

# よくわかるアイモビークによる片頭痛治療

監修

獨協医科大学 副学長

平田 幸一 先生

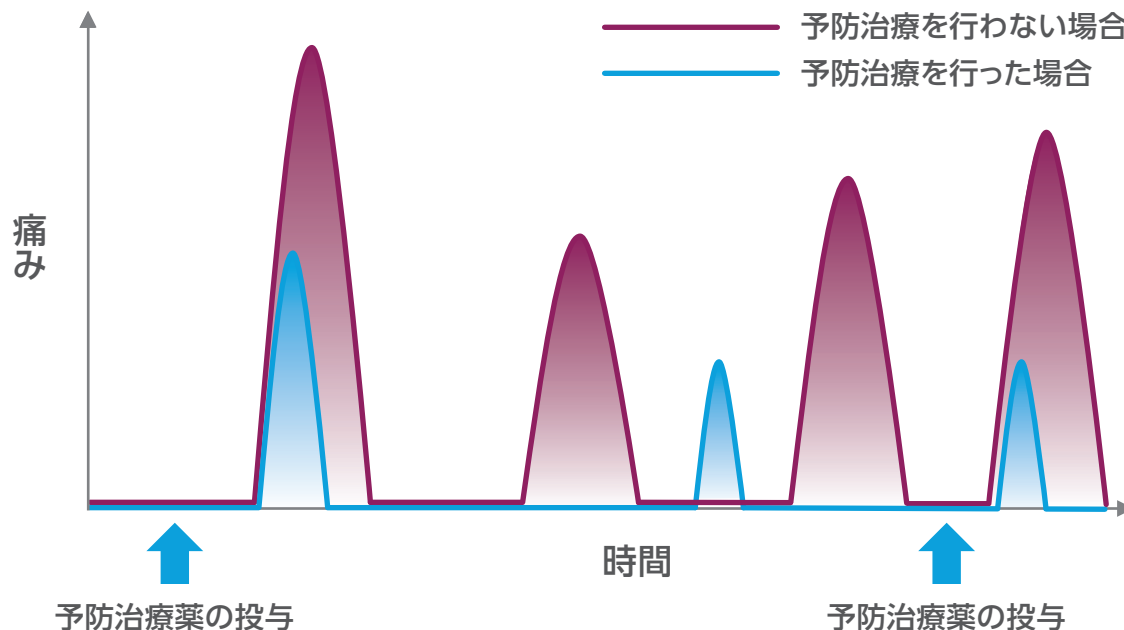
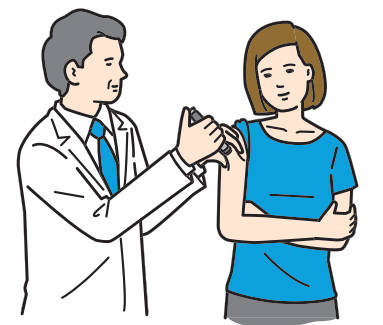


# 片頭痛発作の発症抑制薬「アイモビーグ」により、片頭痛のない生活を目指しましょう

アイモビーグは、片頭痛の痛みが起こるのを抑えるお薬<sup>※</sup>です。痛みの発作を適切に抑えて「片頭痛コントロール」ができれば、これまで片頭痛に悩まされてきた時間を「楽しむ時間」に変えることができるかもしれません。

予防治療により片頭痛発作の回数と痛みの強さに変化をもたらします。

<予防治療による痛みの変化のイメージ>



※ アイモビーグの承認された効能又は効果は「片頭痛発作の発症抑制」である。

# アイモビーグによる予防治療について 特に聞いてみたいことは何ですか？

1. アイモビーグの特徴を知りたい



4~5  
ページへ

2. アイモビーグの  
効果について知りたい



6~8  
ページへ

3. アイモビーグの  
副作用について知りたい



9  
ページへ

4. アイモビーグの  
注射と治療について詳しく知りたい



10~13  
ページへ

5. アイモビーグの費用を知りたい



14  
ページへ

## アイモビーグはどんな薬ですか？

片頭痛の予防治療に使われる薬には、飲み薬と注射剤があります。  
アイモビーグは、予防治療に使われる薬の中で、カルシトニン遺伝子関連ペプチド(CGRP)という片頭痛の原因物質の働きを抑える注射剤の一つです。

