



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」、4 つ目の適応症となる 糖尿病黄斑浮腫 (DME) の適応追加承認を取得

大阪、2014 年 11 月 18 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)は本日、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「糖尿病黄斑浮腫」(DME:diabetic macular edema)の適応追加承認を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)、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の適応で承認を取得しており、今回で 4 つ目の適応症となります。

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

今回の承認は、合計 862 人の患者さんを対象とした第 III 相臨床試験である VIVID-DME 試験および VISTA-DME 試験の 1 年目のデータなどに基づき行なわれました。これらの試験では、アイリーア 2mg を 4 週ごとに投与する群、アイリーア 2mg を 4 週ごとに 5 回投与し、その後は 8 週ごとに投与する群、対照群として黄斑レーザー光凝固術を施行する群(ベースライン時に実施後は必要に応じて実施)のいずれかに患者さんを割り付け、比較しました。アイリーア 2mg を 4 週ごとに投与した群、アイリーア 2mg を 4 週ごとに 5 回投与後、8 週ごと投与した群の 52 週目の最高矯正視力(BCVA)の平均変化量を ETDRS 視力表で測定したところ、両試験において、対照群と比較して統計学的に有意な改善が認められ、両群の結果は同様でした。両試験ともに、アイリーアを投与した 2 群では平均して ETDRS 視力表で約 2 行の改善が見られた一方、対照群ではほとんど変化が認められませんでした。

今回の適応追加承認について、日本も参加した VIVID-DME 試験の治験調整委員会メンバーである名古屋大学眼科学 寺崎浩子教授は次のようにコメントしています。「世界で増加している糖尿病の三大合

併症の1つである糖尿病網膜症は、日本における視覚障害の原因疾患の第2位¹となっています。そのうち約20%²を占めるとも言われるDMEは、高度な視力低下につながるリスクがあります。第III相臨床試験でレーザー治療群と比較して統計学的に有意な視力改善を示したアイリーアが、このたびの承認によりDMEに対し視力改善をもたらさうる治療選択肢となることは、糖尿病を抱える患者さんにとって大きな福音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 病的近視における脈絡膜新生血管 <u>糖尿病黄斑浮腫</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が、 <u>1カ月以上あけること。</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 アフリベルセプト(遺伝子組換え)として1回あたり2mg(0.05mL)を硝子体内投与する。投与間隔は、1カ月以上あけること。 糖尿病黄斑浮腫 <u>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5回硝子体内投与する。その後は、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が、1カ月以上あけること。</u> **他の効能効果の記載とあわせるために追加
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 病的近視における脈絡膜新生血管 2014年9月19日 <u>糖尿病黄斑浮腫</u> <u>2014年11月18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 相臨床試験の結果について

欧州や日本などで実施された VIVID-DME 試験では、アフリベルセプト 2mg を 4 週ごとに 5 回投与後、8 週ごとに投与した群では、52 週目の BCVA がベースラインと比較して平均 10.7 文字改善しました。一方、レーザー治療群では、BCVA がベースラインと比較して平均 1.2 文字の改善でした。さらに、52 週目にベースラインから 10 文字以上の視力改善を達成した患者さんの割合は、アフリベルセプト 2mg を 4 週ごとに 5 回投与後、8 週ごとに投与した群では 53.3% であり、一方でレーザー治療群では 25.8% でした。

米国で実施された VISTA-DME 試験では、アフリベルセプト 2mg を 4 週ごとに 5 回投与後、8 週ごとに投与した群では、52 週目の BCVA がベースラインと比較して平均 10.7 文字改善しました。一方、レーザー治療群では BCVA がベースラインと比較して平均 0.2 文字の改善でした。さらに、52 週目にベースラインから 10 文字以上の視力改善を達成した患者さんの割合は、アフリベルセプト 2mg を 4 週ごとに 5 回投与後、8 週ごとに投与した群では 58.3% であり、一方でレーザー治療群では 19.5% でした。

糖尿病黄斑浮腫(DME:diabetic macular edema)について

DME および糖尿病網膜症 (DR:diabetic retinopathy) は、糖尿病の患者さんによくみられる細小血管合併症です。DR は、網膜の血管が障害される疾患です。黄斑部中心窩は、鮮明な中心視力に関与する網膜の光感知部位で、そこに血漿成分が漏出すると DME が起こります。黄斑部における血漿成分の漏出は、高度な視力障害や失明の原因になる場合があります。

DME による視力障害は、糖尿病患者さんの約 3% で発現すると推定されています。そのため、多くの先進国では若年層および中年層の成人における失明の原因として最も高い割合を占めています。糖尿病の発症が徐々に増加していることから、DME の影響を受ける患者さんの数も増加することが予測されます。

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 DME の適応で、世界各国で承認を取得しています。病的近視における脈絡膜新生血管(mCNV:myopic chroidal neovascularization)の治療薬としては、9月に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。本剤はさらに、米国で網膜静脈閉塞症(RVO:retinal vein occlusion)に伴う黄斑浮腫の治療薬として承認されました。欧州及び日本では、網膜中心静脈閉塞症(CRVO:central retinal vein occlusion)に伴う黄斑浮腫の治療薬として承認されているほか、網膜静脈分枝閉塞症(BRVO:branch retinal vein occlusion)の第Ⅲ相臨床試験成績に基づく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。

参考資料:

- 1 佐藤里奈ほか:網膜脈絡膜・視神経萎縮症に関する調査研究 平成 24 年度 総括・分担研究報告書
- 2 中野早紀子 第 114 回日本眼科学会総会 2010

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きください。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。