

## アッヴィが開発中のパンジェノ型レジメンGlecaprevir/Pibrentasvir (G/P) が重度慢性腎疾患を併じたC型慢性肝炎において高いウイルス学的著効率を達成

November 21, 2016

本資料は、米国アッヴィ社が2016年11月15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11月21日、皆さま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](http://www.abbvie.com)をご覧ください。

### アッヴィが開発中のパンジェノ型レジメンGlecaprevir/Pibrentasvir (G/P) が重度慢性腎疾患を併じたC型慢性肝炎において高いウイルス学的著効率を達成

- 前治療歴および代償性肝硬変の有無を問わない主要なintent-to-treat (ITT) 解析によると、重度慢性腎疾患 (CKD) を有するすべてのジェノタイプ (GT1~6) のC型慢性肝炎ウイルス (HCV) 感染患者さん (透析を受けている患者さんを含む) のうち、98%が12週間のG/P投与によりウイルス学的著効率 (SVR<sub>12</sub>) を達成
- 修正ITT解析に基づくSVR<sub>12</sub>達成率は100%
- G/Pは開発中のHCV治療薬で、すべてのジェノタイプを対象とし、固定用量の配合剤としてリバビリン非併用で1日1回服用
- CKDを併じたHCV患者さんに対する新規レジメンの開発は、ジェノタイプを問わず今なお残る重要なアンメット・メディカル・ニーズ<sup>1</sup>

イリノイ州ノースシカゴ、2016年11月15日—グローバルなバイオ医薬品企業であるアッヴィ (NYSE: ABBV) は、CKDを併じたHCV感染患者さんに、すべてのジェノタイプを対象とする開発中のレジメンglecaprevir (ABT-493) / pibrentasvir (ABT-530) (G/P) を12週間にわたって投与した結果、主要ITT解析において患者さんの98% (104名中102名) でウイルス学的著効 (SVR<sub>12</sub>) が認められたことを本日発表しました。修正ITT (mITT) 解析の結果からは、重度CKD患者さんの100% (102名中102名) がSVR<sub>12</sub>を達成したことが示されました。mITT解析では、ウイルス学的失敗以外の理由でSVRが達成されなかった患者さんを除外しました。重度CKDを有するGT1~6型のHCV感染患者さんを対象とした第III相EXPEDITION-4試験で得られたこれらの新たなデータは、ポストンで開催される米国肝臓病学会 (AASLD) の年次集会であるThe Liver Meeting®で発表される予定です。

EXPEDITION-4試験の結果は、アッヴィが進めるG/Pの治験から公表された最新のデータです。この試験では、HCVのGT1~6型について従来よりも迅速にウイルス学的治癒\*を達成する方法を検討し、今なお残るアンメット・ニーズの課題に取り組むことを目標としています。

ニュージージーランド、オークランドのオークランド大学内科教授のエド・ゲイン医学博士 (M.D.) は次のように述べています。「重度CKDを併じたHCV患者さんの治療は、腎疾患が進行している、患者さんがジェノタイプ2型もしくは3型である、または代償性肝硬変を有する場合は特に、医師にとって難しい治療の選択をすることになります。EXPEDITION-4試験で認められた結果は、現時点で治療の選択肢が限られているCKDを有するHCV感染患者さんに対して、アッヴィが進めているG/Pレジメンの開発において好ましい進展があったことを示しています」

HCV感染は、重度CKD患者さんにおいて高頻度に認められ、世界の一部の地域では透析患者さんのうち、HCVの感染率が80%にも昇ります<sup>1</sup>。米国では、HCVとCKDの両方に罹患した患者さんの数は50万人を超えると推定されています<sup>2</sup>。重度のCKDを有するHCV感染患者さんの一部、特にGT2型およびGT3型のHCVに感染した患者さんに対して現在使用できる直接作用型抗ウイルス薬 (DAA) はありません。これらの患者さんに対する安全かつ有効な新しいHCV治療レジメンの開発は、今なお残る重要なアンメット・メディカル・ニーズとなっています<sup>1</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・セヴェリーノ医学博士 (M.D.) は、次のように述べています。「当社は、開発中のパンジェノ型レジメンによって、重度CKD患者さんを含むすべてのジェノタイプの患者さんに、前治療歴や代償性肝硬変の有無を問わず、安全かつ有効な治療法を提供することを目標として掲げています。アッヴィの臨床開発プログラムは、アンメット・ニーズが残る治療領域に取り組む当社のたゆまぬ努力を示すものといえます」

