

Press Release

この資料は、ドイツのベーリンガーインゲルハイム (Boehringer Ingelheim GmbH) が 11 月 7 日に発表したプレスリリースを日本語に翻訳したものです。なお、日本の法規制などの観点から一部、削除、改変または追記している部分があります。この資料の内容および解釈についてはオリジナルが優先することをご了承ください。

インターフェロンを使用しない、開発中の経口直接作用型抗ウイルス剤 (BI 201335 NA、BI 207127 NA) とリバビリンの併用療法が、C 型慢性肝炎治療に有効である可能性を示唆

- 米国肝臓病学会 (AASLD) で、ベーリンガーインゲルハイムが開発中の 2 つの HCV に対する直接作用型抗ウイルス剤でのフェーズ 2b 試験、SOUND-C2 試験の中間解析データを発表
- 本試験で最短の 16 週間の治験薬投薬を受けた患者の 59% が SVR12^{*} を達成
- 12 週時点の中間解析で高いウイルス学的著効率 (最大 76%) が認められた

2011 年 11 月 7 日、米国 / サンフランシスコ、ドイツ / インゲルハイム

ベーリンガーインゲルハイムはこのほど、SOUND-C2 と名づけられたフェーズ 2b 試験の中間解析データを発表しました。この試験で、ジェノタイプ 1 型という治療困難な遺伝子型の C 型肝炎ウイルス (hepatitis C virus: HCV) に感染しており、初めて治療を受ける (未治療の) 患者を対象に、同社が開発中の 2 種の経口直接作用型抗 C 型肝炎ウイルス剤 (プロテアーゼ阻害剤 BI 201335 NA、ポリメラーゼ阻害剤 BI 207127 NA) の併用に、リバビリンを加えた群および加えない群で、有用性を検討しました。いずれの投与群とも、12 週時点の中間解析で高いウイルス学的著効 (ウイルス検出限界値未満に到達) 率が認められました¹。また、本試験で最短の 16 週間の治験薬投薬を受けた患者の 59% が SVR12^{*} を達成しました。なお、試験では 5 つの投与群が設定されましたが、いずれの投与群にもインターフェロンは投与されていませんでした^{1,2}。このデータは、米国サンフランシスコで開催された 2011 年米国肝臓病学会 (AASLD) 総会で発表されました¹。

*SVR12: 治療終了後 12 週目の持続的ウイルス学的著効率 (sustained viral response at week 12 after treatment is completed)

ヨハン・ヴォルフガング・ゲーテ大学病院 (ドイツ / フランクフルト) 内科学教授兼医学部部長で試験の調整医師代表の Prof. Stefan Zeuzem は「SOUND-C2 試験の中間解析から有望な最終結果が期待できます。BI 201335 NA と



2011年11月22日

ベーリンガーインゲルハイム ジャパン株式会社
広報部

東京都品川区大崎2-1-1
ThinkPark Tower
Tel: 03-6417-2145
Fax: 03-5435-2920



当プレスリリースは、弊社HPからも
ご覧になれます。

www.boehringer-ingelheim.co.jp

BI 207127 NA の併用により、インターフェロンを使用しない治療選択肢が示唆されたことは、現行の治療法を受ける患者さんの多くが、治療による負担を軽減できる可能性が示されたことでもあります」と述べました。

現在、インターフェロンは C 型慢性肝炎の抗ウイルス治療で重要な役割を担っています。しかし奏効率、禁忌や高度の副作用、治療期間が長期に及ぶことなどが、多くの患者の負担となっています³。

ベーリンガーインゲルハイム 医薬開発担当上級副社長の Prof.クラウス・デュギは次のようにコメントしました。「我々は、この SOUND-C2 の最終結果を心待ちにしています。2 つの経口直接作用型抗ウイルス剤を含む併用療法は、ベーリンガーインゲルハイムの掲げるインターフェロンを使用しない C 型慢性肝炎治療を実現するという目標と、ウイルス性疾患で革新的な治療を生み出すことへのコミットメントが反映されたものです。今回の AASLD で、当社は本試験のほかにも、治療困難なウイルス型による C 型慢性肝炎患者さんの治療を含む、世界中の C 型慢性肝炎患者が現在直面している問題に対応する、開発中の抗ウイルス剤の多くのデータを発表しています」⁴⁻⁶。

インターフェロンを併用しない複数の経口抗ウイルス剤(BI 201335 NA、BI 207127 NA、リバビリン)の併用療法を行った 5 つの投与群全てで、12 週目までに高いウイルス学的著効(測定される患者の血中 HCV-RNA レベルに基づき判定:検出限界値未満)が認められました。