片頭痛治療薬	急性期治療 (痛みが起こったときに痛みを抑える)		予防治療 (痛みが起こるのを前もって抑える)	
	主な飲み薬の種類	<ul style="list-style-type: none"> <li>● アセトアミノフェン</li> <li>● 非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs)</li> <li>● エルゴタミン</li> <li>● トリプタン</li> </ul>	アセトアミノフェン アスピリン メフェナム酸 ジクロフェナク <sup>*1</sup> ロキソプロフェン <sup>*1</sup> エルゴタミン・カフェイン・ピリン系配合剤 スマトリプタン ゾルミトリプタン エレトリプタン リザトリプタン ナラトリプタン	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 抗てんかん薬</li> <li>● 抗うつ薬</li> <li>● β遮断薬</li> <li>● カルシウム (Ca) 拮抗薬</li> </ul>
主な注射剤の種類	<ul style="list-style-type: none"> <li>● トリプタン</li> </ul>	スマトリプタン	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 抗CGRP受容体抗体</li> <li>● 抗CGRP抗体</li> </ul>	エレヌマブ ガルカネズマブ フレマネズマブ

2021年10月時点

抗CGRP受容体抗体であるエレヌマブ(アイモビーグ)は、2018年5月に米国で初めて承認されて以降、2021年5月現在、EU全域、イギリス、カナダ、オーストラリアを含む71の国又は地域で承認されており<sup>1)</sup>、片頭痛の予防治療に使用されています<sup>\*2</sup>。

<sup>\*1</sup> 保険診療における片頭痛に対する適応外使用が認められている。

<sup>\*2</sup> アイモビーグの承認された効能又は効果は「片頭痛発作の発症抑制」である。

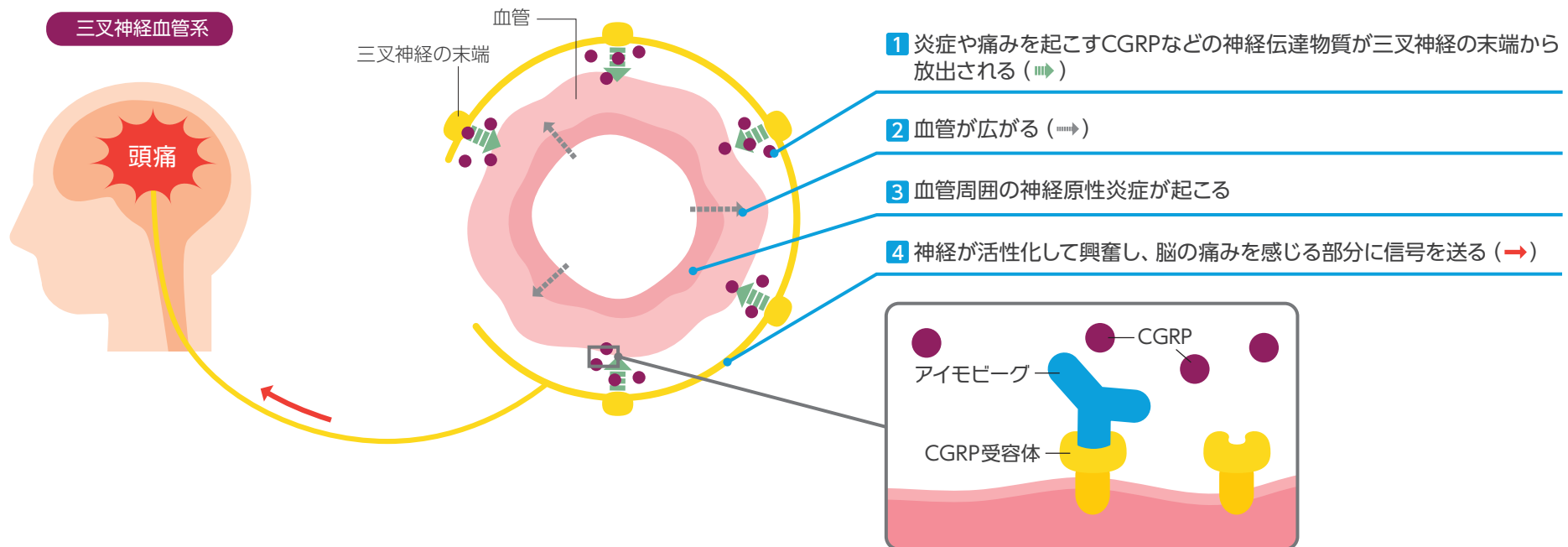
1) アイモビーグ インタビューフォーム(第3版, 2022年1月改訂)

