



報道関係者各位

バイエル薬品株式会社

参天製薬株式会社

眼科用 VEGF 阻害剤「アイリーア」、病的近視における脈絡膜新生血管 (mCNV) の 適応追加承認を取得

大阪、2014 年 9 月 22 日ーバイエル薬品株式会社(本社:大阪市、以下バイエル薬品)と参天製薬株式会社(本社:大阪市、以下参天製薬)は、眼科用 VEGF*阻害剤「アイリーア®硝子体内注射液 40mg/mL」「アイリーア®硝子体内注射用キット 40mg/mL」[一般名:アフリベルセプト(遺伝子組換え)、以下アイリーア]について、バイエル薬品が申請していた病的近視¹における脈絡膜新生血管 (mCNV:myopic chroidal neovascularization) の適応追加承認を 9 月 19 日付で取得したことを発表しました。アイリーアはこれまでに、「中心窩下脈絡膜新生血管を伴う加齢黄斑変性(滲出型加齢黄斑変性)」および「網膜中心静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫」の適応で承認を取得しており、今回で 3 つ目の適応症となります。アイリーアの mCNV への適応拡大は、世界に先駆けて日本で最初に承認されました。

* VEGF=血管内皮増殖因子 (Vascular Endothelial Growth Factor)

mCNV は、後眼部に病的変化を伴う強度近視の患者さんにおいて、網膜に異常な新生血管が形成され、視力障害を引き起こす網膜疾患です。mCNV を発症した多くの病的近視の患者さんの視力は、治療しないまま放置した場合、数年～10 年程度の間に高度に低下する恐れがあります。

強度近視はアジアで特に頻度が高いことから、バイエルヘルスケア社ではこれに合併する mCNV の第 III 相臨床試験 (MYRROR 試験) を、日本を含むアジアにおける国際共同治験として実施しました。

MYRROR 試験では、アイリーア投与群において、ベースライン(治療前)から 24 週目の平均視力変化(最高矯正視力)が 12.1 文字の改善であったのに対し、偽注射群では 2 文字の減少でした ($p<0.0001$)。アイリーアは単回投与で開始され、mCNV が新たに生じた場合、または持続性の mCNV が認められた場合にのみ追加投与が行われました。アイリーア投与群は、本試験の最初の 3 カ月間(ベースラインから 12 週目まで)に、中央値で 2 回の投与を受けました。その後 3 カ月間毎の投与回数の中央値はいずれも 0

回でした。これは、短期間の少ない回数での治療で、適切な管理が可能であるという本疾患の性質を示すものです。さらに、アイリーア投与群で 24 週目に認められた有効性は 48 週目まで持続しました。一方、偽注射群は 24 週時点で全例にアイリーア実薬が投与され、その後も再投与基準に基づいたアイリーアの再投与が行われましたが、48 週時点のベースライン(治療前)からの平均視力変化(最高矯正視力)は 3.9 文字にとどまりました。

今回の適応追加承認について、MYRROR 試験の治験調整医師を務める九州大学大学院医学研究院眼科学分野 教授 石橋達朗先生は次のように述べています。「MYRROR 試験では、遅れて実薬投与を受けた群では最初から治療した群ほどの視力改善効果は見られず、早期治療の重要性が示唆されました。滲出型加齢黄斑変性治療薬として高い治療効果を示しているアイリーアが、この疾患においても新たに効果的な治療選択肢となることは、労働年齢の方も多い mCNV の患者さんにとって大きな恩恵になると期待しています」

2012 年 5 月 7 日に締結された国内のアイリーアの販売提携に関する契約に基づき、本剤の販売は参天製薬が行い、本剤の医薬品情報提供活動はバイエル薬品と参天製薬の両社が共同で行っています。

<アイリーア®硝子体内注射液 40mg/mL の製品概要> (今回追記分は下線部分)

販売名	アイリーア®硝子体内注射液 40mg/mL (EYLEA® solution for IVT inj. 40mg/mL)
一般名	アフリベルセプト(遺伝子組換え) [Aflibercept (Genetical Recombination)]
効能・効果	中心窩下脈絡膜新生血管を伴う加齢黄斑変性 網膜中心静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫 <u>病的近視における脈絡膜新生血管</u>
用法・用量	中心窩下脈絡膜新生血管を伴う加齢黄斑変性 アフリベルセプト(遺伝子組換え)として 2mg (0.05mL) を 1 カ月ごとに 1 回、連続 3 回(導入期)硝子体内投与する。その後の維持期においては、通常、2 カ月ごとに 1 回、硝子体内投与する。なお、症状により投与間隔を適宜調節する。 <u>網膜中心静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫、病的近視における脈絡膜新生血管</u> アフリベルセプト(遺伝子組換え)として 1 回あたり 2 mg (0.05 mL) を硝子体内投与する。投与間隔は、1 カ月以上あけること。
製造販売承認日	2012 年 9 月 28 日

