

2013年11月6日

本資料は、米国ブリストル・マイヤーズ スクイブ社が11月2日(米国現地時間)に発表しましたプレスリリースを日本語に翻訳し、皆さまのご参考に供するものです。この資料の内容および解釈につきましては、オリジナルである英文が優先することをご了承ください。

**C型慢性肝炎に対する経口薬のみによる治療薬を
世界に先駆けて日本にて承認申請
～インターフェロン及びリバビリンを必要としない新たな治療選択肢～**

- ダクラタスビル (DCV) とアスナプレビル (ASV) の併用療法 (以下、DCV/ASV 併用療法) による国内第 III 相試験が実施され、医療上のニーズが高いジェノタイプ (遺伝子型) 1b 型の患者に対して、84.7%の SVR₂₄ を達成。
- DCV/ASV 併用療法は、インターフェロン治療不適格の未治療/不耐容患者では 87.4%の割合で SVR₂₄ を達成。65 歳以上の高齢患者においては、SVR₂₄ を達成した患者は 91.9%であり、既存の治療を受けることができない日本の多くの C 型慢性肝炎の患者に対して新たな治療選択肢を提供。
- 本試験による DCV/ASV 併用療法では、有害事象による中止率は 5.0%と低く、重篤な有害事象の発現率も 5.9%と低い値を示す。
- 11月5日 (火) に米国肝臓学会議 (AASLD) においてウイルス性肝炎に関するプレジデント プレナリーセッションで発表。

(ニュージャージー州プリンストン、2013年11月2日) –ブリストル・マイヤーズスクイブ社 (本社: アメリカ・ニューヨーク/CEO: ランベルト・アンドレオッティ) は、本日、インターフェロン及びリバビリンを必要としない世界初の経口薬のみによる C 型慢性肝炎の治療薬を日本において製造販売承認申請したことを発表しました。この申請は、日本の C 型慢性肝炎の患者のうち、ジェノタイプ 1b の C 型肝炎ウイルスに感染している患者を対象に、DCV/ASV 併用療法を 24 週間行った国内第 III 相試験の結果に基づき行われています。この試験の治療終了 24 週間後におけるウイルス学的著効 (SVR₂₄) の達成率は、DCV/ASV 併用療法を受けた全患者群に対して 84.7%、インターフェロン治療不適格の未治療/不耐容患者では 87.4%、インターフェロン及びリバビリン治療が無効の患者では 80.5%でした。



この第 III 相試験データは、11月5日（火）にワシントン D.C.で開催された第 64 回米国肝臓学会議（AASLD）のウイルス性肝炎に関するプレジデント プレナリーセッションで発表されました。

現在、世界で 1 億 7,000 万人が C 型肝炎ウイルスに感染しています。日本では約 120 万人が C 型肝炎ウイルスに感染していると推定されており、その約 70%が既存の治療法では効果が得られにくいジェノタイプ 1b の C 型肝炎ウイルスに感染していると言われています。また、日本人の C 型慢性肝炎の患者の多くは 65 歳以上であり、さまざまな疾患に関連した合併症を有するために現在の治療法であるインターフェロンを含む治療を使用できない、またはインターフェロン療法への忍容性が低いと言われています。

ブリストル・マイヤーズ スクイブ社研究開発部門のグローバル開発/メディカルアフェアーズ担当シニア・バイスプレジデントのブライアン・ダニエルズ（MD）は、「今回の日本における承認申請によって、多くの C 型慢性肝炎の患者さんに対して新しい治療選択肢を提供するという目標に一步近づいたことを大変嬉しく思います。日本では、他の国よりも高齢の C 型慢性肝炎の患者さんが多く、ジェノタイプ 1b の感染者が大部分を占めるとされています。治療効果に影響を及ぼすこれら 2 つの要因を考慮すると、この試験で用いた DCV/ASV 併用療法によって、日本の C 型肝炎治療が大きく進展する可能性があります」と述べています。

