

## アッヴィ、C型肝炎治療薬としてVIEKIRAX®（一般名：ombitasvir/paritaprevir/ritonavir錠）+ EXVIERA®（一般名：dasabuvir錠）の承認を欧州委員会より取得

January 23, 2015

本資料は、米国アッヴィ社が2015年1月16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、1月23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](http://www.abbvie.com)をご覧ください。

## アッヴィ、C型肝炎治療薬としてVIEKIRAX®（一般名：ombitasvir/paritaprevir/ritonavir錠）+ EXVIERA®（一般名：dasabuvir錠）の承認を欧州委員会より取得

- 第III相臨床試験において、VIEKIRAX + EXVIERAは、95~100%のジェノタイプ1型C型肝炎患者さんを治癒、ウイルス学的失敗例は2%未満<sup>1,2</sup>
- 忍容性プロファイルは良好で、98%以上の患者さんが全治療過程を完了<sup>3</sup>
- インターフェロンを使用しない経口薬のみの治療法で、C型肝炎ウイルスとHIV-1の重複感染患者さん、オピオイド置換療法を受けている患者さん、および肝移植を受けた患者さんについても承認取得<sup>1,2</sup>
- VIEKIRAX + EXVIERAは、ウイルスライフサイクルの複数段階でC型肝炎ウイルスを標的とする異なる作用機序を持つ3種の直接作用型抗ウイルス剤の併用療法として、初めて承認を取得した製品<sup>1,2</sup>

イリノイ州ノースシカゴ、2015年1月16日 –アッヴィ（NYSE：ABBV）は、インターフェロンを使用しない経口薬のみの治療法であるVIEKIRAX®（一般名：ombitasvir/paritaprevir/ritonavir錠）+ EXVIERA®（一般名：dasabuvir錠）について、欧州委員会の販売承認を取得したことを発表しました<sup>1,2</sup>。この治療法は、リバビリン（RBV）の併用または非併用下で、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患者さん（代償性肝硬変の患者さん、HIV-1の重複感染患者さん、オピオイド置換療法を受けている患者さん、肝移植を受けた患者さんを含む）の治療薬として承認されました<sup>1,2</sup>。また、VIEKIRAXは、ジェノタイプ4型（GT4）C型肝炎患者さんの治療薬としても承認されています<sup>1</sup>。

アッヴィ会長兼CEOのリチャード・A・ゴンザレスは、次のように述べています。「アッヴィのC型肝炎治療薬が最近の米国とカナダでの承認に続き、欧州連合（EU）でも承認されたことにより、この深刻な病気を治癒に導くための効果的な新薬をヨーロッパ全域の患者さんにお届けすることができます。当社は、各国の政府および医療制度と連携し、VIEKIRAX + EXVIERAの幅広いアクセスを支えるべく取り組んでまいります。」

今回の承認は、公衆衛生上の利益が大きい新薬に対して与えられる欧州医薬品庁（EMA）の迅速審査を経て決定されたものです。欧州では、約900万人がC型肝炎に罹患しており、肝がんや肝移植の主因となっています<sup>1</sup>。ジェノタイプ1型は、欧州で最もよく見られるC型肝炎であり、全世界の症例の60%を占めます<sup>2</sup>。欧州で最もよく見られるサブジェノタイプは1b型です（47%）<sup>3</sup>。ジェノタイプ4型は、中東、サハラ以南アフリカ、エジプトで最も一般的に見られ、イタリア、フランス、ギリシア、スペインを含む欧州諸国でも増えつつあります<sup>4</sup>。アッヴィの治療法は、現在、EU加盟全28カ国と米国、カナダ、スイス、アイスランド、リヒテンシュタイン、ノルウェーでライセンスされています。

ドイツ・フランクフルトのJ.W.ゲーテ大学病院内科教授・内科部長のシュテファン・ツォイツェム博士（M.D.）は、次のように述べています。「C型肝炎は、複雑な病気であり、それぞれの患者さんに合った治療法を決定する上で考慮すべきジェノタイプや特別な患者群が存在します。臨床試験では、アッヴィの治療薬により、さまざまな患者群にわたり、高い治癒率と低い中止率が達成されました。このことから、この治療薬は、C型肝炎患者さんの治療法を変える重要な新治療法と言えます。」

