

アッヴィ、ヒュミラ® (アダリムマブ) について、非感染性の中間部、後部および汎ぶどう膜炎の成人患者さんの治療薬として米国食品医薬品局の承認を取得

July 11, 2016

本資料は、米国アッヴィ社が2016年6月30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、2016年7月11日、皆様のご参考として供するものです。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。なお、本文中には日本未承認薬、未承認適応症に関する情報が含まれています。

アッヴィ、ヒュミラ® (アダリムマブ) について、非感染性の中間部、後部および汎ぶどう膜炎の成人患者さんの治療薬として米国食品医薬品局の承認を取得

- ・ 非感染性ぶどう膜炎は、再燃し視覚障害を起こすおそれのある免疫介在性疾患
- ・ ヒュミラは、非感染性の中間部、後部および汎ぶどう膜炎においてステロイド以外でFDA承認を取得した初めてで唯一の製剤です
- ・ 先頃取得した欧州委員会の承認に続く今回の承認は、米国におけるヒュミラの10番目の適応症
- ・ ヒュミラは非感染性の中間部、後部および汎ぶどう膜炎の特定の型の治療薬として2014年にFDAより希少疾病用医薬品指定を取得

イリノイ州ノースシカゴ 2016年6月30日—グローバルなバイオ医薬品企業のアッヴィ（NYSE:ABBV）は、ヒュミラ®（アダリムマブ）について、非感染性の中間部、後部および汎ぶどう膜炎の治療薬として米国食品医薬品局（FDA）の承認を取得したことを本日発表しました。ヒュミラは、非感染性の中間部、後部および汎ぶどう膜炎の成人患者さんの治療薬として、ステロイド以外で初めてFDA承認を取得した唯一の治療薬となります。本適応症は、米国においてヒュミラの使用が認められた10番目の免疫介在性疾患です。

今月、ヒュミラは、非感染性の中間部、後部または汎ぶどう膜炎の成人患者さんのうち、副腎皮質ステロイドで効果が不十分であった患者さん、または副腎皮質ステロイド依存症で副腎皮質ステロイドの減量を必要とする患者さん、または副腎皮質ステロイドによる治療が不適切な患者さんの治療薬として、欧州委員会の承認も取得しました。

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・セヴェリーノは次のように述べています。「再燃し視覚障害を起こすおそれのある疾患であるぶどう膜炎の特定の型の患者さんに、FDA承認を受けた最初の非副腎皮質ステロイド性治療薬を提供できることを大変うれしく思います。当社は重篤な免疫介在性疾患を持ちながら生活する患者さんにおいて満たされていない重大なニーズを、ヒュミラを通して満たすべく継続的に取り組んでおり、その成果が今回の承認となりました。」

デューク大学（ノースカロライナ州ダラム）の眼科学教授、グレン・J・ジャフェ先生は次のように述べています。「今回の承認により、このような眼の炎症性疾患の再燃とそれに伴う視覚障害のある患者さんにとって貴重な治療選択肢が加わりました。臨床試験プログラムVISUALより得られたデータから、ヒュミラがこのような重篤な疾患を持つ患者さんにとって有用な治療選択肢であることが示されています。」

今回の承認以前は、眼科医およびリウマチ専門医において副腎皮質ステロイド以外にFDA承認を受けた治療選択肢はありませんでした。ヒュミラは、ぶどう膜炎に関与している可能性がある特異的な炎症を引き起こすTNF- α を標的とし、これを阻害します^{1,2}。今回のFDA承認は、2つのピボタルな第3相試験VISUAL-IとVISUAL-IIの結果に基づいています。これらの試験では、活動性またはコントロールされた非感染性の中間部、後部または汎ぶどう膜炎の患者さんにヒュミラを投与したところ、プラセボと比較して、再燃（treatment failure：ぶどう膜炎の再燃および視力低下の複合）のリスクが有意に低減したことが示されました。ヒュミラを隔週投与した非感染性ぶどう膜炎の成人患者さんにおいて新たに特定された安全性のリスクはありませんでした³。

ヒュミラは患者数が20万人未満であるぶどう膜炎の特定の型の治療薬として、2014年にFDAより希少疾病用医薬品指定を受けました。希少疾病用医薬品指定により、ヒュミラは非感染性の中間部、後部および汎ぶどう膜炎の成人患者さんに対する治療薬として7年間の市場独占権を認められる可能性があります。

ヒュミラは13年以上前に米国で最初の承認を取得して以来、90を超える国で承認されています。世界的に承認されている14の適応症および米国で承認されている10の適応症で、現時点で全世界の989,000人以上⁴の患者さんの治療に使用されています^{3,5,6}。

VISUAL-IおよびVISUAL-IIについて

これらのピボタルな臨床試験では、活動性および非活動性の非感染性の中間部、後部および汎ぶどう膜炎を対象に検討を行いました。両試験ともに、二重盲検、無作為化、プラセボ対照試験でした。VISUAL-IおよびVISUAL-II試験では、1：1の比で無作為割り付けがなされ、ヒュミラ群の患者さんにはベースライン時に80 mgを負荷投与し、その後40 mgを隔週で最長80週間皮下注射により投与しました。VISUAL-IおよびVISUAL-II試験における主要評価項目は、再燃までの期間でした。少なくとも片方の眼において前房内細胞の増加、硝子体混濁の増加、新たな脈絡網膜病変または血管病変の出現、視力低下の4つのうちいずれか1つ以上に該当した場合、再燃とみなしました。