なお、第 III 相試験で使用されたこの治療法での有害事象による中止率は 5.0%、重篤な有害事象の発現率は 5.9%といずれも低い結果が示されました。試験で最も一般的に認められた有害事象は鼻咽頭炎でした（30.2%、222 例中 67 例）。

試験のデザインおよび結果

この非盲検並行群間第 III 相試験では、インターフェロン治療不適格の未治療/不耐容患者（n=135）とインターフェロン及びリバビリン治療が無効の患者（n=87）を対象に、DCV 60 mg 1 日 1 回投与と ASV 100 mg 1 日 2 回投与を 24 週間にわたって併用しました。主要評価項目は、投与終了 24 週後におけるウイルス学的著効達成率（SVR₂₄）としました。

ウイルス学的治療効果

- SVR₂₄達成率は、インターフェロン治療不適格の未治療/不耐容患者では 87.4% (135 例中 118 例)、インターフェロン及びリバビリン治療が無効の患者では 80.5% (87 例中 70 例) であり、両患者群において高い割合が示されました。65 歳以上の SVR₂₄達成率は 65 歳未満の SVR₂₄達成率とほぼ同じで、年齢は SVR₂₄達成率に影響しないことが示されました。65 歳以上の SVR₂₄達成率は、インターフェロン治療不適格の未治療/不耐容患者で 91.9% (62 例中 57 例)、インターフェロン治療無効患者では 85.2% (27 例中 23 例) でした。
- 性別、年齢、ベースライン時の HCV RNA 量や肝硬変の有無、ならびに（治療効果の指標となる）IL28B 遺伝子型など、従来、インターフェロンの治療効果に影響すると考えられてきたベースライン因子によって SVR₂₄達成率に臨床的な重要な差は認められませんでした。
- 投与期間中のウイルス再燃率及び投与終了時の HCV RNA 検出率は 7.7% (222 例中 17 例) と低く、投与終了後の再発率も 8.3% (205 例中 17 例) と低い結果となりました。

治験責任医師の広島大学医学部 茶山一彰教授は、「DCV/ASV 併用療法に関する第 III 相試験により、特に、治療が困難な患者群にとって素晴らしい結果が得られました。承認された際には、現在の標準治療であるインターフェロン療法では SVR が達成できない日本の C 型慢性肝炎の患者さんに新たな治療選択肢を提供できることとなります。」と述べています。

投与時の安全性

投与中の死亡例は報告されておらず、投与中止率も 12.6%（222 例中 28 例）と低い結果となりました。重篤な有害事象の発現率は 5.9%（222 例中 13 例）と低く、10%以上の患者で認められた有害事象はわずかでした。主な有害事象として、鼻咽頭炎（30.2%、222 例中 67 例）、ALT 上昇（15.8%）、AST 上昇（12.6%）、頭痛（15.8%）、下痢（9.9%）及び発熱（12.2%）が報告されました。3%以上の患者でみられたグレード 3 または 4 の臨床検査値異常は限られていました。

有害事象が原因で投与を中止した患者は 11 例で、そのうち 10 例が肝機能の指標である ALT/AST の上昇による中止でした。早期に投与を中止したにもかかわらず、これらの患者のうち 80%が SVR₂₄を達成し、すべての ALT 及び AST 値が正常まで回復しました。

ブリistol・マイヤーズスクイブ社の C 型肝炎ポートフォリオについて

ブリistol・マイヤーズスクイブ社の C 型肝炎領域のパイプラインには、さまざまな作用機序を持つ化合物が含まれ、生物学的製剤と直接作用型の低分子抗ウイルス剤の両方の研究開発に取り組んでいます。これらの化合物は、幅広い患者タイプ等における SVR 率の向上を目的とし、複数の新規治療法の一つとして開発されています。

- 当社が開発中の NS5A 複製複合体阻害薬ダクラタスビル（DCV）は、複数の DAA（直接作用型抗ウイルス剤：Direct-acting Antiviral Agents）を用いた併用療法の基本薬として、これまでに数千人の患者に対して臨床試験が行われています。DCV は、*in vitro* では HCV のジェノタイプを問わない抗ウイルス活性を持つこと



