

本資料は、米国アッヴィ社が 2023 年 4 月 17 日(米国時間)に発表したプレスリリースを日本語に抄訳し、2023 年 5 月 11 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、[こちら](#)をご覧ください。

本リリース内の atogepant は、日本国内において承認されていません。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。

## PRESS RELEASE

2023 年 5 月 11 日

### atogepant について、米国 FDA より成人の慢性片頭痛に対する承認を取得

- 本承認により、atogepant は反復性および慢性を含むさまざまな頻度の片頭痛の予防薬として承認された最初のそして唯一の経口 CGRP 受容体拮抗薬
- 適応拡大により、頻繁な重度の発作のため日常の活動が妨げられることもある慢性片頭痛の患者さんに新たな治療選択肢を提供
- 承認の根拠となった臨床試験では、平均月間片頭痛日数がベースラインから統計学的に有意に減少するとともに、生活機能も改善し、活動への影響も軽減
- アッヴィは、あらゆる種類の片頭痛における患者さんのニーズに応えられるよう 3 種類の治療薬を開発した唯一の企業

イリノイ州ノースシカゴ、2023 年 4 月 17 日(米国時間)ーアッヴィ(NYSE: ABBV)は、成人の片頭痛予防薬として atogepant の適応拡大を米国食品医薬品局(FDA)が承認したことを発表しました。本承認により、atogepant は反復性および慢性の片頭痛予防薬として承認された最初のそして唯一の経口カルシトニン遺伝子関連ペプチド(CGRP)受容体拮抗薬になりました。慢性片頭痛の患者さんは、1 カ月に 15 日以上頭痛を発症し、そのうち 8 日以上は片頭痛に関連するものです<sup>1</sup>。

アッヴィの senior vice president, chief medical officer である Roopal Thakkar は、次のように述べています。「2021 年 9 月以来、atogepant は反復性片頭痛患者さんの片頭痛発作を予防し、片頭痛による日常生活の負担軽減に貢献してきました。今後は最も治療が困難とされている慢性片頭痛の患者さんにも atogepant を使用できるようになり、片頭痛の発作日数を大幅に減らせると考えています。当社の主力製品であり慢性片頭痛予防薬として最初に FDA に承認された onabotulinumtoxinA、片頭痛発作の急性期治療薬 ubrogepant に加え、反復性片頭痛と慢性片頭痛の両方に対する予防薬として

atogepant が今回承認されたことで、アッヴィはさまざまな片頭痛に対応でき得る 3 種類の治療薬を開発した唯一の企業になりました」

慢性片頭痛に対する atogepant の適応拡大は、慢性片頭痛の成人患者さんを対象に atogepant 60 mg 1 日 1 回投与を評価したピボタル第 III 相 PROGRESS 試験に基づいており、本試験では、主要評価項目である 12 週間の投与期間を通じた平均月間片頭痛日数がプラセボ群と比較してベースラインから統計学的に有意に減少しました<sup>2</sup>。本試験のベースライン時の平均月間片頭痛日数は 19 日でした<sup>3</sup>。また、本試験では atogepant の投与により、6 つの副次評価項目もすべて統計学的に有意に改善しました<sup>3</sup>。このなかには、主な副次評価項目である 12 週間の投与期間の平均月間片頭痛日数が 50%以上減少した患者さんの割合や、生活機能改善および片頭痛による活動障害の軽減などが含まれています<sup>4</sup>。これらの有効性の結果は、反復性片頭痛を対象とした ADVANCE 試験の結果と一致するものでした<sup>5</sup>。

