

本資料はアストラゼネカ英国本社が 2017 年 11 月 10 日に発信したプレスリリースを日本語に翻訳し、みなさまのご参考に提供するものです。本資料の正式言語は英語であり、その内容・解釈については英語が優先します。

2017年11月15日

報道関係各位

アストラゼネカ株式会社

## アストラゼネカの生物学的製剤ベンラリズマブが 欧州医薬品評価委員会（CHMP）から コントロール不良の好酸球性重症気管支喘息治療薬としての 肯定的な見解を取得

**ベンラリズマブは、好酸球を標的とし速やか、かつ完全に除去する  
独自の作用機序をもつ**

**8 週間間隔投与の、アストラゼネカ初の呼吸器領域の生物学的製剤**

**大幅な喘息増悪の減少、呼吸機能の改善、経口ステロイド薬の減量を示した  
大規模な第 III 相試験プログラムの結果に基づき勧告を取得**

アストラゼネカ（本社：英国ロンドン、最高経営責任者（CEO）：パスカル・ソリオ [Pascal Soriot]、以下、アストラゼネカ）および、アストラゼネカのグローバルバイオ医薬品研究開発部門であるメディミューンは、欧州医薬品庁（EMA）の医薬品評価委員会（以下、CHMP）より、高用量吸入ステロイド薬（ICS）および長時間作用性  $\beta 2$  刺激薬（LABA）による治療を受けていてもコントロール不良の好酸球性重症喘息を有する成人患者さんに対する追加療法として、呼吸器領域の生物学的製剤ベンラリズマブ（遺伝子組換え）（以下、ベンラリズマブ）の医薬品販売承認を勧告する肯定的な見解を取得したことを 11 月 10 日に発表しました。

アストラゼネカ社のグローバル医薬品開発担当エグゼクティブバイスプレジデント兼チーフメディカルオフィサーである Sean Bohan は、「この肯定的な勧告は、好酸球性のフェノタイプをもつコントロール不良の重症喘息患者さんに、次世代の治療を提供するための重要な一歩となります。ベンラリズマブは、有効性、速効性、利便性、さらに経口ステロイド薬の減量効果が期待でき、これらの特徴によって患者さんは、真の違いを経験することができるでしょう」と述べました。

CHMP の勧告は、喘息増悪などを評価した主要第 III 相臨床試験である SIROCCO 試験および CALIMA 試験、並びに経口ステロイド薬（OCS）の減量を評価した第 III 相試験である ZONDA 試験を含む WINDWARD プログラムの結果に基づくものです。8 週ごとにベンラリズマブを投薬したレジメンの試験結果は以下の通りです。

- 年間喘息増悪率がプラセボに対して最大 51%低下
- 初回投薬後、速やかに呼吸機能を改善（4 週目で一秒量[FEV<sub>1</sub>]がベースラインから 290 mL 増加）。速やかな効果を示す
- 経口ステロイド薬の一日投与量を中央値で 75%減量し、対象患者さんの 52%において経口ステロイド薬の服用を完全に中止
- 有害事象プロファイルは、プラセボと同様

## News Release

---

CALIMA 試験の治験責任医師で、英国ノッティンガム大学喘息・呼吸器内科教授の Tim Harrison 氏は、「コントロール不良の重症喘息は、世界中の何百万もの人々に影響を与え、患者さんの多くは、現行の治療を受けていても入院・救急搬送・死亡の高いリスクを抱え、症状のために衰弱しています。ベンラリズマブは、重症気管支喘息の治療を一変させる確かな有効性と利便性を備えた、正確な標的治療を可能とする新しい抗体薬です」と述べました。

ベンラリズマブは、好酸球に直接かつ速やかに作用し、24 時間内にほぼ完全に好酸球を除去する、アストラゼネカ初の呼吸器疾患領域の生物学的製剤です。好酸球は白血球の一種で、通常的身體免疫システムの一部を担いますが、重症喘息患者さんのおよそ半分で好酸球レベルの上昇がみられ、それにより気道炎症や気道過敏性が引き起こされ、その結果、喘息が重症化し症状が悪化、呼吸機能の低下や増悪リスクの増加につながります。

ベンラリズマブは、好酸球の表面に発現するインターロイキン-5 受容体  $\alpha$  に直接作用し、独自にナチュラルキラー細胞を活性化しアポトーシスを誘導します（プログラム細胞死）。当局に承認された場合、ベンラリズマブはプレフィルドシリンジによって固定用量を 8 週間隔で皮下注射によって投与する治療薬として提供されます。

