

本資料は、米国アッヴィ社が 2018 年 11 月 13 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、2018 年 12 月 7 日(日本時間)、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。

PRESS RELEASE

2018 年 12 月 7 日

アッヴィの「マヴィレット®配合錠(グレカプレビル/ピブレンタスビル)」治療歴のない C 型代償性肝硬変患者さんにおいて高いウイルス学的治癒率を実証

- EXPEDITION-8 試験は、すべてのジェノタイプ(GT1~6 型)の代償性肝硬変を有する治療歴のない慢性 C 型肝炎ウイルス(HCV)感染患者を対象に、マヴィレット®の 8 週間投与を評価した最初の第Ⅲb 相試験¹。
- コホート 1 の per-protocol 解析では、治療歴のないジェノタイプ 1、2、4、5 および 6 の代償性肝硬変患者全例が、8 週間のマヴィレット投与によって SVR₁₂を達成した [1]。
- 同試験のコホート 2 は現在も進行中で、治療歴のないジェノタイプ 3(GT3 型)の代償性肝硬変患者の評価が行われている。
- マヴィレットは現在、肝硬変を伴わない治療歴のない肝炎患者に対する 8 週間のパンジェノタイプ治療薬として承認されている。

イリノイ州ノースシカゴ、2018 年 11 月 13 日(米国時間)ーグローバルな研究開発型のバイオ医薬品企業であるアッヴィ(NYSE: ABBV)は、慢性 C 型肝炎ウイルス(HCV)のパンジェノタイプ治療薬「マヴィレット®配合錠(グレカプレビル/ピブレンタスビル)」について、治療歴のない代償性肝硬変患者に対する使用に関する新たな情報を発表しました。第Ⅲb 相試験 EXPEDITION-8 の結果の per-protocol 解析から、マヴィレットの 8 週間投与により、ジェノタイプ 1、2、4、5 および 6 の患者全例(273 例中 273 例)で、治療の 12 週間後まで持続的なウイルス学的効果(SVR₁₂)を達成したことが明らかになりました¹。

このデータは、米国肝臓学会(AASLD)がカリフォルニア州サンフランシスコで開催する The Liver Meeting®2018 の口頭発表で、最新の知見として本日発表されます。

ワイルコーネル医科大学のグラディス・アンド・ローランド・ハリマン医学教授であるロバート・S・ブラウン・ジュニア医学博士(M.D.)は次のように話しています。「現在のガイドラインでは、C 型肝炎を有し、治療歴がなく、代償性肝硬変を呈する患者さんに対して 12 週間のパンジェノタイプ治療薬の

投与が推奨されていますが、高い治癒率が得られると同時に代償性肝硬変患者さんのケアを簡素化する可能性があり、より期間の短い治療選択肢の探求に関心が集まっています」

今回の解析は、治療歴のないすべてのジェノタイプ(GT1~6型¹)の代償性肝硬変患者を対象に、マヴィレットの安全性および有効性を評価している現在進行中の第Ⅲb相試験(EXPEDITION-8)の一部です。この試験では、ジェノタイプ1、2、4、5、6の慢性HCV感染患者で構成されたコホート1と、ジェノタイプ3(GT3型)の慢性HCV感染患者で構成されたコホート2の2つのコホートが含まれています¹。

アヅヴィの副社長であり、感染症の開発部門担当のジャネット・ハモンド医学博士(M.D.)は次のように述べています。「マヴィレットは現時点でもHCV関係者に大きな影響を与えています。しかし、短期間の治療選択肢が有用となり得る患者群も依然として存在しています。私たちは、8週間投与の治療をHCV撲滅に向けた重要な一歩と認識しており、今後も患者さんにとっての価値を追求し理解を深めていきます」

これまで、同試験のコホート1でウイルス学的治療不成功は報告されておらず、有害事象により投与を中止した患者はいませんでした¹。試験対象集団の5%以上で報告された有害事象としては、そう痒症(9.6%)、倦怠感(8.6%)、頭痛(8.2%)および悪心(6.4%)でした¹。試験期間中に6件(2%)の重篤な有害事象が発現しましたが、いずれもグレカプレビル/ピブレンタスビルとの因果関係はないと判断されました¹。この試験では新たな安全性シグナルは確認されませんでした。

進行中のEXPEDITION-8第Ⅲb相試験のデータは、11月13日午前8時30分(米国標準時)からLate-breaking Abstract Oral Session IIにおいて、最新の知見に関する口頭発表として発表される予定です。

マヴィレットは、治療歴のない代償性肝硬変患者さんに12週間投与するパンジェノタイプ治療薬として米国で承認されています²。

**治療の12週間後まで持続的なウイルス学的効果(SVR₁₂)が認められた場合、C型肝炎が治療したとみなします。*

EXPEDITION-8試験について¹

EXPEDITION-8試験は、治療歴のないGT1~6の代償性肝硬変患者を対象としてグレカプレビル/ピブレンタスビルの安全性および有効性を評価した、現在進行中の非無作為化単群非盲検多施設第Ⅲb相試験です。本試験では、次の2つの患者コホートを調査しています。

- **コホート1:** 治療歴のないジェノタイプ1、2、4、5、6の代償性肝硬変患者(280例)

- **コホート 2:** 治療歴のないジェノタイプ 3 の代償性肝硬変患者 (60 例)

主要評価項目は、per-protocol 解析で SVR₁₂ を達成した患者の割合、副次評価項目は、投与期間中のウイルス学的治療不成功および再燃率です。コホート 1 には患者 280 例が登録され、7 例が SVR₁₂ に関する per-protocol 解析の対象から除外され (273 例)、5 例が追跡不能となり、2 例において 8 週間未満の治療を受けていました (この 2 例のうち 1 例は SVR₁₂ を達成しました)。マヴィレットの臨床試験に関する詳細は、www.clinicaltrials.gov/ でご確認ください。