が明らかになっています。DCVは、さまざまなHCV併用療法における継続的な研究開発をサポートする薬物相互作用プロファイルを有しています。

- アスナプレビル（ASV）は、DCV ベースとした併用療法を構成する薬剤の1つとして開発中のC型肝炎に対するNS3プロテアーゼ阻害剤です。
- BMS-791325は、DCV ベースとした併用療法を構成する薬剤の1つとして第II相試験の開発段階にあるC型肝炎に対するNS5Bポリメラーゼの非ヌクレオシド系阻害剤です。
- ペグインターフェロンラムダは、インターフェロンの治療が必要であるか、または推奨される患者を対象として、ペグインターフェロンアルファの代替候補として治験中のIII型インターフェロンです。

C型肝炎について

C型肝炎ウイルスは、肝臓に感染するウイルスであり、感染患者からの血液または血液製剤に直接接触することによって感染します。世界で推定1億7,000万人がC型肝炎ウイルスに感染しており、ジェノタイプ1は最もよく見られるものです。C型肝炎ウイルス感染者の約90%が、ウイルスを体内から排除できず、慢性肝炎となります。世界保健機関（WHO）によると、C型慢性肝炎の患者の20%が肝硬変に進行し、そのうち25%までが肝がんに行進します。日本では、C型肝炎ウイルスの感染は、慢性肝炎および肝硬変の最大の原因であり、約120万人がC型肝炎ウイルスに感染していると言われています。

ブリistol・マイヤーズスクイブ社について

ブリistol・マイヤーズスクイブ社は、重篤な疾患を持つ患者を治療するための革新的な医薬品を発見、開発し、提供することを使命とする世界的なバイオフーマ企業で



す。詳細については、www.bms.com、またはツイッター (<http://twitter.com/bmsnews>) をご覧ください。

ブリistol・マイヤーズ株式会社について

ブリistol・マイヤーズ株式会社は、「深刻な病気を持つ患者さんを助けるための革新的な医薬品を発見、開発し、提供すること」をミッションとする、グローバル製薬企業ブリistol・マイヤーズスクイブカンパニーの日本法人です。伝統的な製薬企業としての基盤と最先端のバイオテクノロジーという2つの特徴を兼ね備えた「バイオファーマ」戦略を掲げ、いまだ十分な治療法がない疾患領域を中心に革新的な医薬品を提供できるよう、世界に約27,000人以上の社員が事業に従事しています。詳細については <http://www.bms.co.jp/>にてご覧ください。

ブリistol・マイヤーズスクイブ社の将来予測等に関する記述

本プレスリリースは、医薬品の研究、開発、および販売について、1995年民間有価証券訴訟改正法の趣旨の範疇に含まれる「将来予測に関する記述」を含んでいます。そうした将来予測に関する記述は現在の予想に基づくものであり、遅延、転換または変更を来す内在的リスクと不確実性を伴っており、実際の成果または業績が現在の予想と大きく異なる結果となる可能性があります。将来予測に関するいかなる記述も保証されるものではありません。特に、これらの化合物の臨床試験が規制当局への申請の裏付けとなる、あるいは、本リリースで説明した化合物が規制当局の承認を受ける、また承認を受けたとしても商業的に確実に成功するという保証はできません。本プレスリリースの将来予測に関する記述は、ブリistol・マイヤーズスクイブ社の事業に影響を与える多くの不確定要素、特にブリistol・マイヤーズスクイブ社の2012年12月31日に終了した事業年度通期報告書 (Form 10-K)、四半期報告書 (Form 10-Q) および当期報告書 (Form 8-K) にリスク要因として記されている不確定要素と共に評価されるべきです。ブリistol・マイヤーズスクイブ社は、新たな知見、今後の出来事等に因るか否かを問わず、一切の将来予測等に関する記述について、公に更新する義務を負うものではありません。

本プレスリリースに関するお問合せ先

ブリistol・マイヤーズ株式会社
パブリック・アフェアーズ&コミュニケーションズ部門 佐々木知巳
03-6705-7717 (直通) / tomomi.sasaki@bms.com