- BI 201335 NA 1 日 1 回と、BI 207127 NA 1 日 3 回または 1 日 2 回の併用投与で、更にリバビリンを併用した群では、12 週目の時点で 70～76%の患者が HCV-RNA 検出限界値未満を達成しました。治験薬投与期間中にウイルス再燃が認められた患者は 13～21%でした。
- BI 201335 NA 1 日 1 回と BI 207127 NA 1 日 3 回の併用で、リバビリンを併用しない群では、12 週目の時点で 57%の患者が HCV-RNA 検出限界値未満を達成しました。
- 持続的ウイルス学的著効(SVR:sustained viral response:ウイルス学的に、治癒したかどうかをみる指標)を推測する重要な指標である SVR12 は 16 週間の治験薬投与期間中の患者の 59%で達成されました。

安全性と忍容性については、他の直接作用型抗ウイルス剤による治療と同様でした。

補足情報:

この非盲検ランダム化フェーズ 2b 試験結果は、「未治療のジェノタイプ 1 型 C 型慢性肝炎患者に対する、インターフェロン非併用での経口抗ウイルス剤 (BI 201335 NA、BI 207127 NA、リバビリン) の併用療法のウイルス学的効果: SOUND-C2 試験の 12 週時点での中間解析結果」をタイトルとして、Prof. Stefan Zeuzem によってレートブレイキングポスターセッションで発表されました。同試験では、未治療のジェノタイプ 1 型 C 型慢性肝炎患者 362 人が、インターフェロンを使用しない 5 つの投与群に割り付けられました。各投与群は以下に示すように、BI 201335 NA 120 mg 1 日 1 回投与については共通で、BI 207127 NA については異なる用量が投与され、異なる投与期間が設定されました。

- BI 201335 NA 120mg 1 日 1 回 + BI 207127 NA 600 mg 1 日 3 回 + リバビリン (RBV) 、16 週
- BI 201335 NA 120mg 1 日 1 回 + BI 207127 NA 600 mg 1 日 3 回 + RBV 、28 週
- BI 201335 NA 120mg 1 日 1 回 + BI 207127 NA 600 mg 1 日 3 回 + RBV 、40 週
- BI 201335 NA 120mg 1 日 1 回 + BI 207127 NA 600 mg 1 日 2 回 + RBV 、28 週
- BI 201335 NA 120mg 1 日 1 回 + BI 207127 NA 600 mg 1 日 3 回 (RBV 非併用)、28 週

C 型肝炎ウイルス (hepatitis C virus: HCV) について

HCV は肝臓の感染性疾患であり、慢性肝疾患および肝移植の主因となっています。HCV による慢性感染患者数は世界全体で 1 億 7,500 万人と推定されており、年間 300~400 万人が新たに感染しています。急性期でウイルス除去できる患者はわずか 20~45% ほどです。その他の慢性感染患者のうち、20% が平均 20 年以内に肝硬変を発症します。肝硬変発症後の死亡率は年間 2~5% です。HCV 感染による末期の肝疾患は現在、欧米諸国における肝移植の主因となっています。

ベーリンガーインゲルハイムとウイルス性疾患領域について

ベーリンガーインゲルハイムは、ウイルス性疾患をはじめとする 6 つの疾患領域を対象に、7,500 人以上の研究者がグローバル R&D ネットワークで学術研究に取り組んでいます。HCV に関する現在進行中の研究プログラム以外にも、ベーリンガーインゲルハイムは抗ウイルス薬の研究開発に長年携わってきており、HIV 治療用の化合物(非ヌクレオシド系逆転写酵素阻害剤として世界で初めて承認されたビラミューン[®])などが開発されました。カナダのラヴァル研究所では 1990 年代初頭からウイルス性疾患の研究を行っており、アンメットニーズの高い新しい治療薬の開発に力を注ぎ、成果を上げています。

ベーリンガーインゲルハイムと C 型肝炎について

ベーリンガーインゲルハイムは HCVerso[™] という、現行の HCV 治療の常識を乗り越えることを目指した、この領域に特化した治療薬開発プログラムを進行させています。同プログラムは、現行の治療レジメンの壁を超え、患者のためになる革新的な HCV 治療の提供を目標としています。

BI 201335 NA は、現在開発中の経口 HCV NS3/4A プロテアーゼ阻害剤であり、フェーズ 2b(SILEN-C)試験まで臨床試験を完了しています。いままでのフェーズ 2 試験結果により、フェーズ 3 試験で BI 201335 NA を検討することが支持されました。ベーリンガーインゲルハイムは更に、海外において HCV NS5B RNA 依存ポリメラーゼ阻害剤である BI 207127 NA を現在開発中であり、こちらはフェーズ 1 試験を完了しています。インターフェロンなしの経口療法(リバビリン併用/非併用下)で BI 201335 NA と BI 207127 NA の併用療法を検討するフェーズ 2 試験が現在進行中です。

