

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](http://www.abbvie.com) をご覧ください。

## PRESS RELEASE

2017 年 9 月 27 日

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<sup>®</sup>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<sup>®</sup>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<sup>\*</sup>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<sup>\*\*</sup>率<sup>1,2</sup>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<sup>®</sup>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<sup>\*</sup>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<sup>2</sup>。

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<sup>1</sup>。

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 型慢性肝炎に感染した患者さんです<sup>2,3</sup>。また、日本は先進国の中で C 型慢性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<sup>4</sup>。

アツ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。アツヴィは、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」に関するアツ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<sup>\*</sup>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 (SVR<sub>12</sub>) が達成されました<sup>1</sup>。この高い SVR<sub>12</sub> 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<sup>1</sup>。DAA による前治療で治癒しなかった患者さん<sup>†</sup>では、12 週間の治療で 94% (n=31/33) の SVR<sub>12</sub> 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<sup>1</sup>。

「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<sup>s</sup>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。アツ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。

<sup>\*</sup>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(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。

§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<sup>1</sup>。

## 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<sup>\*</sup>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<sup>1</sup>。

グレカプレビル(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、リファンビ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

グレカププレビルは 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](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。

アツ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)に提出済みのアツヴィの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。アツヴィは、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。

**お問い合わせ先:**

アツヴィ合同会社 広報部 石川

TEL: 03-4577-1112

---

<sup>1</sup> マヴァレット添付文書。アツヴィ合同会社(東京)

<sup>2</sup> Yu ML, Chuang WL. Treatment of chronic hepatitis C in Asia: when East meets West. J Gastroenterol Hepatol. 2009;24(3):336-45

<sup>3</sup> Liu GG, DiBonaventura M, Yuan Y, et al, The burden of illness for patients with viral hepatitis C: evidence from a national survey in Japan. Value Health. 2012;15(1 Suppl):565-71

<sup>4</sup> Yatsuhashi, H. Past, Present, and Future of Viral Hepatitis C in Japan. Euroasian Journal of Hepato-Gastroenterology 6, 49-51 (2016)