## アイモビーグはどのように働くのですか？

アイモビーグは、片頭痛を引き起こす原因物質の一つであると考えられているカルシトニン遺伝子関連ペプチド(CGRP)の働きを抑えることにより、片頭痛発作の発症抑制を目指す、片頭痛専用のお薬<sup>※</sup>です。

カルシトニン遺伝子関連ペプチド(CGRP)は、三叉神経の末端から放出されて、血管周囲の神経原性炎症、血管の拡張、神経の興奮を起こすことにより、片頭痛発作を引き起こすと考えられています。

アイモビーグは、三叉神経の末端から放出されたCGRPの代わりにCGRP受容体に結合し、CGRPの働きを抑えます。



※ アイモビーグの承認された効能又は効果は「片頭痛発作の発症抑制」である。

## 2. アイモビーグの効果について知りたい

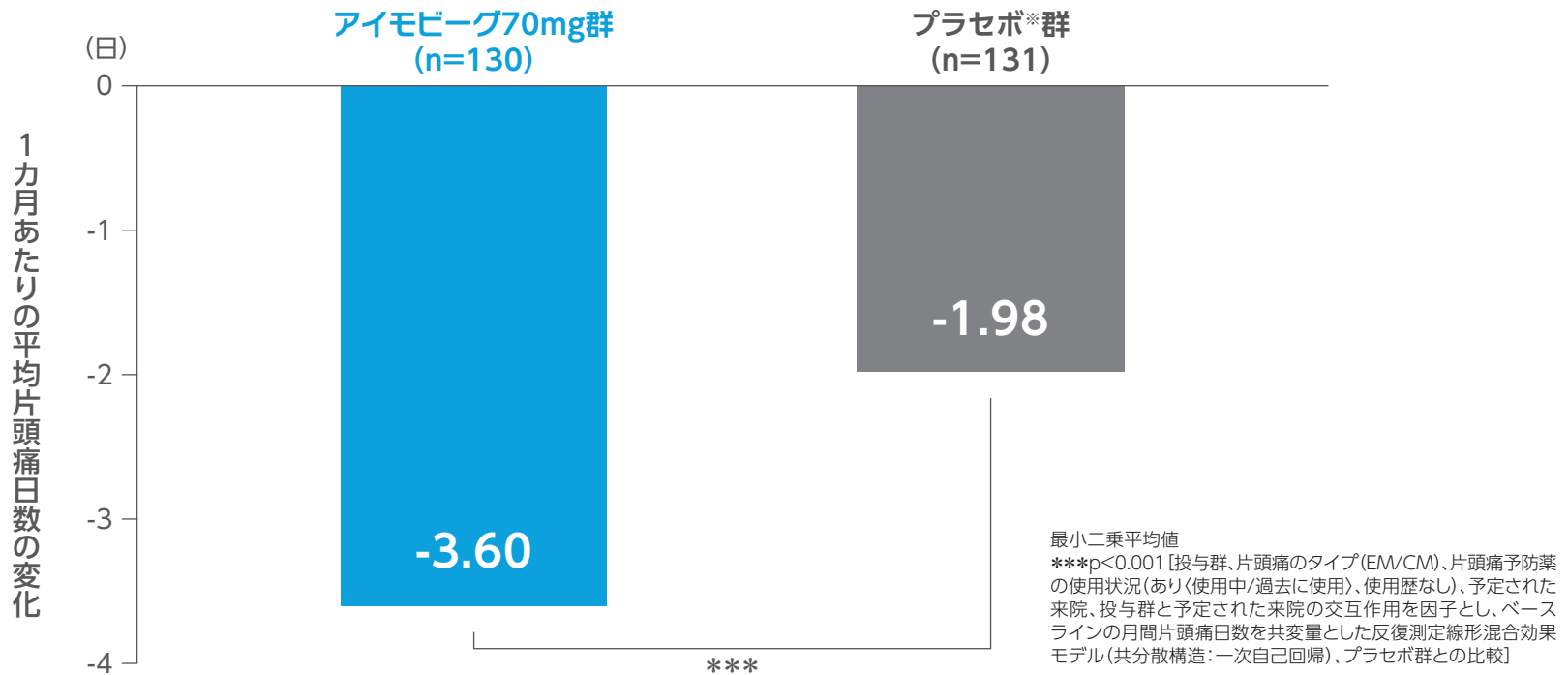
アイモビーグに期待できる効果は？ ①

### 1カ月あたりの片頭痛日数の減少

アイモビーグは、投与開始から4、5、6カ月目における1カ月あたりの平均片頭痛日数を投与開始時より3.6日減少させました。

#### 国内第Ⅲ相試験[主要評価項目]

投与開始から4、5、6カ月目における1カ月あたりの平均片頭痛日数の変化



※ 有効成分を含まない薬のこと。臨床試験では、治験薬の本来の効果を把握するためにプラセボが使用される。

承認時評価資料:20170609試験 日本人第Ⅲ相試験  
Takeshima T et al. Headache 2021; 61: 927-935  
(利益相反:本試験はアムジェン社の支援により行われ、著者には、同社の社員が含まれていた。)

