みです」。

アッヴィは、今後開催される科学会議および公表文献でSAPPHIRE-I試験結果の詳細を発表する予定です。

M11-646 (SAPPHIRE-I) 試験について

SAPPHIRE-I試験は、未治療の非肝硬変性HCV GT1a型およびGT1b型感染成人患者を対象として、ABT-333 (250mg) の1日2回投与およびリバビリン (体重により調整) の1日2回投与に加え、ABT-450/リトナビル (150/100 mg) とABT-267 (25 mg) の固定用量配合剤の1日1回投与を12週間行ったときの有効性と安全性を検討する、国際多施設共同無作為化二重盲検プラセボ対照試験です。

肝硬変がない未治療のGT1型患者631名を本試験の対象としました。このうち473名が3Dレジメン+リバビリンを12週間併用投与する群に無作為に割り付けられ、158名が最初の12週間プラセボを投与する群に無作為に割り付けられました。最初の12週間にプラセボ投与に無作為に割り付けられた患者には、その後12週間にわたり3Dレジメン+リバビリンの併用投与を非盲検下で実施しました。

理由を問わず欠測値があった患者を治療不成功例とみなしたintent-to-treat解析では、アッヴィの3Dレジメン+リバビリンの12週間併用投与群におけるSVR12達成率は96% (455/473名) でした。実薬投与群のSVR12達成率は、GT1b感染患者で98% (148/151名)、GT1a感染患者で95% (307/322名) でした。

3Dレジメン群およびプラセボ群それぞれにおいて報告された主な有害事象は、疲労、頭痛および悪心でした。有害事象による中止率は、3Dレジメン群0.6%、プラセボ群0.6%でした。3Dレジメン群においてウイルスの再燃またはブレイクスルーが認められた患者の割合は1.7%でした。

アッヴィの第3相試験に関するその他の情報は、www.clinicaltrials.gov に掲載されています。

アッヴィのHCV開発プログラム

アッヴィの3Dレジメンの承認申請の根拠とする臨床プログラムには、世界の25カ国以上でこれまでに2300名を超えるジェノタイプ1型の患者が参加しています。インターフェロンを使用しない経口薬だけをを用いた3Dレジメン (リバビリン併用/非併用下) によるHCV臨床開発プログラムは、その科学的知識および臨床治療の発展を通して、インターフェロン療法無効例や肝線維化または進行肝硬変の例など、一般に従来の治療で十分な効果が得られにくい患者を含め、数多くの患者で高いSVR達成率を実現させることを目的としています。当社の2014年の第2四半期からの承認申請の根拠となる第3相プログラムの残り5試験の結果は、数カ月以内に得られる予定です。

アッヴィの第3相臨床プログラムの概要は下表のとおりです：

試験	患者（数）	治療レジメン	投与期間
SAPPHIRE-I	GT1、未治療患者（631）	・ ABT-450/r ^b + ABT-267 ^c ・ ABT-333 ・ リバビリン	12週間
		・ プラセボ	12週間、その後の 12週間に実薬投与
SAPPHIRE-II	GT1、既治療患者（400 ^a ）	・ ABT-450/r + ABT-267 ・ ABT-333 ・ リバビリン	12週間
		・ プラセボ	12週間、その後の 12週間に実薬投与
PEARL-II	GT1b、既治療患者（210 a）	・ ABT-450/r + ABT-267 ・ ABT-333 ・ リバビリン	12週間
		・ ABT-450/r + ABT-267 ・ ABT-333	12週間
PEARL-III	GT1b、未治療患者（400 a）	・ ABT-450/r + ABT-267 ・ ABT-333 ・ リバビリン	12週間
		・ ABT-450/r + ABT-267 ・ ABT-333 ・ プラセボ	12週間
PEARL-IV	GT1a、未治療患者（300 a）	・ ABT-450/r + ABT-267 ・ ABT-333 ・ リバビリン	12週間
		・ ABT-450/r + ABT-267 ・ ABT-333 ・ プラセボ	12週間
TURQUOISE-II	GT1、未治療および 既治療患者 （代償性肝硬変を有する） （380 ^a ）	・ ABT-450/r + ABT-267 ・ ABT-333 ・ リバビリン	12週間
		・ ABT-450/r + ABT-267 ・ ABT-333 ・ リバビリン	24週間

^a 予定症例数

^b ABT-450/リトナビル

^c ABT-267はABT-450/rとの配合剤として、1日2錠を投与。

3D レジメンは、ブーストしたプロテアーゼ阻害剤ABT-450/リトナビル、NS5A阻害剤ABT-267および非ヌクレオシドポリメラーゼ阻害剤ABT-333で構成されます。3Dレジメンの目標は、3種の異なる作用機序の組み合わせによりHCVの複製を抑制し、さまざまな患者集団で最大限のSVRを達成することです。2013年5月、アッヴィが開発中のHCV GT1に対する3D レジメン（リバビリン併用/非併用）は、米国食品医薬品局（FDA）によりBreakthrough Therapy（画期的治療法）に指定されました。

ABT-450は、アッヴィとEnanta Pharmaceuticals社（NASDAQ：ENTA）との提携のもと現在も進行中のHCVプロテアーゼ阻害剤ならびにプロテアーゼ阻害剤を含むレジメンの共同研究において発見されました。ABT-450は、アッヴィで開発中のその他のHCV治療薬との併用を目的として開発が進められています。

リバビリンおよびリトナビルの安全性情報

リバビリンとリトナビルは、前述の研究目的での使用は承認されていないため、このような目的での使用における両剤の安全性または有効性に関しては結論を導くことができません。

適応のある患者へのこれらの薬剤の処方に際しては、考慮すべき安全性に関する特別な注意事項があります。

リトナビルは、特定の薬剤と使用した場合に重大な薬物相互作用を起こす可能性があるため、これらの薬剤との併用が禁忌とされています。また、リトナビルまたはその賦形剤に対する過敏症の既往歴のある患者は本剤の投与が禁忌となります。

慢性C型肝炎ウイルス感染の治療においてリバビリン単独投与は無効であるため、このような目的での本剤の投与は認められていません。リバビリンは重大な催奇形性を有するため、妊婦および授乳婦ならびにパートナーの女性が妊娠中の男性への投与は禁忌とされています。リバビリンは、重度の心疾患の既往、重度の肝機能障害または代償性肝硬変、自己免疫性肝炎または異常ヘモグロビン症を有する患者への投与、ならびに肝硬変を有し、Child-Pughスコアが6以上のHIV/HCV重感染をきたした患者におけるペグインターフェロンa-2aとの併用が禁忌とされています。

詳細な情報については承認済みの添付文書をご参照ください。

アッヴィについて

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、提供します。2013年現在、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@AbbVieをフォローまたはFacebookページをご参照ください。

[1] Comparison based on review of data from clinicaltrials.gov for phase 3a programs of Gilead, BMS and BI as of November 15, 2013

[2] Lavanchy D. Evolving epidemiology of hepatitis C virus. *Clin Microbiol Infect.* 2011; 17(2):107-15.