VISUAL-I試験では、プラセボと比較してヒュミラを投与された患者さんでは再燃に至る可能性がより低かったことが示されました（ハザード比=0.5、95%CI：0.36~0.70、 $P<0.001$ ）。再燃までの期間の中央値は、プラセボ（PBO）群での3カ月に対してヒュミラ群では5.6カ月と、87%延長しました³。VISUAL-II試験では、再燃までの期間の中央値はプラセボ群で8.3カ月であり、アダリムマブ（ADA）群ではADA投与例の半数以上が再燃に至らなかったため推定不能（18カ月超）でした（ハザード比=0.57、95%CI：0.39~0.84、 $P=0.004$ ）。³

米国におけるヒュミラについて

効能・効果³

ヒュミラは下記疾患に使用される処方箋医薬品です。

・ 下記疾患の徴候・症状の軽減：

- ・ **中等症または重症の関節リウマチ (RA) の成人患者さん**において、単独で、またはメトトレキサート等の他の薬剤と併用して使用します。骨および関節の損傷進展を防止し、日常生活機能を改善できる可能性があります。
- ・ **中等症または重症の多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎 (JIA) の2歳以上の小児患者さん**において、単独で、またはメトトレキサート等の他の薬剤と併用して使用します。
- ・ **関節症性乾癬 (PsA) の成人患者さん**において、単独で、または他の薬剤と併用して使用します。骨および関節の損傷進展を防止し、日常生活機能を改善できる可能性があります。
- ・ **強直性脊椎炎 (AS) の成人患者さんの治療。**
- ・ **中等症または重症のクローン病 (CD) の成人患者さんのうち**、他の薬剤で効果不十分な患者さんにおける寛解導入および維持療法として、また、インフリキシマブで効果が消失したまたは不耐な患者さんにおける徴候・症状の軽減および寛解導入療法として使用します。
- ・ **中等症または重症のクローン病 (CD) の6歳以上の小児患者さんのうち**、他の薬剤で効果不十分な患者さんにおける寛解導入および維持療法として使用します。
- ・ **中等症または重症の化膿性汗腺炎 (HS) の成人患者さんの治療。**
- ・ **中等症または重症の潰瘍性大腸炎 (UC) の成人患者さんのうち**、他の薬剤で効果不十分な患者さんの症状をコントロールし (寛解導入)、その状態を維持させる (寛解維持) ために使用します。抗TNF製剤で効果が消失したまたは不耐な患者さんにおいてヒュミラが有効であるかどうかは不明です。
- ・ **中等症または重症の慢性局面型乾癬 (Ps) の成人患者さんのうち**、全身療法または光線療法が適応であり、主治医により他の全身療法に比べヒュミラによる治療が適切であると判断された患者さんの治療。
- ・ **非感染性の中間部 (目の中間部)、後部 (目の後部) または汎 (目のすべての部分) ぶどう膜炎 (uv) の成人患者さんの治療。**

重要な安全性情報³

抗TNF製剤であるヒュミラは、免疫系に影響を及ぼし、体の感染防御機能を低下させる可能性があります。**ヒュミラを使用した患者さんにおいて、結核 (TB) や、ウイルス、真菌、細菌が全身に広がった感染症など、重篤な感染症の発生が報告されており、死亡に至った場合もあります。**ヒュミラの投与開始前には必ず結核感染の有無を確認し、投与中も結核の徴候・症状の発現に注意する必要があります。結核発症のリスクのある患者さんには抗結核薬を投与してください。活動性の感染症のある患者さんにおいては、医師が投与を開始してもよいと判断しない限り、ヒュミラの投与を開始しないでください。重篤な感染症が発現した場合は投与を中止してください。真菌感染症の流行地域に滞在している場合や渡航歴がある場合、結核またはB型肝炎の感染歴がある場合、易感染状態にある場合、発熱、疲労、咳、痛みなどの症状がある場合は医師にお知らせください。

ヒュミラを含む抗TNF製剤を使用している患者さんにおいては、リンパ腫などのがんの発症リスクが高まる可能性があります。肝脾T細胞リンパ腫と呼ばれるまれながんが発現した患者さんも報告されており、多くの場合死亡に至っています。ヒュミラを含む抗TNF製剤を使用している患者さんにおいては、2種類の皮膚がん (基底細胞がんおよび扁平上皮がん) の発症リスクが高まる可能性があります。これらのがんは治療すれば通常生命を脅かすことはありません。

その他、ヒュミラの重篤な副作用として、B型肝炎ウイルスキャリアの患者さんにおけるB型肝炎、アレルギー反応、神経系疾患、血液障害、ループス様症候群などの免疫反応、肝障害、心不全または乾癬の新たな発生・悪化などが報告されています。ヒュミラとanakinraまたはアバタセプトとの併用は避けてください。ヒュミラを使用している患者さんは生ワクチンの接種は行わないでください。

