

## 既治療のジェノタイプ1型 (GT1) 慢性C型肝炎患者を対象とした第3相試験において、投与終了後12週間のウイルス学的持続著効 (SVR12) を96%達成

December 10, 2013

本資料は、米国アッヴィ社が2013年12月10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、12月26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](http://www.abbvie.com) をご覧ください。

### 既治療のジェノタイプ1型 (GT1) 慢性C型肝炎患者を対象とした第3相試験において、投与終了後12週間のウイルス学的持続著効 (SVR12) を96%達成

- ウイルス陰性化と忍容性プロファイルから第2相試験の結果がさらに裏付けられました
- SAPPHIRE-II試験は、3Dレジメンを研究する6件の第3相試験のうちの2番目の試験です
- アッヴィの臨床試験の結果から予測されるデータから、3Dレジメンをリバビリンの併用/非併用下ならびに肝硬変を有するC型肝炎患者の治療法として検討していきます

**米国イリノイ州ノースシカゴ（2013年12月10日）** - アッヴィは、既治療のジェノタイプ1型 (GT1) の慢性C型肝炎ウイルス (HCV) 感染患者を対象として開発段階の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第3相試験の結果を発表しました。394名の患者が参加したこのSAPPHIRE-II試験において、ペグインターフェロンとリバビリンの併用で効果が得られなかった患者の96%が、投与終了後12週目にウイルス学的持続著効 (SVR12) を達成しました。このうち49%が前治療で無効例でした。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96%および97%でした。ウイルスの再燃またはブレイクスルーは、3Dレジメン+リバビリン併用群の2%に認められ、有害事象による中止率は1%でした。

全世界における慢性C型肝炎感染患者の数は約1億6千万人です<sup>1</sup>。アッヴィの国際HCVプログラムは、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、これまでで最大規模のもです<sup>2</sup>。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。

Scott Brun博士（vice president, pharmaceutical development, AbbVie）は次のように述べています。「SAPPHIRE-II試験では、既治療のGT1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ました。プラセボを対照とした2件のSAPPHIRE試験が終了したことは、アッヴィのHCV臨床開発計画における重要なステップとなります。さまざまな患者を対象としてリバビリンの併用・非併用下でアッヴィの3Dレジメンを検討した試験の結果および肝硬変を有する患者を対象として当社で注力した試験のデータが待ち望まれます」。

### M13-098 (SAPPHIRE-II) 試験について

SAPPHIRE-I試験に続けて実施されたSAPPHIRE-II試験は、2番目のプラセボ対照試験であり、GT1のC型肝炎患者の治療としてアッヴィの開発段階の3Dレジメンを研究する6件の第3相試験のうちの2番目の試験です。当社は、今後開催される科学会議および公表文献でSAPPHIRE-II試験結果の詳細を発表する予定です。

SAPPHIRE-II試験は、ペグインターフェロンとリバビリンの併用で効果が得られなかった既治療の非肝硬変性HCV GT1a型およびGT1b型成人患者を対象として、ABT-333 (250mg) とリバビリン（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。

本試験は、肝硬変がない既治療のGT1型患者394名を対象に実施されました。このうち297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、97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。この試験では、患者の49%がペグインターフェロンとリバビリンを併用する前治療での無効例であり、治療効果を達成することが最も困難なタイプであると一般に考えられています。

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% (286/297名) でした。GT1a型およびGT1b型患者におけるSVR12達成率は、それぞれ96% (166/173名) および97% (119/123名) でした。1名がGT1型でSVR12を達成しましたが、サブジェノタイプを判定できませんでした。

3Dレジメン群およびプラセボ群で報告された主な有害事象は、頭痛、疲労および悪心でした。有害事象による中止が3Dレジメン群の3名 (1%) に報告されましたが、プラセボ群では報告されませんでした。3Dレジメン+リバビリ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2%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](http://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2,300名を超えるGT1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用了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。

アツヴィの第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）	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ ABT-450/r<sup>b</sup> + ABT-267<sup>c</sup></li> <li>・ ABT-333</li> <li>・ リバビリン</li> </ul>	12週間
		<ul style="list-style-type: none"> <li>・ プラセボ</li> </ul>	12週間、その後の 12週間に実薬投与
SAPPHIRE-II	GT1、既治療患者（394 <sup>a</sup> ）	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ ABT-450/r + ABT-267</li> <li>・ ABT-333</li> <li>・ リバビリン</li> </ul>	12週間
		<ul style="list-style-type: none"> <li>・ プラセボ</li> </ul>	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）	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ ABT-450/r + ABT-267</li> <li>・ ABT-333</li> <li>・ リバビリン</li> </ul>	12週間
		<ul style="list-style-type: none"> <li>・ ABT-450/r + ABT-267</li> <li>・ ABT-333</li> </ul>	12週間
PEARL-III	GT1b、未治療患者（400 a）	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ ABT-450/r + ABT-267</li> <li>・ ABT-333</li> <li>・ リバビリン</li> </ul>	12週間
		<ul style="list-style-type: none"> <li>・ ABT-450/r + ABT-267</li> <li>・ ABT-333</li> <li>・ プラセボ</li> </ul>	12週間
PEARL-IV	GT1a、未治療患者（300 a）	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ ABT-450/r + ABT-267</li> <li>・ ABT-333</li> <li>・ リバビリン</li> </ul>	12週間
		<ul style="list-style-type: none"> <li>・ ABT-450/r + ABT-267</li> <li>・ ABT-333</li> <li>・ プラセボ</li> </ul>	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 <sup>a</sup> )	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ ABT-450/r + ABT-267</li> <li>・ ABT-333</li> <li>・ リバビリン</li> </ul>	12週間
		<ul style="list-style-type: none"> <li>・ ABT-450/r + ABT-267</li> <li>・ ABT-333</li> <li>・ リバビリン</li> </ul>	24週間

<sup>a</sup> 予定症例数

<sup>b</sup> ABT-450/リトナビル

<sup>c</sup> 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マーゼ阻害剤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、アツヴィが開発中の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、アツヴィと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、アツ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の際には、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ベ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、リバビリンおよびリトナビル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](http://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。