ニューイングランド神経・頭痛研究所 (New England Center for Neurology and Headache) 所長の Peter McAllister, M.D. は、次のように述べています。「今回の FDA による承認は重要な節目となるものです。片頭痛で最も大きな影響を受けている患者さんに、新たに安全で効果的な治療選択肢を 1 日 1 回の錠剤内服という簡便な方法で提供できることとなります。atogepant は生活機能の改善をもたらすことで片頭痛の負担を軽減し、治療反応率も高く、かつ 12 週間にわたって効果が持続したことがデータで示されています。これらは神経科医や頭痛専門医が治療薬を選択し、処方する際に考慮する重要な要素であり、特に慢性片頭痛の患者さんの場合は重視されています」

atogepant は 1 日 1 回の投与で CGRP をブロックし、反復性片頭痛の予防には 3 種類の用量 (10 mg、30 mg、60 mg) を使用できます。慢性片頭痛の予防に適応があるのは atogepant 60 mg の用量のみです。atogepant の全体的な安全性プロファイルは反復性片頭痛の患者さんと同様であり、最も高頻度に認められている有害事象は便秘、悪心、疲労／眠気などです<sup>6</sup>。

### 第 III 相 PROGRESS 試験について

第 III 相 PROGRESS 試験では、慢性片頭痛の予防療法として atogepant 60 mg を 1 日 1 回 (QD) 経口投与したときの安全性、忍容性および有効性を評価しました<sup>7</sup>。本試験の対象集団は、慢性片頭痛

の診断を受けてから 1 年以上経過し、ランダム化前 28 日間の頭痛日数が 15 日以上、そのうち片頭痛日数が 8 日以上であった患者さんとしてしました<sup>7</sup>。主要評価項目は 12 週間の投与期間を通した平均月間片頭痛日数のベースラインからの減少とし、プラセボ群と比較しました<sup>7</sup>。

主な副次評価項目として、12 週間の投与期間を通した平均月間頭痛日数のベースラインからの変化量、急性期頭痛薬の平均月間使用日数のベースラインからの変化量、平均月間片頭痛日数が 50% 以上減少した患者さんの割合、12 週時点における片頭痛特有の生活の質に関する質問票 (Migraine Specific Quality of Life Questionnaire: MSQ) 第 2.1 版の役割機能制限ドメインスコアのベースラインからの変化量を評価しました。MSQ 第 2.1 版は、過去 4 週間に片頭痛が健康関連の生活の質に及ぼした影響を評価するための質問票です。また、片頭痛による活動障害ダイアリー (Activity Impairment in Migraine-Diary: AIM-D) の日常活動実施能力および身体障害ドメインスコアのベースラインからの変化量も主な副次評価項目としました。AIM-D は、片頭痛による日常活動への支障や身体障害を評価するための新たな質問票です。

### **atogepant について**

atogepant は、成人の片頭痛予防薬として米国 FDA に承認され、米国で販売されています。atogepant は、反復性および慢性を含むさまざまな頻度の片頭痛予防薬として承認された唯一の経口 CGRP 受容体拮抗薬です。CGRP とその受容体は、片頭痛の病態生理に関与する神経領域に発現し、片頭痛発作時には CGRP 濃度が上昇することが研究により明らかになっています。atogepant は 1 日 1 回の投与で CGRP をブロックし、反復性片頭痛の予防には 3 種類の用量 (10 mg、30 mg、60 mg) を使用できます。慢性片頭痛の予防に承認されている atogepant の用量は 60 mg のみです。

### **片頭痛および慢性片頭痛について**

片頭痛は反復性の発作を伴う複雑な神経疾患であり、しばしば日常生活に支障をきたします。重度の拍動性の頭痛に加え、極度の光過敏や音過敏、悪心等の複数の随伴症状を特徴とします<sup>8</sup>。有病率は高く、世界全体で 10 億人以上、米国だけでも 4,000 万人近くが罹患しており、50 歳未満における生産性低下の主要原因となっています<sup>9-12</sup>。

慢性片頭痛の患者さんは、1 カ月に 15 日以上頭痛または片頭痛を発症し、そのうち 8 日以上は片頭痛に関連するものです<sup>13</sup>。1 カ月に 0~14 日の頭痛を特徴とする反復性片頭痛と比べ<sup>14</sup>、慢性片頭痛は頭痛および片頭痛の発症日数が高頻度で合併症の有病率も高く、消耗性の高い病態を有することもあるため反復性頭痛とは区別されています<sup>14-16</sup>。慢性片頭痛の患者さんは、頻繁に動けなくなるほどの片頭痛発作により日常の活動が妨げられ、生活の質に多大な影響を受けることもあります。そのため、社会にとって、また家族にとっても負担となっています<sup>17-21</sup>。慢性片頭痛は、重大な直接的・間接的コストの問題も有しており、患者さんや医療システムに経済的負担をもたらします<sup>22-24</sup>。