SIROCCO 試験および CALIMA 試験結果を用いて最近実施した併合解析により、ベンラリズマブでの治療による最大のベネフィットを享受できるであろう重症喘息患者さんを、医師がより正確に同定するために役立つ好酸球フェノタイプの特徴が明確になりました。

今後は、EU 加盟の 28 カ国およびアイスランド、ノルウェイ、リヒテンシュタインにおける医薬品承認権限を持つ欧州委員会が CHMP の肯定的な見解を審査します。

ベンラリズマブは、米国、日本およびその他数カ国においても当局による審査中です。米国 FDA の審査終了目標日（PDUFA date）は 2017 年第 4 四半期中とされており、それ以外の国では、2018 年上半期中に当局の決定があると予測されます。

以上

\*\*\*\*\*

### 重症気管支喘息について

気管支喘息は世界 3 億 1,500 万人の人々に悪影響を与えており、喘息患者さんの最大 10% は標準治療である高用量の喘息コントロール薬による治療にもかかわらず症状のコントロールが不良の重症喘息であり、経口ステロイド薬の継続使用が必要になる場合があります。

コントロール不良の重症気管支喘息は死に至ることもある耐え難い疾患で、患者さんは頻回な症状増悪や、呼吸機能の低下、生活の質（QOL）の著しい制限を余儀なくされます。コントロール不良の重症気管支喘息患者さんの死亡リスクは重症気管支喘息患者さんより高いとされています。

コントロール不良の重症気管支喘息は、経口ステロイド薬依存を引き起こす可能性があります。全身性ステロイドの投与によって、体重増加、糖尿病、骨粗鬆症、緑内障、不安感、うつ、循環器疾患および免疫抑制を含む重篤な副作用を短期間または長期間起こすことがあります。さらに重症気管支喘息患者さんの疾患による身体的負担ならびに社会経済的な負担も大きく、喘息関連費用の約 50% にあたるとも言われています。

### ベンラリズマブ（遺伝子組換え）について

ベンラリズマブは、ナチュラルキラー細胞を誘導することで、好酸球に直接かつ速やかに作用し、かつほぼ完全に除去するモノクローナル抗体です。早期第 I/II 相試験により、末梢血中の好酸球が、24 時間以内に速やかに除去されることが確認されています。主要第 III 相 SIROCCO 試験および CALIMA 試験では、ベンラリズマブによって、コントロール不良の好酸球性の重症喘息患者さんの喘息増悪頻

## News Release

---

度を大幅に減少し、呼吸機能および喘息症状を改善する結果が示されています。喘息患者さんの約50%においては、好酸球が生物学的エフェクター細胞として、頻回の増悪、呼吸機能の低下や、喘息症状の悪化を引き起こします。ベンラリズムブはどの国・地域においても未承認ですが、現在米国、EU、日本およびその他数カ国において承認審査中です。

ベンラリズムブは、アストラゼネカの呼吸器疾患領域において、呼吸器疾患の根本原因を究明する新薬候補となる生物学的製剤ポートフォリオの基盤となっています。ベンラリズムブはまた、慢性閉塞性肺疾患（COPD）治療薬としても開発されています。

ベンラリズムブは、日本の協和発酵キリン株式会社の完全出資子会社である BioWa 社から導入され、アストラゼネカのグローバルバイオ医薬品研究開発部門であるメディミューンが開発しました。

### WINDWARD プログラムについて

気管支喘息に関する WINDWARD プログラムは SIROCCO 試験、CALIMA 試験、ZONDA 試験、BISE 試験、BORA 試験および GREGALE 試験を含む 6 つの第 III 相臨床試験により構成されています。2 つの主要試験 SIROCCO 試験および CALIMA 試験は、喘息増悪が発現傾向にある 12 歳以上の患者さんを対象に、ベンラリズムブの標準治療（固定用量 30mg の皮下投与）の有効性および安全性を評価する、無作為化二重盲検対照群間プラセボ対照試験です。

SIROCCO 試験および CALIMA 試験は、重症喘息の標準治療（高用量の吸入ステロイド薬と長時間作用性β2刺激薬 [ICS/LABA] を含む）を受けている患者さん計 2,510 例（SIROCCO 試験 1,204 例、CALIMA 試験 1,306 例）が、ベンラリズムブ 30mg を 4 週間ごとに投薬する群と、ベンラリズムブ 30mg を最初の 3 回は 4 週間ごと、その後 8 週間ごとに投薬する群、もしくはプラセボ群に、世界中から無作為に割り付けられました。ベンラリズムブはプレフィルドシリンジによる皮下注射で投与されました。最近発表された SIROCCO 試験および CALIMA 試験の併合事後分析では、ベースライン血中好酸球数、頻回増悪の回数、経口ステロイド薬の常用および鼻ポリープの有無などの簡単に判別できる好酸球性重症喘息の臨床特徴と、ベンラリズムブの有効性との関係性が明らかになりました。

