

アッヴィ、すべての主要なジェノタイプ（GT1～6型）に対するC型慢性肝炎治療薬「マヴィレット®配合錠」（グレカプレビル／ピブレンタスビル）の日本における承認を発表

September 27, 2017

本資料は、米国アッヴィ社が2017年9月27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9月27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をご覧ください。

アッヴィ、すべての主要なジェノタイプ（GT1～6型）に対するC型慢性肝炎治療薬「マヴィレット®配合錠」（グレカプレビル／ピブレンタスビル）の日本における承認を発表

- ・「マヴィレット®配合錠」は、肝硬変を有さない、直接作用型抗ウイルス薬（DAA）未治療^{*}のジェノタイプ1型および2型のC型肝炎ウイルス（HCV）感染患者さんに対する、日本で初めてかつ唯一の8週間治療薬
- ・HCV患者さんの大多数を占める患者群において99%のウイルス学的治癒^{**}率^{1,2}に裏付けられた承認
- ・アッヴィのパンジェノタイプ、リバビリンフリー治療は先頃、欧州連合および米国にて承認済み
- ・日本は先進国の中でC型肝炎ウイルス感染率が最も高い国の1つ

イリノイ州ノースシカゴ、2017年9月27日—グローバルなバイオ医薬品企業であるアッヴィ（NYSE: ABBV）は本日、厚生労働省により、すべての主要なジェノタイプ（GT1～6型）のHCVに感染した成人患者さんに対して1日1回投与、リバビリンフリー治療薬「マヴィレット®配合錠」（以下「マヴィレット」：グレカプレビル／ピブレンタスビル）が承認されたことを発表しました。「マヴィレット」は、肝硬変を有さない、DAA未治療^{*}のGT1型およびGT2型のHCV感染患者さん（慢性腎疾患（CKD）を有する患者さんを含む）に対する、日本で初めてかつ唯一の8週間投与となる治療選択肢です。これらの患者さんは、日本のHCV感染患者さんの大多数を占めています²。

日本において「マヴィレット」はGT3～6型に感染した患者さん、代償性肝硬変など特定の治療課題を持つ患者さん、およびDAAによる前治療で治癒しなかったなど治療の選択肢が限られている患者さんに対する12週間投与の治療選択肢でもあります¹。

国家公務員共済組合連合会 虎の門病院 分院長の熊田 博光先生は次のように述べています。「『マヴィレット』のように、より短い治療を可能としたパンジェノタイプのリバビリンフリー治療薬は、日本におけるC型肝炎治療薬の第一選択薬となる可能性とともに、難易度の高い患者さんの治療課題に取り組む上で極めて重要です。また、日本人患者さんを対象とした『マヴィレット』の臨床試験における高い著効率に加えて良好な忍容性プロファイルが認められたことにより、『マヴィレット』が患者さんと医師のさらなるアンメットニーズを満たす可能性が示唆されました」

日本は先進国の中でC型肝炎ウイルスの感染率が最も高い国の1つで、約200万人が罹患しており、その97%がGT1型およびGT2型のC型肝炎に感染した患者さんです^{2,3}。また、日本は先進国の中でC型肝炎とその合併症が主な原因となり発症する肝臓がんの罹患率が最も高い国でもあります⁴。

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（CSO）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。「日本では、疾患が進行するにつれて、HCVによる患者さんの人的、社会的、経済的負担が甚大になる可能性があります。アッヴィは、保健当局と協力して『マヴィレット』を可能な限り、迅速に医師と患者さんの元に届けられるよう取り組んでいます。それにより、最短8週間治療によるウイルス学的著効が大多数のHCV感染患者さんで得られるようになると考えています」

今回の承認は、日本人患者さんを対象とした第Ⅲ相（CERTAIN）試験のデータによって裏付けられており、「マヴィレット」に関するアッヴィのグローバル臨床開発プログラムが補完されています。8週間の治療で、肝硬変を有さない、DAA未治療^{*}のGT1型およびGT2型のHCVに感染した日本人患者さんにおいて、99%（n=226/229）のウイルス学的著効率（SVR₁₂）が達成されました¹。この高いSVR₁₂は、CKD患者さんを含め、多様な患者さんの背景およびウイルス特性を有する患者さんで達成されたものです¹。DAAによる前治療で治癒しなかった患者さん[†]では、12週間の治療で94%（n=31/33）のSVR₁₂が達成されました。報告された主な副作用は、そう痒症、頭痛、倦怠感および血中ビリルビン増加（いずれの発現率も5%未満）でした¹。

「マヴィレット」は、C型肝炎ウイルスの増殖に重要なタンパク質を標的として阻害する、2つの新しい強力な[§]DAAを組み合わせています。治療がより困難なジェノタイプや一般的に耐性を伴うベースライン時のウイルス変異が「マヴィレット」の有効性に及ぼす影響は最小限であることが示されています。

