

2017年6月22日

テバファーマスーティカル株式会社

この資料は、2017年6月7日にテバ本社(イスラエル)が発表した報道資料の邦訳です。
訳に齟齬が生じる場合、原文が優先されます。

テバ社、Fremanezumabの第Ⅲ相反復性片頭痛予防試験で、 月1回と3カ月に1回のいずれの投与レジメンでも、 すべての主要評価項目と副次的評価項目を達成

独自の3カ月に1回の皮下投与や、すでに予防治療を受けている患者も含めた試験において、統計学的かつ臨床的に有意な結果が得られ、Fremanezumabの有効性と安全性を証明

先週(5月31日)テバ社が発表した慢性片頭痛に対する良好な結果と併せて、この消耗性疾患を患っている何百万人もの患者のための新たな治療の選択肢の開発において、大きな前進を示す

2,000人以上の患者を対象としたテバ社の第Ⅲ相HALOプログラムが完了し、反復性片頭痛試験と慢性片頭痛試験で、月1回と3カ月に1回のいずれの投与レジメンでも、計25項目の主要解析項目と副次的解析項目のすべてを達成

2017年6月7日、エルサレム — 本日、テバファーマスーティカル・インダストリーズ・リミテッド (NYSE: TEVA) <以下「テバ社」>は、片頭痛予防治療の治験薬である Fremanezumab (TEV-48125) の2つめの第Ⅲ相 HALO 試験で良好な結果が得られたことをお知らせします。反復性片頭痛 (EM) 試験で、月1回または3カ月に1回 Fremanezumab の投与を受けた患者が、評価項目として事前に設定した12項目のすべての解析において、臨床的、統計学的に有意な改善を示しました。

本試験に参加した患者の1ヵ月あたりの片頭痛日数は平均9.1日、3ヵ月間の機能障害日数は39日でした。この重症患者において、Fremanezumab月1回投与により、試験期間中、平均片頭痛日数がベースラインと比べて41.6%改善しました(-3.7日に対し、プラセボで-2.2日、 $p<0.0001$)。日常生活支障日数は64.7% ($p=0.0021$)減少し、医薬品使用は39.0% ($p<0.0001$)減少しました。本プログラムで独自に検討した3カ月に1回の皮下投与でも、片頭痛日数の減少(-3.4日、37.0%、 $p<0.0001$)および他のすべての比較において極めて有意な結果が得られました。同じくこの開発試験独自のものとして、いずれの投与レジメンでも、一定用量で他の予防薬投与を受けている患者においても極めて有意な片頭痛の改善がみられました(月1回投与で-4.0日に対し、プラセボで-2.0日、 $p=0.001$;3カ月に1回投与で-3.7日、 $p=0.006$)。

それ以外でも事前に設定した解析項目すべてを達成し、統計学的に高い有意差を示しました。試験で最も多く報告された有害事象は注射部位疼痛で、発現率はプラセボ群と実薬群で同程度でした。

「片頭痛に悩まされる世界中の何百万人もの患者さんに有意義な効果をもたらしたいと願っている

テバ社にとって、これは極めて重要な開発です。こうしたデータから、**Fremanezumab** が片頭痛市場において差別化された治療法になり得ると確信しております。また、こうした結果は、テバ社の開発能力の高さを証明しています」と、テバ社の暫定社長兼 CEO であるイツァック・ピーターバーグ博士は述べています。

「テバ社の HALO 試験は、月 1 回投与と 3 ヶ月に 1 回投与で慢性片頭痛または反復性片頭痛で有効性を示し、またすでに予防治療を受けている患者さんにおいても有効性を示した、唯一の第 III 相抗 CGRP 試験です。これは、これまでのデータからの大きな前進です。併用療法と単剤療法の両方で、3 ヶ月に 1 回の投与においても、日常生活支障と生活の質に対する有効性と速やかな薬効発現を示した事は、片頭痛の苦痛緩和において、この治療が今までとは異なる基準を作る可能性があることを示しています。私たちは、絶えず片頭痛に悩まされている患者さんの苦痛を軽減できる、新たな治療の選択肢が近いうちに利用できるという希望を片頭痛コミュニティにもたせることを、非常に誇りに思っています」と、テバ社のグローバル R&D プレジデント兼チーフ・サイエンティフィック・オフィサーであるマイケル・ヘイデン医学博士は述べています。

反復性片頭痛と慢性片頭痛の両方で、**Fremanezumab** のピボタル試験の主要な試験成績の確認を終え、現在、残りのすべての評価項目の解析を行っています。より詳細な結果については、査読される論文や今後の学会で発表する予定です。まず、今週(6月8日-11日)開催される米国頭痛学会(AHS)年次総会で慢性片頭痛のピボタル試験の結果を、また今年後半に開催される国際頭痛学会(IHC)で慢性片頭痛と反復性片頭痛両方のピボタル試験の結果を発表します。

この規模の対象患者集団のデータで、25 項目すべての評価解析項目を達成するというのは、この領域では他に例を見ません。こうした結果をもとに、テバ社は、反復性片頭痛と慢性片頭痛の両方で、今年中に米国食品医薬品局(FDA)に **Fremanezumab** の生物学的製剤承認申請(BLA)を予定し、2018 年下半期の承認と発売を見込んでいます。

