

アッヴィがC型慢性肝炎治療薬として開発中のパンジェノタイプ、リバビリン非併用 レジメン、Glecaprevir【グレカプレビル水和物】/Pibrentasvir【ピブレンタスビル】（G/P）がジェノタイプ1型の日本人患者さんにおいて、8週間投与により高いウイルス学的著効（SVR12）率を達成

January 12, 2017

本資料は、米国アッヴィ社が2017年1月9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、2017年1月12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。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。

アッヴィがC型慢性肝炎治療薬として開発中のパンジェノタイプ、リバビリン非併用

レジメン、Glecaprevir【グレカプレビル水和物】/Pibrentasvir【ピブレンタスビル】（G/P）が

ジェノタイプ1型の日本人患者さんにおいて、8週間投与により高いウイルス学的著効（SVR12）率を達成

- 肝硬変を有しないジェノタイプ1型（GT1）のC型肝炎ウイルス（HCV）に感染した日本人患者さんのうち、99%（106名中105名）が8週間投与で高いウイルス学的著効（SVR12）率を達成
- 日本は先進国の中でC型肝炎ウイルスの感染率が高い国の一つであり、HCV患者数は約100万人、うちGT1型の患者さんが占める割合は60~70%<sup>1,2,3</sup>
- CERTAIN-1試験で認められた結果は、G/Pのグローバル臨床試験から最近公表されたGT1型の患者さんにおける8週間投与のデータと一致

イリノイ州ノースシカゴ、2017年1月9日ーグローバルなバイオ医薬品企業であるアッヴィ（NYSE: ABBV）は、開発中のパンジェノタイプ、リバビリン非併用レジメンglecaprevir【グレカプレビル水和物】/pibrentasvir【ピブレンタスビル】（G/P）が、肝硬変を有しないジェノタイプ1型のHCVに感染した日本人患者さんにおいて8週間投与により高いSVR12を達成したことを発表しました。第III相試験（CERTAIN-1試験）の結果として、HCV感染患者さんの大多数を占める、肝硬変を有さずY93Hの変異を持たない患者さんの99%（106名中105名）が、投与12週後のウイルス学的著効（SVR12）を達成しました。このうちintent to treat（ITT）解析対象集団においてSVR12が記録されなかった唯一の患者さんは追跡不能によるものでした。また、Y93Hの変異を持つ23名の患者さんのすべてがSVR12を達成しました。

このデータは、アッヴィのグローバルG/P臨床開発プログラムの一環として日本で実施された臨床試験から初めて公表された結果です。この試験では、HCVのGT1~6型においてウイルス学的治癒\*を従来よりも迅速に達成する方法を検討し、今なお残るアンメット・ニーズに取り組むことを目標としています。

ドイツ・フランクフルトJ.W.ゲーテ大学病院内科部長のシュテファン・ツォイツェム医学博士（M.D.）は次のように述べています。「日本のC型肝炎のジェノタイプで最も多いGT1型の患者さんにおいて認められたこのデータは、日本の患者さんに対する治療方法への理解をさらに深めることに役立つでしょう。G/Pレジメンを検討したCERTAIN-1試験では、肝硬変を有しないGT1型の日本人患者さんにおいて8週間投与による高い治癒率の達成が初めて確認されました」

日本は、先進国の中でC型肝炎ウイルスの感染率が特に高い国の一つです<sup>2</sup>。HCV患者数は約100万人で、そのうち60~70%がGT1型に慢性感染している患者さんです<sup>1,3</sup>。日本では年齢と共にHCV感染率が高くなり、CERTAIN-1試験に参加した患者さんの過半数が65歳以上であったことから、日本人のHCV感染患者さんが適切に反映されているといえます。

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。「日本のHCV感染患者さんは特有の患者特性およびウイルス学的特性を持つため、治療において特定の課題およびニーズがあります。アッヴィが日本で進めてきたG/Pの臨床開発プログラムは、日本人患者さんの生活の向上を目的とした継続的なアッヴィの取り組みの成果が反映されています」