C型肝炎では、ウイルスが短期間で変異・自己複製するため、治療が複雑になります。VIEKIRAX + EXVIERAは、ウイルスライフサイクルの複数段階でC型肝炎ウイルスを標的とし、異なる作用機序を持ち、耐性特性が重複しない3種の直接作用型抗ウイルス剤の併用療法として、初めて承認を取得した製品です<sup>1,2</sup>。

アッヴィの研究開発担当エグゼクティブ・バイスプレジデント兼最高科学責任者のマイケル・セヴェリーノ（M.D.）は、次のように述べています。「VIEKIRAX + EXVIERAがEUで承認されたことにより、ジェノタイプ1型および4型のC型肝炎患者さんに高い治癒率をもたらす治療薬を提供することができます。これは、革新的な科学技術を有望な新薬開発につなげることにより、公衆衛生を改善するという当社が進めている重要な取り組みです。」

### 堅固な臨床開発プログラム

VIEKIRAX + EXVIERAの承認は、25カ国2,300人以上の患者さんを対象とし、安全性と有効性を検証した堅固な臨床開発プログラムの結果によって裏付けられています<sup>1,2</sup>。このプログラムは6つのピボタル第III相試験から構成され、VIEKIRAX + EXVIERAによる推奨される治療を受けたジェノタイプ1型C型肝炎患者さんの95~100%が治癒し、2%未満のウイルス学的失敗例が示されました<sup>1,2</sup>。また、臨床試験に参加した患者さんの98%以上（n=2,011/2,053）が全治療過程を終えました<sup>3</sup>。リバビリン併用のVIEKIRAX + EXVIERA群で最も良く見られた（20%以上）有害事象は、疲労感と嘔気でした<sup>1,2</sup>。

ジェノタイプ1型C型肝炎患者さんを対象とし、肝移植患者さんの97%（n=33/34）、C型肝炎ウイルスとHIV-1の重複感染患者さんの92%（n=58/63）、およびオピオイド置換療法を受けている患者さんの97%（n=37/38）が治癒したことを示す第II相臨床試験の結果に基づき、VIEKIRAX + EXVIERAは承認されました<sup>1,2</sup>。ウイルス学的着効（SVR<sub>12</sub>）を達成した患者さんは、C型肝炎が治癒したものと見なされています。

ジェノタイプ4型C型肝炎におけるVIEKIRAXは、VIEKIRAXとリバビリン併用群の100%でSVR<sub>12</sub>が達成された第II相試験に基づき、承認されました<sup>1</sup>。

### VIEKIRAX® + EXVIERA®について

VIEKIRAX + EXVIERAは、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患者さん（代償性肝硬変の患者さんを含む）の治療薬として承認されています。VIEKIRAXは、paritaprevir 150mg（NS3/4Aプロテアーゼ阻害剤）、ritonavir 100mg、およびombitasvir 25mg（NS5A阻害剤）による1日1回投与の配合剤であり、EXVIERAは、リバビリンの1日2回投与の併用・非併用下でdasabuvir 250mg（非ヌクレオシド系NS5Bポリメラーゼ阻害剤）を1日2回投与するものです。VIEKIRAX + EXVIERAは、リバビリンの併用・非併用下で12週間にわたって投与します。ただし、肝硬変を有するジェノタイプ1a型患者さんでは、24週間の投与となります。

ジェノタイプ4型C型肝炎患者さんに対するアッヴィの治療法では、VIEKIRAXの1日1回投与をリバビリンの1日2回投与と併用します。

paritaprevirは、C型肝炎ウイルスプロテアーゼ阻害薬、およびプロテアーゼ阻害薬を含む治療法に関するアッヴィとEnanta Pharmaceuticals社（NASDAQ：ENTA）の提携により発見されました。paritaprevirは、アッヴィにより、アッヴィが研究中的他のC型肝炎治療薬との併用で開発されています。

アッヴィのC型肝炎開発プログラムの詳細については、[www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)をご参照ください。

## EUでの適応について

VIEKIRAXは、他の医薬品との併用下で成人のc型慢性肝炎（CHC）患者さんの治療に適応されます。EXVIERAは、他の医薬品との併用下で成人のCHC患者さんの治療に適応されます。