ヒュミラで多く報告されている副作用は、注射部位反応 (発赤、発疹、腫脹、そう痒、内出血)、上気道感染 (副鼻腔感染を含む)、頭痛、発疹、悪心などです。

ヒュミラは皮下注射により投与します。

ヒュミラの投与開始前には使用上の有益性と危険性を十分に検討してください。

[添付文書全文および患者さん向け Medikationガイドはこちらをご覧ください。](#)

ヒュミラのEUにおける適応症⁵

ヒュミラは、中等症または重症の関節リウマチ、重症の活動性強直性脊椎炎 (AS)、X線像でASの所見が認められない重症の体軸性脊椎関節炎、中等症または重症の慢性局面型乾癬、活動性および進行性の関節症性乾癬、中等症または重症の活動期にあるクローン病、中等症または重症の活動期にある潰瘍性大腸炎、ならびに中等症または重症の活動期にある化膿性汗腺炎のある成人患者さんへの使用が承認されています。および非感染性の中間部、後部および汎ぶどう膜炎の成人患者さん。また、ヒュミラは活動性の腱付着部炎関連の関節炎、重症の慢性局面型乾癬、重症の活動期にあるクローン病、および多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎のある、既存治療で効果不十分な小児患者さんへの使用が承認されています。全ての効能については製品概要 (SmPC) の要約をご覧ください。

EUにおける重要な安全性情報⁵

ヒュミラは、活動性結核または敗血症および日和見感染症のような他の重症感染症の患者さん、および中等症または重症の心不全 (ニューヨーク心臓学会[NYHA]の心機能分類クラスIII/IV) の患者さんへの投与は禁忌です。また、主成分および本剤の添加物に対し過敏症のある患者さんにも禁忌です。ヒュミラの投与は、重篤な感染症の発症リスクを増大させ、まれに生命を脅かすことがあります。まれにリンパ腫および白血病の症例が、ヒュミラの投与歴がある患者さんにおいて報告されています。まれに、肝脾T細胞リンパ腫と呼ばれる重症型のがんが認められており、しばしば死に至った例があります。抗TNF製剤の投与歴がある患者さんにおいて悪性疾患発症のリスクがあることは否定できません。すべての適応症を通じて最も高頻度に報告された有害事象は、呼吸器感染、注射部位反応、頭痛、腹痛、悪心、発疹および筋骨格痛でした。

(詳細についてはSmPCを参照してください)

世界各地で処方情報は異なります。詳細情報は個々の国の添付文書等を参照してください。

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。専門知識や献身的な社員・イノベーション実現に向けた独自の手法を通じて、世界で最も複雑かつ深刻な疾患領域における先進的な治療薬を開発・提供することをミッションに掲げています。アッヴィは、100%子会社のファーマサイクリクス社を含めて世界で28,000人以上を雇用し、170カ国以上で医薬品を販売しています。当社の概要や人材・製品群・コミットメントに関する詳細はwww.abbvie.com をご覧ください。よろしければTwitterアカウント@AbbVieもフォローください。また、人材情報はFacebookやLinkedIn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2015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。

References

¹ Brezin AP, Kestelyn P, Van Calster J, Jaffe GJ, Thorne JE, Scales D, Franco P, Dick AD, Nguyen QD, Suhler EB, Camez A, Song AP, Kron M, Tari S, Rosenbaum JT, Heiligenhaus A. Adalimumab in Patients with Active, Noninfectious Uveitis Using High-Dose Corticosteroids [abstract]. *Arthritis Rheumatol*. 2015; 67 (suppl 10). <http://acrabstracts.org/abstract/adalimumab-in-patients-with-active-noninfectious-uveitis-using-high-dose-corticosteroids/>. Accessed May 26, 2016.

² Nguyen QD, Kurup SK, Merrill P, Sheppard J, Van Calster J, Dick AD, Jaffe G, Mackensen F, Rosenbaum JT, Schlaen A, Camez A, Tari S, Kron M, Song A, Brezin A. Adalimumab in Patients with Inactive, Non-Infectious Uveitis Requiring Systemic Treatment [abstract]. *Arthritis Rheumatol*. 2015; 67(suppl 10). <http://acrabstracts.org/abstract/adalimumab-in-patients-with-inactive-non-infectious-uveitis-requiring-systemic-treatment/>. Accessed May 26, 2016.

³ HUMIRA Injection [package insert]. North Chicago, IL: AbbVie Inc.

⁴ Data on File ABVRRTI62403.

⁵ HUMIRA [Summary of Product Characteristics]. AbbVie Ltd. http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000481/human_med_000822.jsp&url=menus/medicines/medicines.jsp&mid=WC0b01ac058001d124. Last updated June 16, 2016. Accessed June 29, 2016.

⁶ Pharmaceutical and Medical Devices Agency (PMDA) website. New Drugs Approved in FY 2013. Available at: <http://www.pmda.go.jp/files/000153463.pdf#page=1>. Accessed June 29, 2016.