効能・効果追加承認日	網膜中心静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫 2013 年 11 月 22 日 <u>病的近視における脈絡膜新生血管</u> <u>2014 年 9 月 19 日</u>
製造販売元	バイエル薬品株式会社
発売元	参天製薬株式会社

第 III 相臨床試験(MYRROR 試験)について

MYRROR 試験は、122 名の被験者をアフリベルセプト 2 mg 投与群または偽注射群に無作為に割り付けた二重遮蔽偽注射対照試験です。実薬投与群はアフリベルセプト 2mg の単回投与を受け、その後は 20 週にわたり 4 週毎に評価され、視力および形態学的基準に基づきアフリベルセプト 2mg の硝子体内への追加投与を受けました。偽注射群は 20 週目まで毎月偽注射を受けました。両群とも 24 週目以降、48 週目まで、アフリベルセプト 2mg の投与を必要に応じて受けることが可能でした。本試験の主要評価項目は、ベースラインから 24 週目までの平均視力変化(最高矯正視力)で、臨床試験で視力を測定する際に標準的に用いられている ETDRS 視力表を用いて測定されました。

病的近視における脈絡膜新生血管(mCNV:myopic choroidal neovascularization)について

mCNV は、後眼部に病的変化を伴う強度近視(一般的には、屈折度がマイナス 6 ディオプター²を超える近視)の患者さんにおいて網膜に異常な新生血管が形成される網膜疾患です。mCNV は、異常に長くなった眼球において強膜、脈絡膜、網膜が物理的に引き伸ばされることで進行性的変性変化が生じる病気で、これらの変性変化が脈絡膜新生血管の形成を誘発します。VEGF 阻害剤は、同じく異常な新生血管が網膜で形成される滲出型加齢黄斑変性で有効性が示されました。

強度近視はアジアで特に多くみられる疾患であり、これに合併する mCNV は患者さんの視力低下を進行させます。mCNV を発症した多くの病的近視の患者さんの視力は、治療しないまま放置した場合、数年～10 年程度の間に高度に低下する恐れがあります。東アジアでは、近視の有病率が西アジアより有意に高く、さらに早期に発症する傾向があります。日本では病的近視が失明原因の第 2 位³となっています。

アイリーア®(アフリベルセプト)硝子体内注射液について

アイリーアは、網膜疾患治療を目的として独バイエルヘルスケア社と米リジェネロンファーマシューティカル社が共同で開発した眼科用 VEGF 阻害剤です。ヒト VEGF 受容体 1 と受容体 2 の細胞外ドメインの一

部をヒト IgG1 の Fcドメインと融合させた遺伝子組換え融合タンパク質で、硝子体内への投与が可能な等浸透圧の注射液として開発されました。アイリーアは、可溶性のデコイ(おとりの)受容体として VEGF-A や胎盤成長因子(Placental Growth Factor: PlGF)などの幅広い VEGF ファミリーと優れた親和性で結合することにより、本来の VEGF 受容体への結合および活性化を阻害することができます。これにより、眼内における病的な血管新生と滲出液の漏出を抑制します。

アイリーアは、滲出型加齢黄斑変性(wet AMD:wet age-related macular degeneration)および網膜中心静脈閉塞症(CRVO:central retinal vein occlusion)に伴う黄斑浮腫の適応で、世界各国で承認を取得しています。また糖尿病黄斑浮腫(DME:diabetic macular edema)の治療薬として、欧米で承認されたほか、日本を含むアジア・太平洋地域、ラテンアメリカにおいても承認申請中です。mCNV の治療薬としては、今回世界に先駆けて日本で承認されたほか、アジア・太平洋地域で承認申請中です。さらに、欧州、米国、日本では、網膜静脈分枝閉塞症に伴う黄斑浮腫の治療薬としても承認申請が行われています。

バイエル ヘルスケア社とリジェネロン社は、アイリーアの国際共同開発を行っています。リジェネロン社はアイリーアの米国内での独占販売権を保有しています。バイエル ヘルスケア社は米国以外での独占販売権を有し、その利益は両社で均等分配されます。日本は例外で、リジェネロン社は日本での売上に応じて一定割合を受け取ります。

【注釈】

1 眼軸の伸長を伴う高度の近視のうち、眼球後部の形状異常を伴い、後眼部の伸展により網膜や脈絡膜に萎縮・変性などの病的変化をきたす病態

2 レンズの屈折力の単位

3 参考文献:”Prevalence of Visual Impairment in the Adult Japanese Population by Cause and Severity and Future Projections” (Ophthalmic Epidemiology, 17(I), 50-57, 2010, Copyright 2010 Informa UK, Ltd.)