ベーリンガーインゲルハイムについて

ドイツのインゲルハイムを本拠とし、世界 50 カ国に 145 の関連会社を持つベーリンガーインゲルハイムグループは、世界で 42,000 人の社員を有するトップ 20 の製薬企業のひとつです。1885 年の設立以来、125 年を超えてもなお、株式公開をしない企業形態の特色を生かしながら、人々の健康および保健医療の向上に寄与すべく、ヒト用医薬品およびアニマルヘルス(動物薬)を中心にビジネスを展開しています。2009 年度は 127 億ユーロの売上を示しました。革新的な医薬品を世に送り出すべく、医療用医薬品事業の売上の約 5 分の 1 相当額を研究開発に投資しました。

日本では、ベーリンガーインゲルハイムは半世紀にわたり企業活動を展開しています。ベーリンガーインゲルハイム ジャパン株式会社が、持ち株会社とし

て、その傘下に、完全子会社である日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社(医療用医薬品)、エスエス製薬株式会社(一般用医薬品)、ベーリンガーインゲルハイム ベトメディカ ジャパン株式会社(動物用医薬品)、ベーリンガーインゲルハイム製薬株式会社(医薬品製造)の4つの事業会社を統括しています。日本のグループ全体で約3,000人の社員が、革新的な医薬品の研究、開発、製造、販売に従事しています。

日本ベーリンガーインゲルハイムは、呼吸器、循環器、中枢神経などの疾患領域で革新的な医療用医薬品を提供しています。また、グローバルな研究・開発の一翼を担う医薬研究所を神戸に擁しています。

詳細は下記をご参照ください。

www.boehringer-ingelheim.co.jp

References

1. Zeuzem, Stefan, et al. Virologic response to an interferon-free regimen of BI201335 and BI207127, with and without ribavirin, in treatment-naïve patients with chronic genotype-1 HCV infection: Week 12 interim results of the SOUND-C2 study.
2. Mensa, Federico J. BI 207127 – BI 201335 (O2) program Overview; IFN-sparing oral regimen. Barcelona, May 19, 2011.
3. <http://www.thebody.com/content/art12308.html> (last accessed 4th March 2011)
4. Soriano, Vicent et al. Directly acting antivirals against hepatitis C virus. Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 2011; 66: 1673-1686.
5. Ghany, Marc et al. An Update on Treatment of Genotype 1 Chronic Hepatitis C Virus Infection: 2011 Practice Guidelines by the American Association for the Study of Liver Diseases. Hepatology, August 2011.
6. National Institutes of Health Consensus Development Program: Management of Hepatitis C, 2002. <http://consensus.nih.gov/2002/2002Hepatitisc2002116html.htm>.

参考資料

お問い合わせ先:

ベーリンガーインゲルハイム ジャパン株式会社

広報部 エグゼクティブ・パブリック・アフェアーズ・ディビジョン

1. Zeuzem, Stefan, et al. Virologic response to an interferon-free regimen of BI201335 and BI207127, with and without ribavirin, in treatment-naïve patients with chronic genotype-1 HCV infection: Week 12 interim results of the SOUND-C2 study.

2. Mensa, Federico J. BI 207127 – BI 201335 (O2) program Overview; IFN-sparing oral regimen. Barcelona, May 19, 2011.

3. <http://www.thebody.com/content/art12308.html> (last accessed 4th March 2011)

4. Dieterich, Douglas et al. SILEN-C3: Treatment for 12 or 24 weeks with BI201335 combined with peginterferon alfa-2a and ribavirin (P/R) in treatment-naïve patients with chronic genotype-1 HCV infection.

5. Kukulj, G. et al. Characterization of HCV NS3 variants that emerged during virologic breakthrough and relapse from BI 201335 phase 2 SILEN-C1 study.

6. Sulkowski, Mark et al. Treatment with the 2nd generation HCV protease inhibitor BI201335 results in high and consistent SVR rates – results from SILEN-C1 in treatment-naïve patients across different baseline factors.

7. Zeuzem, Stefan et al. High sustained virologic response following interferon-free treatment of chronic HCV GT1 infection for 4 weeks with HCV protease inhibitor BI201335, polymerase inhibitor BI207127 and ribavirin, followed by BI201335 and PegIFN/ribavirin –the SOUND-C1 study.
8. Soriano, Vicent et al. Directly acting antivirals against hepatitis C virus. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2011; 66: 1673-1686.
9. Ghany, Marc et al. An Update on Treatment of Genotype 1 Chronic Hepatitis C Virus Infection: 2011 Practice Guidelines by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*, August 2011.
10. National Institutes of Health Consensus Development Program: Management of Hepatitis C, 2002. <http://consensus.nih.gov/2002/2002Hepatitisc2002116html.htm>.