マヴィレット® 配合錠 (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、すべてのジェノタイプ (GT1~6 型) の成人の慢性 C 型肝炎ウイルス (HCV) 感染の治療薬として、米国食品医薬品局 (FDA) に承認されています。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 (100 mg) と NS5A 阻害剤であるピブレンタスビル (40 mg) を配合したリバビリンフリーのパンジェノタイプ治療薬で、1 日 1 回 3 錠を食後に服用します。

マヴィレットは、HCV に罹患している方々の大半を占める肝硬変を有しておらず治療歴のない患者さんに対する 8 週間のパンジェノタイプの選択肢です。マヴィレットは、プロテアーゼ阻害薬または NS5A 阻害薬のいずれかによる前治療で治癒しなかった患者 (GT1) さんなど、治療上の問題がある患者さんや、重度の慢性腎疾患 (CKD) を有する患者さんまたはジェノタイプ 3 の慢性 HCV を有する患者さんなど、治療選択肢が限られている患者さんに対する治療としても承認されています。マヴィレットは、すべてのステージの CKD 患者さんに対する使用が承認されているパンジェノ型治療薬です。

グレカプレビルは、HCV プロテアーゼ阻害剤およびプロテアーゼ阻害剤を用いた治療法に関してアツヴィと Enanta Pharmaceuticals 社 (NASDAQ:ENTA) が行っている共同研究を通じて発見されました。

添付文書全文は [こちらから](#)。

使用目的及び重要な安全性情報

使用目的

マヴィレット® 配合錠 (グレカプレビル/ピブレンタスビル) は、ジェノタイプ 1、2、3、4、5 または 6 の慢性 (長期にわたる) C 型肝炎感染または代償性肝硬変の成人患者さんの治療に用いる処方薬です。

重要な安全性情報

マヴィレットに関する最も重要な情報

B 型肝炎ウイルスの再活性化: マヴィレットによる治療を開始する前に、医師が血液検査を行って B 型肝炎ウイルス感染の有無を確認します。過去に B 型肝炎ウイルスに感染したことがある人は、マヴィレットによる C 型肝炎ウイルスの治療中または治療後に、B 型肝炎ウイルスが再び活性化する可能性があります。B 型肝炎ウイルスが再活性化すると、肝不全などの重大な肝障害や死亡を引き起こす恐れがあります。治療中や本剤の服用中止後に B 型肝炎ウイルスが再活性化する危険がある場合は、医師が患者さんを観察します。

以下に該当する場合はマヴィレットを服用しないでください。

- 肝臓になんらかの問題がある
- 次の薬剤を服用している
 - アタザナビル
 - リファンピシン

マヴィレットを服用する前に医師に伝えるべきこと

- 以前に B 型肝炎ウイルスに感染していた場合、C 型肝炎ウイルス感染以外の肝障害や HIV-1 感染がある場合、以前に肝移植や腎移植が行われていた場合、その他の医学的状態がある場合は医師に伝えてください。
- 妊娠している場合や妊娠を予定している場合、授乳をしている場合や授乳を予定している場合は医師に伝えてください。マヴィレットが胎児に害を与えたり、母乳に入ったかどうかはわかりません。マヴィレットを服用している場合は、乳児にどのように栄養を与えるべきか医師と相談してください。

処方薬、市販薬、ビタミン、ハーブサプリメントなど、服用しているすべての薬剤を医師に伝えてください。マヴィレットと他の薬剤が互いに影響を及ぼし合い、マヴィレットや他の薬剤が体内に過剰に吸収されたり、十分に吸収されなかったりすることがあります。また、マヴィレットや他の薬剤の作用機序に影響を及ぼしたり、副作用を引き起こしたりする恐れがあります。

- **新しい薬剤の使用を開始する場合は、必ず医師に伝えてください。**他の薬剤と一緒にマヴィレットを服用しても安全かどうか医師が説明します。

マヴィレットによくみられる副作用

- マヴィレットの最も一般的な副作用は、頭痛と疲労です。

上記はマヴィレットで予想される副作用の一部です。大きな負担となる副作用や治まらない副作用がある場合は、医師に連絡してください。

以上はマヴィレットに関する最も重要な情報です。より詳しい情報については、医師や医療提供者に相談してください。

処方薬で副作用が生じた場合は、FDA に報告してください。www.fda.gov/medwatch にアクセスするか、1-800-FDA-1088 に連絡してください。

[患者用情報](#)を含め、[添付文書](#)の全文を確認してください。

薬剤を購入する費用にお困りの方は、<http://www.pparx.org> にご相談ください。

アッヴィについて

アッヴィは、グローバルな研究開発型のバイオ医薬品企業です。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を行っています。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、がん、C型慢性肝炎などの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。Twitter アカウント [@abbvie](#)、[Facebook](#)、[LinkedIn](#) や [Instagram](#) でも情報を公開しています。

アッヴィ 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。「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記述となります。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記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記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2017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記述を更新する義務を負わないものとします。

-
- 1 Brown RS, Hezode C, Wang S, et al. Preliminary Efficacy and Safety of 8-Week Glecaprevir/Pibrentasvir in Patients with HCV Genotype 1–6 Infection and Compensated Cirrhosis: The EXPEDITION-8 Study. Presented at The Liver Meeting®, the Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) in San Francisco, U.S., November 13, 2018.
 - 2 MAVYRET™ tablets (glecaprevir/pibrentasvir) Prescribing Information. Chicago, U.S. AbbVie Inc.