## 2. アイモビーグの効果について知りたい

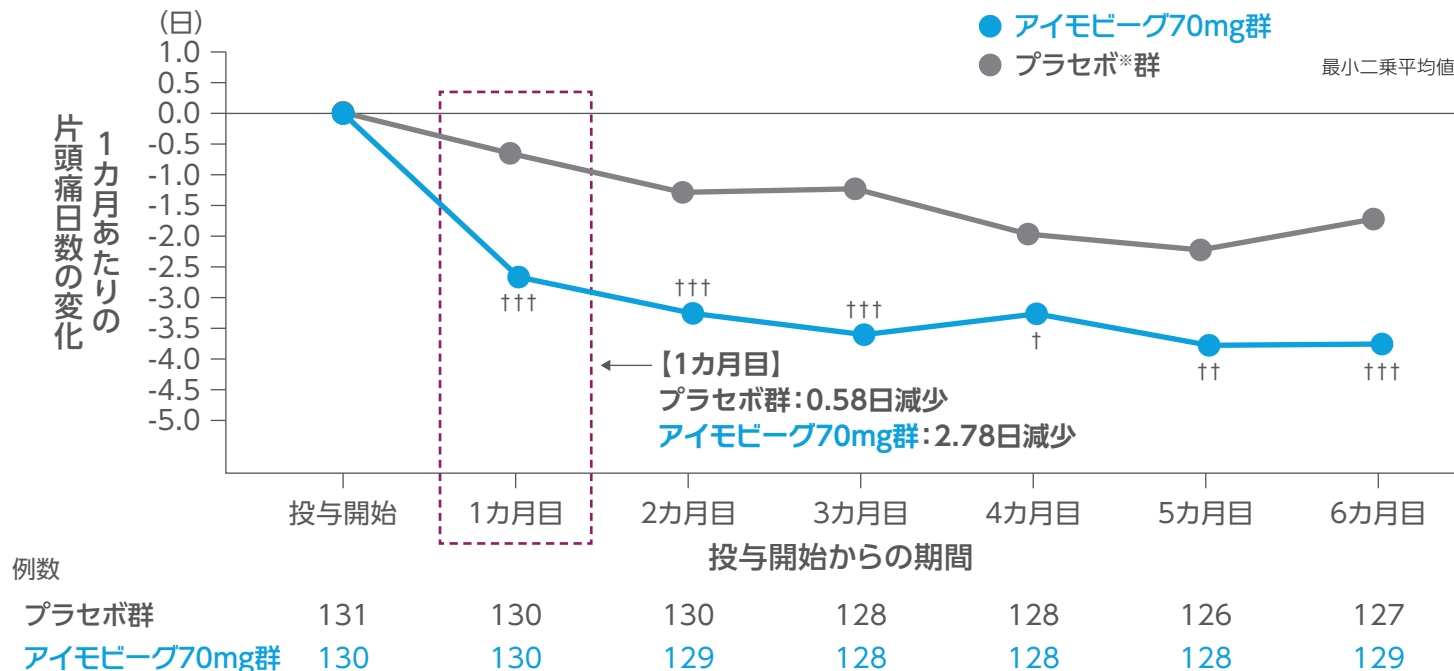
アイモビーグに期待できる効果は？ ②

### 片頭痛日数の減少効果があらわれる時期

アイモビーグの投与を開始した患者さんのグループでは、アイモビーグの投与開始から1カ月目の時点で1カ月あたりの片頭痛日数の減少が示されました。

#### 国内第Ⅲ相試験[探索的評価項目]

投与開始から6カ月目までの1カ月あたりの片頭痛日数の変化の推移



††† $p < 0.001$ , †† $p = 0.004$ , † $p = 0.016$   
 アイモビーグ70mg群におけるプラセボ群との最小二乗平均値の群間差の95%信頼区間上限は、投与1カ月目を含むすべての来院で0より小さく、これらの差は統計学的に名目上有意であった【投与1カ月目のアイモビーグ70mg群におけるプラセボ群との最小二乗平均値の群間差の95%信頼区間上限は-0.98日；投与群、片頭痛のタイプ(EM/CM)、片頭痛予防薬の使用状況(あり(使用中/過去に使用)、使用歴なし)、予定された来院、投与群と予定された来院の交互作用を因子とし、ベースラインの月間片頭痛日数を共変量とした反復測定線形混合効果モデル(共分散構造：一次自己回帰)】

※ 有効成分を含まない薬のこと。臨床試験では、治験薬の本来の効果を把握するためにプラセボが使用される。

承認時評価資料：20170609試験 日本人第Ⅲ相試験  
 Takeshima T et al. Headache 2021; 61: 927-935  
 (利益相反：本試験はアムジェン社の支援により行われ、著者には、同社の社員が含まれていた。)