薬事承認申請を目的とする 3 番目の試験である ZONDA 試験は、コントロール不良で経口ステロイド薬依存傾向がある好酸球性重症喘息患者さんにおいて、ベンラリズムブ投与群はプラセボ群との比較で、維持療法としての経口ステロイド薬投与量が、統計学的に有意かつ臨床的に意味のある減量ができることを示しました。ベンラリズムブによる治療を受けた患者さん群の経口ステロイド薬投与量の減量中央値は 75% で、プラセボ群の患者さんに比べ経口ステロイド薬減量の可能性が 4 倍以上高いことが示されました。本結果は *the New England Journal of Medicine* の 2017 年 5 月号に掲載されました。

WINDWARD プログラムに加え、重症の慢性閉塞性肺疾患（COPD）患者さんにおけるベンラリズムブの有効性および安全性を評価する第 III 相 VOYAGER プログラムも現在進行中です。

### アストラゼネカにおける呼吸器疾患について

呼吸器疾患はアストラゼネカの注力疾患領域のひとつで、製品ポートフォリオは年々成長し、2016 年には世界中の 1,800 万人以上の患者さんに当社製品をお届けしました。アストラゼネカは、吸入配合剤を中心に、特定の疾患治療のアンメットニーズに応える生物学的製剤や、疾患原因を解明する革新的なサイエンスを通じて、喘息および COPD 治療を向上させることを目指しています。

アストラゼネカは、呼吸器領域における 40 年の歴史をさらに発展させており、当社の吸入器技術はドライパウダー吸入器（DPI）、加圧噴霧式定量吸入器（pMDI）、ならびに画期的な Aerosphere Delivery Technology などに及びます。また、当社の生物学的製剤には、米国、EU および日本において現在薬事承認審査中のベンラリズムブ（抗好酸球、抗 IL-5 受容体 α 抗体）、現在第 III 相試験を実施中の tralokinumab（抗 IL-13 抗体）、および第 IIb 相試験の主要評価項目と副次評価項目の達成に成功した tezepelumab（抗 TSLP 抗体）が含まれます。アストラゼネカは、肺上皮組織、肺免疫および肺再生に焦点を当てた、基礎疾患のドライバーを解明する研究を行っています。

## News Release

---

### メディミューンについて

メディミューンは、アストラゼネカのバイオ医薬品研究開発部門で、低分子化合物および生物学的製剤の医療用医薬品の研究、開発および商業化に特化する、グローバルなイノベーション志向のバイオ・医薬品企業です。メディミューンは、革新的な研究を先駆的に進めており、オンコロジー、呼吸器疾患、循環器・代謝疾患、および感染症・ワクチン等を重点疾患領域として、新規治療経路の検討に取り組んでいます。メディミューンの本社は、アストラゼネカの3つのグローバル研究開発拠点のひとつである米国メリーランド州ゲイザースバーグにあり、加えて英国ケンブリッジおよび米国カリフォルニア州マウンテンビューにも研究所があります。詳細については <https://www.medimmune.com> をご覧ください。

### アストラゼネカについて

アストラゼネカは、サイエンス志向のグローバルなバイオ・医薬品企業であり、主にオンコロジー、循環器・代謝疾患、および呼吸器の3つの重点領域において、医療用医薬品の創薬、開発、製造およびマーケティング・営業活動に従事しています。また、炎症、感染症およびニューロサイエンスの領域においても、他社との提携を通じて積極的に活動しています。当社は、100カ国以上で事業を展開しており、その革新的な医薬品は世界中で多くの患者さんに使用されています。詳細については <http://www.astrazeneca.com> または、ツイッター@AstraZeneca（英語のみ）をフォローしてご覧ください。

日本においては、主にオンコロジー、循環器・代謝/消化器疾患、呼吸器疾患を重点領域として患者さんの健康と医療の発展へのさらなる貢献を果たすべく活動しています。当社については <https://www.astrazeneca.co.jp/> をご覧ください。

お問い合わせ先
アストラゼネカ株式会社
東京都千代田区丸の内 1-8-3 丸の内トラストタワー本館
コーポレートアフェアーズ統括部 池井
<a href="mailto:JPN.Ex.Comm@astrazeneca.com">JPN.Ex.Comm@astrazeneca.com</a>
Tel: 03-6268-2800 / 070-1369-2228