### 片頭痛領域におけるアツヴィ

アツヴィは、あらゆる種類の片頭痛における患者さんのニーズに応えられるよう 3 種類の治療薬を開発した唯一の企業であり、この消耗性疾患を抱えている患者さんの支援に取り組んでいます。

- **atogepant** は、FDA に承認された成人の片頭痛予防薬です。atogepant は、反復性および慢性を含むさまざまな頻度の片頭痛予防薬として承認された唯一の経口 CGRP 受容体拮抗薬です。2021 年 9 月に反復性片頭痛の予防薬として最初に承認されて以来、atogepant は約 200,000 人の患者さんに処方されています。
- **onabotulinumtoxinA** は、最初に FDA の承認を取得した成人の慢性片頭痛予防薬です。2010 年に FDA に承認されて以来、850,000 人以上の慢性片頭痛の患者さんに 500 万回以上の投与が行われています。
- **ubrogepant** は、成人の片頭痛発作の急性期治療薬として初めて FDA に承認された CGRP 薬です。2019 年 12 月に承認されて以来、約 750,000 人の患者さんに処方されています。使用中または過去に使用した他の急性期治療薬や予防治療薬にかかわらず、あらゆる種類の片頭痛の患者さんに使用できます。

アツヴィは片頭痛の患者さんに寄り添い、支えることに取り組んでいます。医療従事者が様々な種類の片頭痛の患者さんを治療できるよう、科学の進歩に努めています。片頭痛に関する啓発や関係団体と

の協働を通して、片頭痛の患者さんが治療の障壁を乗り越え、効果的な治療を受け、片頭痛による生活上の影響を軽減できるよう支援しています。

### **精神・神経疾患におけるアッヴィ**

アッヴィは、精神・神経疾患の患者さんがその人らしく生きられるよう継続した取組みを行っています。この未踏の地への挑戦を重ねるごとに、患者さん、介助者や臨床医の皆さんのためにソリューションを発見し提供していくという固い決意と情熱を抱き前進しています。当社の精神・神経疾患領域のポートフォリオは、双極性Ⅰ型障害、頸部ジストニア、大うつ病性障害、片頭痛、パーキンソン病、脳卒中後痙縮、統合失調症等の精神・神経障害に対する承認された治療法と強固なパイプラインで構成されます。

当社は精神・神経疾患分野の研究に積極的に投資を行っており、研究施設としてマサチューセッツ州ケンブリッジに Foundational Neuroscience Center を、ドイツのルートヴィヒスハーフェンに Neuroscience Discovery を構えます。当社はこの難しい治療領域における研究とたゆまぬ努力を続け、精神・神経疾患障害の病態生理への理解を深め、人々の生活に変化をもたらす疾患修飾療法へと繋がる可能性のある創薬ターゲットを探求しています。

### **アッヴィについて**

アッヴィのミッションは現在の深刻な健康課題を解決する革新的な医薬品の創製と提供、そして未来に向けて医療上の困難な課題に挑むことです。患者さん一人ひとりの人生を豊かなものにするため次の主要領域に取り組んでいます。免疫疾患、がん、精神・神経疾患、アイケア、ウイルス、ウイメンズヘルス、消化器疾患、さらにアラガンエステティックスポートフォリオの製品・サービスです。アッヴィの詳細については、[www.abbvie.com](http://www.abbvie.com) をご覧ください。Twitter アカウント [@abbvie](https://twitter.com/abbvie)、[Facebook](https://www.facebook.com/abbvie)、[Instagram](https://www.instagram.com/abbvie)、[YouTube](https://www.youtube.com/abbvie) や [LinkedIn](https://www.linkedin.com/company/abbvie) でも情報を公開しています。

### **References:**

1. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia. 2018;38:1-211.
2. AbbVie. Data on File: ABVRRTI73750