EXPEDITION-4試験には104名の重度CKD患者さんを登録しました。このうち85名 (82%) は登録時点で透析を受けており、20名 (19%) は代償性肝硬変を有していました。また、本試験には、ソホスブビル (SOF) とリバビリン (RBV) の併用療法またはインターフェロン (IFN) とRBVの併用療法 (SOF併用/非併用下) による前治療で治癒しなかった患者さん (44名、42%) も含まれました。

因果関係を否定できない有害事象の大多数は、軽度または中等度でした。最も多く報告された有害事象は、そう痒症、疲労および悪心でした。24%の患者さんにおいて重篤な有害事象が認められましたが、G/Pと関連ありと判断された事象はありませんでした。G/Pの投与中止に至った有害事象は4件 (4%) 認められ、1名の患者さんがSVR<sub>4</sub>達成後にG/Pと関連なしと判断された重篤な有害事象 (頭蓋内出血) により死亡しました。

\*投与開始後12週間でウイルス学的著効を達成した場合に、C型肝炎が治癒したとみなします。

#### EXPEDITION-4試験について

EXPEDITION-4試験は、CKDを有するGT1~6型のHCV感染患者さん (透析中の患者さんも含まれます) を対象としたG/Pの12週間投与の安全性と有効性を検討する第III相単一群非盲検試験です。有効性の主要評価項目はSVR<sub>12</sub>です。

スクリーニング時の推算糸球体濾過量が30 mL分/1.73 m<sup>2</sup>未満の重度または末期腎疾患 (CKDステージ4または5) の患者さんを対象としました。本試験では、前治療の定義を、インターフェロン (IFN) /ペグインターフェロン (pegIFN) 療法 (RBV併用/非併用) またはソホスブビル (SOF) と (RBV) の併用療法 (pegIFN併用/非併用) としました。

G/Pの臨床試験に関するさらなる詳細は、[www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)でご確認ください。

#### アッヴィのHCV臨床開発プログラムについて

アッヴィが進めるG/Pの臨床開発プログラムは、GT1~6型のHCVにおいて従来よりも迅速にウイルス学的治癒\*を達成する方法を検討し、今なお残るアンメット・ニーズの課題に取り組むことを目標としています。

G/Pは、開発中のパンジェノ型レジメンで、HCV感染患者さんの多くを占める、肝硬変を有しない未治療の患者さんにおいて、8週間投与による治癒の可能性が評価されています。アッヴィは、治療において特定の課題がある患者さん、例えばジェノタイプ3型、直接作用型抗ウイルス薬 (DAA) による前治

療で治癒されていない患者さんや、透析患者さんをはじめとするCKD患者さんなどにおいてもG/Pによる治療の検討を行っています。

G/Pは、2種の異なる抗ウイルス薬を組み合わせた1日1回投与のレジメンです。NS3/4Aプロテアーゼ阻害剤であるglecaprevir（300 mg）とNS5A阻害剤であるpibrentasvir（120 mg）を固定用量で、1日1回3錠服用します。

なお、glecaprevir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および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。

## 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](http://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。

## アッヴィ 今後の見通しに関する陳述

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陳述」が含まれています。「確信」「期待」「予測」「計画」という言葉およびそれに類する表現は、一般に将来予想に関する陳述となります。当社からの注意喚起として、このような将来予想に関する陳述はリスクおよび不確実性による影響を受け、実際の結果と将来予想に関する陳述での予測との間に大幅な相違が生じる可能性があります。このようなリスクおよび不確実性には、知的財産に対する脅威、他社製品との競合、研究および開発プロセスに特有の困難、敵対的訴訟または政府による介入、業界に関連する法律および規制の変更などがあります。

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、科学技術およびその他の要因については、Securities and Exchange Commission（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（10-K書式）の1A項「リスク要因」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発生した出来事または変化によって、今後の見通しに関する陳述を更新する義務を負わないものとします。

1. Fabrizi F, Poordad FF, Martin P. Hepatitis C infection in the patient with end stage renal disease. *Hepatology*. 2002;36(1):3-10.

2. IMS Health, July 2016. Parsippany, NJ; Medivo, July 2016. New York, NY (Estimate based on IMS Health Dx Medical Claims 12/2013-4/2016; IMS Health Life Link Patient Level Data 12/2013-4/2016; Medivo Lab Data 12/2013-4/2016).