## 2. アイモビーグの効果について知りたい

アイモビーグに期待できる効果は？ ③

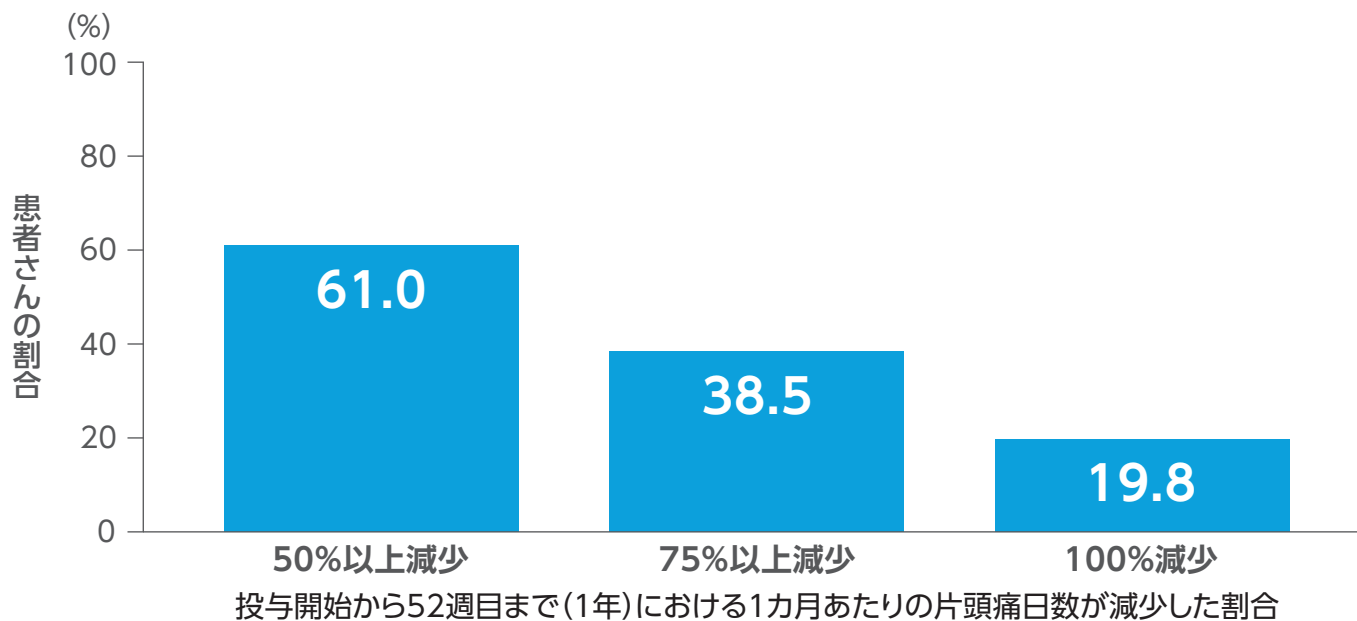
### 1年間治療したときの片頭痛日数の減少効果

アイモビーグの投与52週目まで(1年)において、1カ月あたりの片頭痛日数が投与開始から50%以上減少した患者さんは61.0%、75%以上減少した患者さんは38.5%、100%減少した患者さんは19.8%でした。

海外第Ⅲ相試験[STRIVE試験](海外データ)

[探索的評価項目]

投与開始から52週目まで(1年)における1カ月あたりの片頭痛日数が、50%以上減少、75%以上減少及び100%減少した患者さんの割合



アイモビーグ70mg群 (n=369)

承認時参考資料: 20120296試験 海外第Ⅲ相試験

Goadsby PJ et al. Neurology 2020; 95: e469-e479

(利益相反: 本試験はアムジェン社の支援により行われ、著者には、同社の社員が含まれていた。)



## アイモビーグの治療中にご注意いただきたい副作用

アイモビーグによる治療中には、過敏症反応、便秘、注射部位反応、傾眠などの副作用があらわれることがあります。これらの症状があらわれた場合は、主治医に連絡して相談してください。

### 重大な副作用

#### 重篤な過敏症反応 (発疹、血管浮腫、アナフィラキシー)

(頻度不明※) ※添付文書に記載された発現頻度

医薬品の投与により、以下のような症状があらわれることがあります。

- 唇・まぶた・舌・口の中・顔・首が急に腫れる
- 息苦しい、動悸
- 喉がつまる感じ、声が出にくい、喉のかゆみ、口唇周囲のはれ
- 発疹、全身のかゆみ、かゆみ、じんま疹
- 意識の低下
- 寒気、ふらつき、汗をかく、発熱