この件に関するお問い合わせ先:

参天製薬株式会社 コーポレート・コミュニケーショングループ

Tel: 06-4802-9360

参天製薬株式会社について

参天製薬は、眼科とリウマチ／骨・関節疾患領域に特化した独自性ある医薬品企業として、人々の目とからだの健康維持・増進に寄与するために事業活動を行っています。目をはじめとする特定の専門分野に努力を傾注し、それによって患者さんと患者さんを愛する人たちを中心として社会への貢献を果たして参ります。

参天製薬ホームページ：<http://www.santen.co.jp/>

バイエル薬品株式会社について

バイエル薬品株式会社は本社を大阪に置き、医療用医薬品、コンシューマーケア、ラジオロジー&インターベンショナル(画像診断関連製品)、動物用薬品(コンパニオンアニマルおよび畜産用薬品)の4事業からなるヘルスケア企業です。医療用医薬品部門では、循環器領域、腫瘍・血液領域、ウイメンズヘルスケア領域、眼科領域の4領域に注力しています。バイエル薬品は、Science For A Better Life (よりよい暮らしのためのサイエンス)の企業スローガンのもと、技術革新と革新的な製品によって、日本の患者さんの「満たされない願い」に応える先進医薬品企業を目指しています。

バイエル薬品ホームページ：<http://www.bayer.co.jp/byl>

バイエルヘルスケア社について

バイエルは、ヘルスケア、農業関連、先端素材の領域を中核事業とするグローバル企業です。バイエル社の一事業グループであるバイエルヘルスケア社は、ドイツ・レバークーゼンを本拠とし、189億ユーロ(2013年)の売上高を持つヘルスケアと医薬品業界の革新的なリーディングカンパニーです。同社の世界的な事業活動は、動物用薬品、一般用医薬品、メディカルケア(画像診断関連製品、血糖自己測定器等)、医療用医薬品の分野に及びます。バイエルヘルスケア社の目標は、人々と動物の健康を促進する製品を開発、製造、販売することです。バイエルヘルスケア社は世界100カ国以上で56,000人(2013年12月31日現在)の従業員が働くグローバル企業です。

www.bayerhealthcare.com

リジェネロンファーマシューティカル社について

リジェネロン社は、ニューヨーク州タリータウンを本拠とする、科学に基づくリーディング・バイオ製薬企業です。重篤疾患治療薬の創製・発明、開発、製造、販売を行っています。リジェネロン社は、眼疾患、結腸直腸癌、および希少な炎症性疾患を対象とした医薬品を販売しており、高コレステロール血症、がん、関節リウマチ、喘息、アトピー性皮膚炎といったアンメット・メディカル・ニーズの高い領域に開発品があります。リジェネロン社に関する詳細な情報については、同社のサイトでご覧になれます。

www.regeneron.com

バイエルの将来予想に関する記述 (Forward-Looking Statements)

このニュースリリースには、バイエルグループもしくは各事業グループの経営陣による現在の試算および予測に基づく将来予想に関する記述 (Forward-Looking Statements) が含まれています。さまざまな既知・未知のリスク、不確実性、その他の要因により、将来の実績、財務状況、企業の動向または業績と、当文書における予測との間に大きな相違が生じることがあります。これらの要因には、当社の Web サイト上 (www.bayer.com) に公開されている報告書に説明されているものが含まれます。当社は、これらの将来予想に関する記述を更新し、将来の出来事または情勢に適合させる責任を負いません。

参天製薬の将来見通しに関する注意事項 (Forward-Looking Statements)

このプレスリリースにおいて提供される情報は、いわゆる「見通し情報」(“Forward Looking Statements”)が含まれています。これらの見通しの実現できるかどうかはさまざまなリスクや不確実性に左右されます。従って、実際の業績はこれらの見通しと大きく異なる結果となり得ることをご承知置ください。また、日本ならびにその他各国政府による医療制度や薬価等の医療行政に関する規制が変更された場合や、金利、為替の変動により、業績や財政状態に影響を受ける可能性があります。