3. Efficacy, Safety, and Tolerability, of Atogepant for the Prevention of Chronic Migraine. ClinicalTrials.gov. Available at: <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03855137?term=NCT03855137&draw=2&rank=1>. Accessed on March 15, 2023.
4. AbbVie. Data on File: ABVRRTI73750
5. 12-Week Placebo-controlled Study of Atogepant for the Preventive Treatment of Migraine in Participants With Episodic Migraine ClinicalTrials.gov. Available at: <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03777059>.
6. QULIPTA™ (atogepant) [Package Insert]. North Chicago, Ill.: AbbVie Inc.
7. Efficacy, Safety, and Tolerability, of Atogepant for the Prevention of Chronic Migraine. ClinicalTrials.gov. Available at: <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03855137>.
8. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia. 2018;38:1-211.
9. Amiri P, Kazeminasab S, Nejadghaderi SA, Mohammadinasab R, Pourfathi H, Araj-Khodaei M, Sullman MJM, Kolahi AA, Safiri S. Migraine: A Review on Its History, Global Epidemiology, Risk Factors, and Comorbidities. Front Neurol. 2022 Feb 23;12:800605. doi: 10.3389/fneur.2021.800605. PMID: 35281991; PMCID: PMC8904749.
10. Steiner, T. J., Stovner, L. J., Vos, T., Jensen, R., & Katsarava, Z. Migraine is first cause of disability in under 50s: Will health politicians now take notice? J Headache Pain. 2018;19:17.
11. AbbVie. Data on File: ABVRRTI73750
12. Katsarava Z, Buse DC, Manack AN, Lipton RB. Defining the differences between episodic migraine and chronic migraine. Curr Pain Headache Rep. 2012;16:86-92.
13. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia. 2018;38:1-211.
14. Katsarava Z, Buse DC, Manack AN, Lipton RB. Defining the differences between episodic migraine and chronic migraine. Curr Pain Headache Rep. 2012;16:86-92.
15. Buse DC, Manack A, Serrano DC, et al. Sociodemographic and comorbidity profiles of chronic migraine and episodic migraine sufferers. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2010;81:428-432.
16. Adams AM, Serrano D, Buse DC, et al. The impact of chronic migraine: The Chronic Migraine Epidemiology and Outcomes (CaMEO) Study methods and baseline results. Cephalalgia. 2015;35(7) 563- 578.
17. Blumenfeld A, Varon S, Wilcox TK, et al. Disability, HRQoL and resource use among chronic and episodic migraineurs: results from the International Burden of Migraine Study (IBMS). Cephalalgia. 2011;31:301-315.
18. Lantéri-Minet M, Duru G, Mudge M, Cottrell S. Quality of life impairment, disability and economic burden associated with chronic daily headache, focusing on chronic migraine with or without medication overuse: a systematic review. Cephalalgia. 2011;31:837-850.
19. Buse DC, Scher AI, Dodick DW, et al. Impact of migraine on the family: perspectives of people with migraine and their spouse/domestic partner in the CaMEO Study. Mayo Clin Proc. 2016;91:596-611.
20. Buse DC, Powers SW, Gelfand AA, et al. Adolescent perspectives on the burden of a parent's migraine: results from the CaMEO study. Headache. 2018;58:512-524.
21. Buse DC, Murray S, Dumas PK, et al. Life with migraine, effect on relationships, career and finances, and overall health and well-being results of the Chronic Migraine Epidemiology and Outcomes (CaMEO) Study. Cephalalgia. 2018;38(Suppl 1):9-10.
22. Messali A, Sanderson JC, Blumenfeld AM, et al. Direct and indirect costs of chronic and episodic migraine in the United States: a web-based survey. Headache. 2016;56:306-322.

23. Sanderson JC, Devine EB, Lipton RB, et al. Headache-related health resource utilization in chronic and episodic migraine across six countries. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2013;84:1309-1317.
24. Blumenfeld AM, Varon SF, Wilcox TK, et al. Disability, HRQoL and resource use among chronic and episodic migraineurs: Results from the International Burden of Migraine Study (IBMS). *Cephalalgia*. 2011;31:301-315.