「片頭痛の甚大な影響は、世界的に十分に理解されているとは言えません。私たちの独自の開発プログラムによって、患者さんが、単剤療法あるいは併用療法で、また月 1 回投与あるいは 3 ヶ月に 1 回投与で、新たな治療の選択肢を利用できるようになることを願っています」と、テバ社のチーフ・メディカル・オフィサー兼スペシャルティ・クリニカル・ディベロップメントのヘッドであるマルセロ・ビガル医学博士は述べています。

なお、**Fremanezumab** の日本国内における開発および販売については、2017 年 5 月 15 日にテバ社と大塚製薬株式会社によりライセンス契約を締結しております。

HALO 臨床研究プログラムについて

第 III 相 HALO EM 試験と CM 試験は、成人の反復性片頭痛および慢性片頭痛を対象として、**Fremanezumab** 皮下投与の 4 種類の投与レジメンについて、安全性、忍容性、有効性をプラセボと比較する、16 週間の多施設共同、無作為化、二重盲検、プラセボ対照、並行群間試験です。本試験は、スクリーニング来院、28 日間の導入期間、12 週目の最終評価(治験薬の最終投与 4 週間[28 日]後の治療終了時[EOT]来院)を含む 12 週間(84 日間)の治療期間で構成されます。HALO 臨床研究プログラムでは、2,000 人を超える患者が、少なくとも 1 回の **Fremanezumab** 投

与を受けており、抗 CGRP 化合物としては最大規模となります。

EM 試験では、873 人の患者を組み入れました（各治療群につき約 256 人）。月に 1 回 Fremanezumab 225 mg を 3 ヶ月間皮下投与する群、初回に Fremanezumab 675 mg、続いて 2 ヶ月間プラセボを皮下投与する群、対応するプラセボを月 1 回 3 ヶ月間投与する群に、1:1:1 の割合で患者を無作為割付しました。EM 試験の有効性の主要評価項目は、Fremanezumab の初回投与から 12 週間の、1 ヶ月あたりの片頭痛日数におけるベースライン（28 日間の導入期間）からの平均変化量でした。第 II 相試験と同様に、単剤治療の患者と、一定用量で予防薬治療を受けている患者の両方を試験に組み入れました。

Fremanezumab (TEV-48125) について

Fremanezumab は、片頭痛において十分に検証された標的である CGRP リガンドを標的としたヒト化モノクローナル抗体です。予防治療の選択肢が少ない中、Fremanezumab は、未だ満たされていない重要な医療ニーズ（アンメットメディカルニーズ）に応える新しい有望な選択肢を提示しています。

片頭痛について

片頭痛は、激しい頭痛や身体障害などの症状を伴う予測不可能な神経学的疾患であり、生活の質や生産性に影響を及ぼすことがあります。片頭痛の臨床症状には 2 種類あり、頭痛が月に 15 日以上起こるものを慢性片頭痛、14 日以下のものを反復性片頭痛といいます。世界的には、片頭痛と診断される患者の 9 割が反復性片頭痛で、1 割が慢性片頭痛とされています。

全世界で 10 億人以上が悩まされている片頭痛は、世界で 3 番目に有病率が高く、生活に支障をきたす疾患の 6 位にあげられています。アメリカ、EU 加盟 5 カ国、日本を合わせると、およそ 7,500 万人が反復性片頭痛あるいは慢性片頭痛に罹患しており、アメリカだけで見ると、3,800 万人以上になります。適切な予防を行っている片頭痛患者は約 40%で、そのうち、現在治療を受けているのはわずか 13%です。片頭痛予防専用デザインされた治療に対する大きな医療ニーズはいまだにあります。最近の調査によれば、片頭痛患者の経済的負担は、米国で年間約 780 億ドルに達します。

テバ社について

テバファーマシューティカル・インダストリーズ・リミテッド (NYSE および TASE: TEVA) は、業界をリードするグローバル製薬企業の一つで、患者さんを中心とした高品質のヘルスケアソリューションを、日々 100 の市場で約 2 億人の患者さんに提供しています。テバ社は、イスラエルに本社を置く世界最大のジェネリック医薬品メーカーで、1,800 を超える分子のポートフォリオを活用して、ほぼすべての疾患領域にわたり幅広くジェネリック医薬品を提供しています。スペシャルティ医薬品では、多発性硬化症の革新的な治療において世界をリードしているほか、運動障害、片頭痛、疼痛、神経変性疾患といった他の中枢神経系疾患の後期開発プログラムや呼吸器系医薬品の強固なポートフォリオを有しています。テバ社は、ジェネリック医薬品とスペシャルティ医薬品における知見を融合し、医薬品開発を、医療機器、サービス、テクノロジーと組み合わせることで、患者さんのアンメットニーズに応える新たな方法を探求しています。2016 年のテバ社の売上高は 219 億ドルでした。詳細については、www.tevapharm.com をご覧ください。