#### 重篤な便秘

(頻度不明※) ※添付文書に記載された発現頻度

腸閉塞や腸に便の塊ができるなどの重篤な合併症を伴う便秘が起こることがあり、以下のような症状があらわれることがあります。

- 吐き気、嘔吐
- お腹が張る、腹痛
- 便秘が回復しないまたは悪化する

このような便秘の多くは、アイモビーグの初回投与後にあらわれています。

### その他の副作用

#### 便秘

(1%以上※) ※添付文書に記載された発現頻度

便秘の症状があらわれ、症状が回復しない又は悪化する場合には主治医に連絡して相談してください。

#### 注射部位反応

(1%以上※) ※添付文書に記載された発現頻度

注射部位に、以下のような症状があらわれることがあります。

- 赤み
- 痛み
- かゆみ
- 腫れ



#### 傾眠

(1%以上※) ※添付文書に記載された発現頻度

投与後に眠くなる場合があります。車の運転や機械の操作、高所での作業などを行う場合は十分注意してください。

## アイモビーグはどのように注射するのですか？

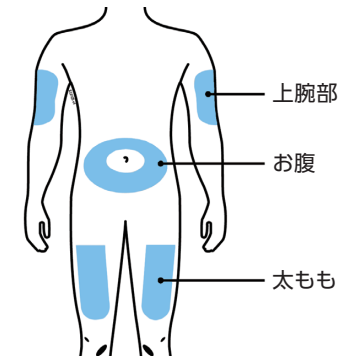
アイモビーグはオートインジェクターというペン型の注射薬で、27ゲージの注射針で注射します。注射の際に針先が見えない構造になっています。

- アイモビーグの投与には、アイモビーグ皮下注70mgペンというペン型の注射器を使用します。

アイモビーグ皮下注70mgペン



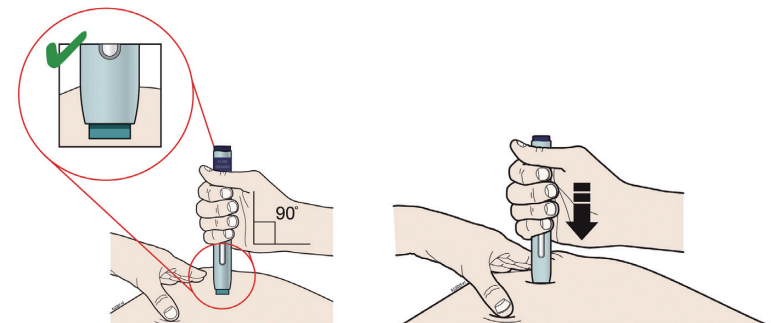
- アイモビーグは、太もも、お腹（おへそのまわり5cm以内は避ける）、上腕部の外側のいずれかを選んで注射します。



