

2014年国際肝臓学会議（International Liver Congress™）でC型慢性肝炎患者さんを対象とした第III相SAPPHIRE-I試験およびSAPPHIRE-II試験の詳細結果を発表

April 18, 2014

本資料は、米国アッヴィ社が2014年4月11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、4月18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。

2014年国際肝臓学会議（International Liver Congress™）でC型慢性肝炎患者さんを対象とした第III相SAPPHIRE-I試験およびSAPPHIRE-II試験の詳細結果を発表

- SAPPHIRE-I試験（未治療患者さん）およびSAPPHIRE-II試験（ペグインターフェロンとリバビリンによる既治療患者さん）の両方において、ジェノタイプ1型C型肝炎ウイルスに慢性感染している成人患者さんの96%でSVR₁₂を達成
- SAPPHIRE-II試験の既治療サブ患者群すべてにおいて、95～100%のSVR₁₂を達成
- SAPPHIRE-I試験およびSAPPHIRE-II試験の結果は、ニューイングランド・ジャーナル・オブ・メディシン誌のオンライン版に掲載

ロンドン、[2014年4月11日]—アッヴィ（NYSE：ABBV）は、第III相ピボタル試験であるSAPPHIRE-I試験の詳細結果が本日の国際肝臓学会議（ILC）で報告され、ILC記者会見でも取り上げられることを発表しました。第III相ピボタル試験であるSAPPHIRE-IIの結果は、昨日の会議で発表されました。また、SAPPHIRE-I試験およびSAPPHIRE-II試験の結果がニューイングランド・ジャーナル・オブ・メディシン誌のオンライン版に掲載されました。

SAPPHIRE-I試験（N=631）およびSAPPHIRE-II試験（N=394）は、肝硬変を発症していないジェノタイプ1型（GT1）C型肝炎ウイルス（HCV）に慢性感染している成人患者さんを対象としたプラセボ対照試験であり、研究中的のアッヴィ療法を12週間にわたりリバビリン（RBV）と併用したところ、投与終了後12週目の時点でウイルス学的着効（SVR₁₂）を達成した患者さんの割合は、SAPPHIRE-I試験で96.2%（n=455/473）、SAPPHIRE-II試験で96.3%（n=286/297）となりました。

SAPPHIRE-II試験において、アッヴィ療法+RBV併用群にランダムに割り付けられた既治療サブ患者群の内訳は、ペグインターフェロンとリバビリンによる前治療が無効の患者さんが49.2%、再発歴ありの患者さんが29.0%、前治療が一部奏功した患者さんが21.9%でした

SAPPHIRE-IIの治験責任医師であり、ドイツ・フランクフルトのJ.W.ゲーテ大学病院内科学部長のシュテファン・ツォイツェム博士（MD）は、「これまで治療が奏功しなかったC型肝炎患者さんは、治療困難と考えられてきました。今回のデータは、未治療・既治療を問わず、ジェノタイプ1型C型肝炎ウイルスのどちらかのサブタイプに感染している患者さんにとって、たいへん有望な結果です」と述べています。

SAPPHIRE-I試験およびSAPPHIRE-II試験の結果

	SAPPHIRE-I試験のSVR ₁₂ 達成率 (n=473)	SAPPHIRE-II試験のSVR ₁₂ 達成率 (n=297)
GT1全体	96.2% (n=455/473)	96.3% (n=286/297) *
GT1a	95.3% (n=307/322)	96.0% (n=166/173)
GT1b	98.0% (n=148/151)	96.7% (n=119/123)
既治療（GT1aおよびGT1b）		
前治療が無効	n/a	95.2% (n=139/146)
前治療後に再発	n/a	95.3% (n=82/86)
前治療が一部奏功	n/a	100.0% (n=65/65)

*1例でサブジェノタイプを特定できず

SAPPHIRE-I試験では、性別、人種、BMI指数、線維化ステージ、ベースラインのHCVウイルス量など、一定の特性を持った患者さんで高い奏功率が得られました。従来、これらの患者さんの一部では、奏功率が低くなる傾向がありました。

アッヴィの医薬品開発部門担当バイスプレジデントのスコット・ブルン（M.D.）は、「今回のデータでは、アッヴィの治療法によって、前治療や過去の奏功率が異なる幅広いジェノタイプ1型患者さんにおいて高いSVR₁₂達成率が得られるというエビデンスがさらに補強されました。これらの結果がILCで共有され、ニューイングランド・ジャーナル・オブ・メディシン誌に掲載されたことを嬉しく思います」と述べています。