CERTAIN-1試験は、GT1型のHCV感染患者さんを対象とし、開発中のG/Pレジメンの8週間投与による安全性および有効性をオムビタスビル/パリタプレビル/リトナビル（OBV/PTV/r）の12週間投与と比較検討した試験です。8週間のG/Pレジメンは12週間のOBV/PTV/rレジメンに対して非劣性であることが示されたため（SVR12 100%、n=52）、この試験の主要評価項目が達成されました。

さらに、直接作用型抗ウイルス薬（DAA）未治療で、肝硬変を有しないGT1型の患者さん（G/P投与群）を対象としたサブ試験1では、有害事象による投与中止例はみられませんでした。OBV/PTV/r投与群では、1名の患者さんが有害事象により投与中止となりました。G/Pレジメンを受けた患者さんで最も多く（5%以上の頻度で）報告された有害事象は、鼻咽頭炎（喉と鼻腔の炎症）およびそう痒症（かゆみ）でした。

#### CERTAIN-1試験について

CERTAIN-1試験は、日本人の成人患者さんを対象とし、G/Pの有効性、安全性および薬物動態を検討した第III相多施設共同試験です。サブ試験1は、肝硬変を有せず、ジェノタイプ1（GT1）型のHCVに感染した、DAA未治療患者さんを対象とした無作為化非盲検実薬対照試験として実施されました。Y93H変異が検出されなかった患者さんはG/Pの8週間投与群またはOBV/PTV/rの12週間投与群に割り付けられました（割り付け比率2:1）。Y93H変異陽性の患者さんは、8週間のG/P投与を受け、全例（23名中23名）がSVR12を達成しました。主要な目的は、OBV/PTV/rとの比較におけるG/Pの安全性および非劣性を確認することでした。

サブ試験2は、非無作為化非盲検試験であり、代償性肝硬変（Child-Pugh分類A）、慢性腎疾患（CKD）、DAAによる前治療で治癒していないなど、治療において特定の課題を有するGT1~6型のHCV感染患者さんを対象とする試験として実施されました。

詳しいデータは近く開催される学会で発表される予定です。

#### アッヴィのG/P臨床開発プログラムについて

アッヴィのG/P臨床開発プログラムは、すべての主要なジェノタイプ（GT1~6型）のHCVにおいてウイルス学的治癒\*を従来よりも迅速に達成する方法を検討し、今なお残るアンメット・ニーズの治療領域に取り組むことを目標としています。日本においても、日本人のHCV患者さんの患者特性およびウイルス特性に基づいてG/Pレジメンを検討する臨床試験を実施しました。

G/Pは、開発中のパンジェノタイプレジメンで、HCV患者さんの大多数を占める、肝硬変を有しない未治療のHCV感染患者さんにおいて、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型の患者さん、DAAによる前治療で治癒されていない患者さん、透析患者さんをはじめとする慢性腎疾患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グレカブレビル水和物（300 mg）とNS5A阻害剤であるピブレンタスビル（120 mg）を固定用量で、1日1回錠服用します。

グレカブレビル水和物は、アッヴィとEnanta Pharmaceuticals社（NASDAQ: ENTA）との提携のもと、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。

G/Pは開発中の医薬品であり、日本ではその安全性および有効性は確立されていません。

\*投与終了後12週間で持続的なウイルス学的著効（SVR<sub>12</sub>）を達成した場合に、C型肝炎が治癒したとみなします。

## 日本でのヴィキラックスの適応について

ヴィキラックス（オムビタスビル/パリタプレビル/リトナビル）は、セログループ1（ジェノタイプ1）のc型慢性肝炎またはc型代償性肝硬変ならびにセログループ2（ジェノタイプ2）のc型慢性肝炎におけるウイルス血症の改善を適応としています。