「マヴィレット」は、厚生労働省が適応疾病の重篤性および医療上の有用性に基づき、特定の医薬品に対して指定する優先審査を経て承認されました。アッヴィのパンジェノタイプ治療薬は先頃、肝硬変を有さないDAA未治療の患者さんに対する8週間投与のパンジェノタイプ治療薬として、欧州委員会の販売承認および米国食品医薬品局による承認も取得しています。

^{*}DAA（直接作用型抗ウイルス）プロテアーゼ阻害剤、NS5a阻害剤、NS5b阻害剤およびそれらの配合剤などによる前治療を受けていない患者さん。

^{**}投与終了後12週間で持続的なウイルス学的著効（SVR₁₂）を達成した場合に、C型肝炎が治癒したとみなします。

[§]実験室株由来のNS3またはNS5Aをコードする全長レプリコンまたはキメラレプリコン、ならびに臨床分離株由来のキメラレプリコンに対するグレカプレビルおよびピブレンタスビルのEC50値に基づいています¹。

日本での「マヴィレット」（グレカプレビル／ピブレンタスビル）について

「マヴィレット」は、すべての主要なジェノタイプ（GT1～6型）のHCVに感染した成人患者さんに対する治療薬として厚生労働省により承認されました。「マヴィレット」は、NS3/4Aプロテアーゼ阻害剤であるグレカプレビル（100mg）とNS5A阻害剤であるピブレンタスビル（40mg）を組み合わせた、パンジェノタイプ、リバビリンフリー治療薬で、1日1回3錠を服用します。

日本において「マヴィレット」は、CKD患者さんを含め、HCV感染患者さんの大多数を占める、肝硬変を有さない、DAA未治療^{*}のGT1型およびGT2型のHCV感染患者さんに対する8週間投与の治療選択肢です。また、「マヴィレット」は、GT3～6型に感染した患者さん、代償性肝硬変を有するなど特定の治

療課題を持つ患者さん、およびDAAによる前治療で治癒しなかったなど治療の選択肢が限られている患者さんに対する12週間投与の治療選択肢でもあります¹。

グレカブレビル（GLE）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。

日本での「マヴィレット」の適応について

c型慢性肝炎又はc型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善

安全性情報の概要

禁忌

1. 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者
2. 重度（Child-Pugh分類C）の肝機能障害のある患者
3. アタザナビル硫酸塩、アトルバスタチンカルシウム水和物、リファンピシンを投与中の患者

使用上の注意

1. 慎重投与

B型肝炎ウイルス感染の患者又は既往感染者〔再活性化するおそれがある〕

2. 重篤な基本的注意

B型肝炎ウイルス感染の患者又は既往感染者（HBs抗原陰性、かつHbc抗体又はHBs抗体陽性）において、C型肝炎直接型抗ウイルス薬を投与開始後、C型肝炎ウイルス量が低下する一方B型肝炎ウイルスの再活性化が報告されている。本剤投与に先立って、B型肝炎ウイルス感染の有無を確認すること、B型肝炎ウイルス感染の患者又は既往感染者に本剤を投与する場合は、HBV DNA量等のB型肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B型肝炎ウイルスの再活性化の徴候や症状の発現に注意すること

グレカブレビルはP糖蛋白（P-gp）、乳癌耐性蛋白（BCRP）、有機アニオントランスポーター（OATP）1B1/1B3の基質であり阻害剤である。ピブレンタスビルは、P-gpの基質であり、P-gp、BCRP、OATP1B1の阻害剤である。Glecaprevirは、P-gp、BCRP、およびOATP1B1/1B3の基質である。MAVIRETとこれらの薬剤との同時投与は、それらの薬剤による血漿濃度の上昇またはMAVIRETによる血漿濃度の増加または低下をもたらす可能性があるため、用量調整または臨床モニタリングを必要とする可能性がある。

妊娠又は妊娠している可能性のある婦人への投与は、治療の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立されていない。〕

授乳中の婦人には投与することを避け、やむを得ず投与する場合には、授乳を避けさせること。

小児における安全性及び有効性は確立していません。

副作用

332例を対象とした国内第Ⅲ相試験において認められた主な副作用としては、そう痒16例（4.8%）、頭痛14例（4.2%）、倦怠感10例（3.0%）、血中ビリルビン増加8例（2.4%）でした。

アッヴィについて

アッヴィは、世界で最も複雑かつ深刻な疾患に対する革新的な先進治療薬の開発に努める研究開発型のグローバルなバイオ医薬品企業です。その専門知識、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、自己免疫疾患、オンコロジー、ウイルス感染症およびニューロサイエンスの4つの主要治療領域での治療を大きく向上させることをミッションに掲げています。世界中の人々が持つ健康上の課題への解決策を進歩させるため、75カ国以上の国でアッヴィ社員が日々取り組んでいます。アッヴィの詳細については、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。

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2016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。