- アイモビーグ皮下注70mgペンは、27ゲージという外径0.4mmほどの注射針を使用しています。



- アイモビーグ皮下注70mgペンは、注射針が安全カバーで覆われており、注射の際に針先が見えない構造になっています。



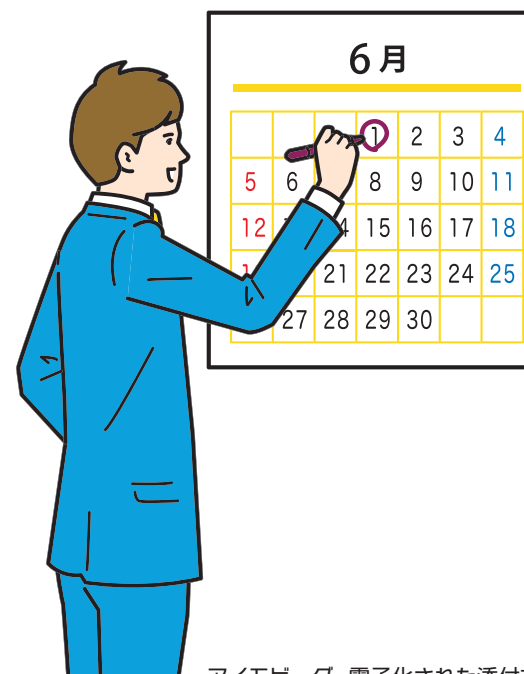
## アイモビーグはどのくらいの間隔で注射しますか？

アイモビーグは、4週間に1回の間隔で、1回1本の注射を医療従事者が投与します。

アイモビーグは、4週間に1回の間隔で、1回1本を皮下投与します。

投与予定日に投与できなかった場合は、可能な限り速やかに投与を行い、以降はその投与日を起点として4週間に1回の間隔で投与を行います。

また、途中で治療を中断した場合も、1回1本の投与で再開し、4週間に1回の間隔で投与を行います。



アイモビーグ 電子化された添付文書(第2版, 2021年8月改訂)より

### 6. 用法及び用量

通常、成人にはエレンマブ(遺伝子組換え)として70mgを4週間に1回皮下投与する。

### 7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 本剤投与中は症状の経過を十分に観察し、本剤投与開始後3カ月を目安に治療上の有益性を評価して症状の改善が認められない場合には、本剤の投与中止を考慮すること。またその後も定期的に投与継続の要否について検討し、頭痛発作発現の消失・軽減等により日常生活に支障をきたさなくなった場合には、本剤の投与中止を考慮すること。

## アイモビーグによる治療はどのように進めるのですか？

アイモビーグは、適応となるすべての患者さんで、一貫して4週間に1回1本を皮下注射する治療が行われます。

はじめての患者さん

他のCGRP製剤から切り替える患者さん

CGRP製剤の投与中断後に再開する患者さん



アイモビーグ 電子化された添付文書(第2版, 2021年8月改訂)より

**4. 効能又は効果**  
片頭痛発作の発症抑制

**6. 用法及び用量**

通常、成人にはエレヌマブ(遺伝子組換え)として70mgを4週間に1回皮下投与する。