## 安全性情報の概要

### 禁忌

ヴィキラックスの成分に対して過敏症の既往がある患者さん、または中等度および重度（Child-Pugh分類BおよびC）の肝機能障害のある患者さんには本剤を使用しないでください。また、アゼルニジピン、トリアゾラム、ミダゾラム静注、プロナンセリン、ピモジド、エルゴタミン酒石酸塩、ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩、エルゴメトリンマレイン酸塩、メチルエルゴメトリンマレイン酸塩、シルデナフィルクエン酸塩（レバチオ）、タダラフィル（アドシルカ）、リバーロキサパン、バルデナフィル塩酸塩水和物、リオシグアト、シンバスタチン、アトルバスタチンカルシウム水和物、カルバマゼピン、フェニトイン、ホスフェニトインナトリウム水和物、フェノバルビタール、リファンピシン、エファピレンツ、セントジョーンズワート（セイヨウオトギリソウ）含有食品、エチニルエストラジオール含有製剤のいずれかを使用している患者さんにも本剤を使用しないでください。さらに、腎機能または肝機能障害のある患者さんで、コルヒチンを投与中の患者さんにも本剤を使用しないでください。

### 使用上の注意

ヴィキラックスの投与に先立ち、HCV RNA検査が陽性であることを確認してください。また、患者さんが非代償性肝硬変を有していないことを確認してください。

ジェノタイプ2型の患者さんでは、サブタイプおよびインターフェロン併用もしくは非併用下での前治療によって有効性に差がみられるため、ヴィキラックスの投与開始前に有益性と危険性を検討してください。ジェノタイプ2型の患者さんに対しては、ヴィキラックスをリバビリンと併用するため、リバビリンの添付文書に記載されている使用上の注意を必ず確認してください。

ヒト免疫不全ウイルス（HIV）とHCVに重複感染している患者さんにヴィキラックスを使用する場合は、抗HIV療法によりHIVのウイルス抑制が認められている患者さんにもみ投与するようにしてください。これは、リトナビルによりHIVプロテアーゼ阻害薬に対する耐性が生じるおそれがあるためです。

ヴィキラックスによる治療中は肝機能障害が発現する可能性があるため、定期的に肝機能検査を行ってください。

B型肝炎ウイルス（HBV）に慢性感染している患者さんおよびHBV既往感染患者さんにおいて、DAAによるHCV感染治療開始後にHCVのウイルス量が低下している期間中のHBVの再活性化が報告されています。

腎機能検査をヴィキラックスの投与開始前に行い、さらに投与開始後も定期的に行ってください。

ヴィキラックスをCYP3A4、P-gp、BCRP、OATP1B1/OATP1B3の基質である薬剤と併用すると、その薬剤の血漿中濃度を上昇させるおそれがあり、用量の調節または患者さんの状態の観察が必要となることがあります。

妊娠中の女性にヴィキラックスを使用した場合の安全性は確認されていません。妊娠中の女性および妊娠している可能性がある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみヴィキラックスを投与してください。妊娠中の女性および妊娠している可能性がある女性には、ヴィキラックスとリバビリンを併用しないでください。

授乳中の女性にはヴィキラックスを使用しないでください。やむを得ず授乳中の女性にヴィキラックスを使用する場合は、治療期間中に授乳を行わないようにしてください。

小児における使用の安全性および有効性は確認されていません。

### 副作用

日本で実施されたヴィキラックスの第III相臨床試験では、主な副作用として、GT1b型の患者さんでは、末梢性浮腫15例（4.1%）、頭痛12例（3.3%）および悪心10例（2.8%）が認められ、GT2型の患者さんでは貧血36例（22.5%）、血中ビリルビン増加29例（18.1%）およびそう痒症14例（8.8%）が認められています。

## 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. National Center for Global Health and Medicine. Hepatitis C. Assessed January 2017. Available from: [http://www.kanencgm.go.jp/cont/010/c\\_gata.html](http://www.kanencgm.go.jp/cont/010/c_gata.html)
2. Gower, E. Global epidemiology and genotype distribution of the hepatitis C virus infection. *Journal of Hepatology* 2014; 61: S45-S57, Table 2.
3. Hajarizadeh B et al. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2013; 10: 553-562. Available from: [http://www.nature.com/nrgastro/journal/v10/n9/fig\\_tab/nrgastro.2013.107\\_F1.html](http://www.nature.com/nrgastro/journal/v10/n9/fig_tab/nrgastro.2013.107_F1.html)