有害事象による中止率は、SAPPHIRE-I試験の両群で0.6%、SAPPHIRE-IIのアッヴィ療法群では1.0%、プラセボ群では0%でした。SAPPHIRE-I試験およびSAPPHIRE-II試験で最も一般的に報告された有害事象（両群とも10%以上）は、疲労感、頭痛、嘔気、無力症、不眠、掻痒、下痢でした。新たな一般的な有害事象として、SAPPHIRE-I試験では発疹、SAPPHIRE-II試験では呼吸困難、咳および筋肉痛が報告されました。プラセボ群と比較して治療群の方が有意に発生率が高かった有害事象は、SAPPHIRE-I試験では、掻痒、不眠、下痢、嘔気、無力症でした。SAPPHIRE-II試験では、掻痒のみでした。

アッヴィのc型肝炎療法について

アッヴィの療法では、1日1回投与のABT-450/リトナビル（150/100 mg）の配合剤およびABT-267（25 mg）と、1日2回投与のABT-333（250 mg）およびリバビリン（体重に基づく）の併用/非併用を同時処方します。3種類の作用機序を組み合わせることにより、c型肝炎ウイルスの複製プロセスを阻害し、さまざまな患者群でSVR達成率を最適化することを目的としています。

M11-646（SAPPHIRE-I）試験について

SAPPHIRE-I試験は、肝硬変を発症していない未治療のジェノタイプ1a型およびジェノタイプ1b型のc型肝炎患者さんにおいて、12週間にわたり、リバビリンの併用下でアッヴィの療法の有効性と安全性を評価する多施設共同のグローバルな無作為化プラセボ対照二重盲検試験です。

被験者は631例から構成され、最初の12週間に、473例がアッヴィ療法とリバビリンの併用群、158例がプラセボ群に無作為に割り付けられました。最初の12週間にプラセボ群に無作為に割り付けられた患者さんは、その後12週間、オープンラベルでアッヴィ療法とリバビリンの併用投与を受けました。

アッヴィ療法とリバビリンの併用群に無作為に割り付けられた473例のうち、1例（0.2%）でウイルス学的失敗が認められ、7例（1.5%）が投与終了後に再発しました。また、3例（0.6%）が追跡不能となり、7例（1.5%）が早期に試験を中止しました。追跡不能例は、治療失敗と見なされました。

M13-098（SAPPHIRE-II）試験について

SAPPHIRE-II試験は、肝硬変を発症しておらず、ペグインターフェロンとリバビリンによる前治療が奏功しなかったジェノタイプ1a型およびジェノタイプ1b型の既往治療c型肝炎患者さんにおいて、12週間にわたり、リバビリンの併用下でアッヴィの療法の有効性と安全性を評価する多施設共同のグローバルな無作為化プラセボ対照二重盲検試験です。

被験者は394例から構成され、最初の12週間に、297例がアッヴィ療法とリバビリンの併用群、97例がプラセボ群に無作為に割り付けられました。最初の12週間にプラセボ群に無作為に割り付けられた患者さんは、その後12週間、オープンラベルでアッヴィ療法とリバビリンの併用投与を受けました。

アッヴィ療法とリバビリンの併用群に無作為に割り付けられた297例のうち、投与によるウイルス学的失敗は認められず、7例（2.4%）が投与終了後に再発しました。これらの患者さんのうち、6例は前治療が無効であり、1例は前治療後に再発していました。3例（1.0%）が有害事象のために早期に投与を中止し、1例（0.3%）が早期に試験を中止しました。

アッヴィの第III相試験の詳細については、www.clinicaltrials.govをご参照ください。

アッヴィのHCV開発プログラム

アッヴィによるHCV開発プログラムでは、リバビリンを併用する、または併用しないインターフェロンを使用しない経口薬のみの療法を検討して、より深い科学的知識を得て、臨床治療を進歩させることを目指しています。このプログラムが目標とするのは、できる限り多くの患者さん、特にインターフェロン療法無効例や肝線維化、進行肝硬変など、一般的に従来の治療では十分な効果が得られにくい患者さんを含め、数多くの患者さんで高いSVR率を達成することです。

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。

適応のある患者さん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さんは本剤の投与が禁忌となります。

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さんへの投与、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さん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、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。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。2014年現在、アッヴィは、世界で約25,000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。