## 重要な安全性情報（EU）

### 禁忌：

VIEKIRAX + EXVIERAは、重度（Child-Pugh C）の肝障害患者さんでは禁忌となります。エチニルエストラジオール含有医薬品を使用している患者さんは、VIEKIRAX + EXVIERAによる治療を開始する前にそれらの医薬品の使用を中止し、別の避妊法に切り替えてください。VIEKIRAXを感受性CYP3A基質または強力なCYP3A阻害剤と併用してはなりません。VIEKIRAXおよびEXVIERAを強度または中等度の酵素誘導剤と併用してはなりません。EXVIERAを強力なCYP2C8阻害剤と併用してはなりません。

### 使用上の特別な警告および注意：

VIEKIRAXおよびEXVIERAは、単剤療法では推奨されず、他の医薬品との併用でc型肝炎の治療に用いられます。

#### 妊娠、およびリバビリンとの併用

VIEKIRAX + EXVIERAをリバビリンと併用する場合、治療期間中および治療後6カ月間は、妊娠の可能性がある女性またはその男性パートナーは、効果的な避妊法を用いてください。リバビリンの詳細については、製品特性概要（SmPC）をご参照ください。

#### ALT上昇

VIEKIRAX + EXVIERAの臨床試験では、ビリルビン上昇を伴わずに、ALTが正常値上限（ULN）の5倍超に一時的に上昇する例が報告されており、エチニルエストラジオール含有の避妊薬を使用しているサブグループでより多く認められました。

#### 併用薬の使用

VIEKIRAXをフルチカゾンまたはCYP3A4によって代謝されるその他のグルココルチコイドと併用する場合は、注意が必要です。腎機能または肝機能が正常な患者さんでは、コルヒチンを減量するか、またはコルヒチンの投与を中断することが推奨されます。EXVIERAの併用・非併用を問わず、VIEKIRAXを使用するとスタチンへの曝露量が増加すると考えられるため、特定のスタチンは投与を中止するか、減量する必要があります。VIEKIRAXに含まれる低用量リトナビルは、抗レトロウイルス療法を受けていないHIV重複感染患者さんにおいて、PI耐性を生じることがあります。抑制作用のある抗レトロウイルス療法を受けていないHIV重複感染患者さんは、VIEKIRAXの治療を受けるべきではありません。

## 有害反応

リバビリン併用のVIEKIRAX + EXVIERA群で最も良く見られた（20%以上）有害事象は、疲労感と嘔気でした。

製品特性概要の全文は、[www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)から入手できます。

処方情報は、国によって異なります。完全な情報については、各国の製品ラベルをご参照ください。

## 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。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、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。当社の概要、ならびに当社の人材、ポートフォリオ、コミットメントの詳細については、[www.abbvie.com](http://www.abbvie.com)をご覧ください。またTwitterにて@abbvieをフォローし、FacebookページまたはLinkedInのキャリアページをご参照ください。

## 今後の見通しに関する記述

本リリースにおける記載には、1995年米国私募証券訴訟改革法に示される「今後の見通しに関する記述」が含まれています。今後の見通しに関する記述は、通常、「見込み」、「期待」、「予想」、「予測」、および同様の表現によって識別されます。これらの今後の見通しに関する記述は、予測内容と大いに異なる結果が生じる可能性があるリスクや不確実性の影響を受けます。そのようなリスクと不確実性には、知的財産の問題、他の製品との競合、研究開発プロセスに必然的に伴う困難、不利な訴訟または政府措置、医薬品業界に適用される法律および規制の変更が含まれます。

アッヴィの経営に影響を及ぼす可能性のある経済、競合状況、政府や科学技術その他の要因は、10-K書式によって米国証券取引委員会に提出済みのアッヴィの2013年度アニュアルレポートの1A項「リスク要因」の項目に記載しています。

アッヴィは、法律で要求される場合を除き、本リリースの発表後に出来事や変化が生じた場合も今後の見通しに関する記述を更新する義務を負いません。

- Hatzakis A. et al. The state of hepatitis B and C in Europe: report from the hepatitis B and C summit conference. Journal of Viral Hepatitis, 2011; 18 (Suppl. 1): 1–16
- Global Alert and Response (GAR): Hepatitis C. World Health Organisation Web site. <http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/whocdscrlyo2003/en/index2.html#HCV> Published 2003. Accessed December 2014
- O'Leary JG, Davis GL. Hepatitis C. In: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, eds. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease: Pathophysiology/Diagnosis/Management. 9th ed, Vol 1. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier. 2010:1313-1335
- Khatab MA, et al. Management of hepatitis C virus genotype 4: Recommendations of an International Expert Panel. J Hepatol. 2011; 54: 1250–1262