**7. 用法及び用量に関連する注意**

7.1 本剤投与中は症状の経過を十分に観察し、本剤投与開始後3カ月を目安に治療上の有益性を評価して症状の改善が認められない場合には、本剤の投与中止を考慮すること。またその後も定期的に投与継続の要否について検討し、頭痛発作発現の消失・軽減等により日常生活に支障をきたさなくなった場合には、本剤の投与中止を考慮すること。

## アイモビーグによる治療はいつまで続けるのでしょうか？

アイモビーグによる片頭痛発作の発症抑制治療は、片頭痛が治まっている状態が続いていれば、主治医と相談のもとに中止することも検討されます。

### アイモビーグによる片頭痛発作の発症抑制治療の流れ



\* 主治医が投与中止を判断するまでは、自分の判断で中止せずに治療を続けましょう。

アイモビーグ 電子化された添付文書(第2版, 2021年8月改訂)より

#### 7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 本剤投与中は症状の経過を十分に観察し、本剤投与開始後3カ月を目安に治療上の有益性を評価して症状の改善が認められない場合には、本剤の投与中止を考慮すること。またその後も定期的に投与継続の要否について検討し、頭痛発作発現の消失・軽減等により日常生活に支障をきたさなくなった場合には、本剤の投与中止を考慮すること。

## アイモビーグによる治療にかかる費用は？

片頭痛により、日常生活にはどのような影響が出ているのでしょうか？  
予防治療（発症抑制の治療）によって片頭痛発作の回数や片頭痛による生活への支障を減らすことができれば、あなたの生活はどのように変わるか考えてみましょう。

### アイモビーグの薬剤費※

月に  円



### 片頭痛発作の発症抑制により期待できる生活

- 仕事や勉強に打ち込める
- スケジュールどおりに物事を進められる
- 毎日笑顔で過ごせる
- 周囲とのコミュニケーションを楽しめる
- 気配りをする余裕ができる など



※ 患者さんの年齢などによって治療費（自己負担額）が異なる場合があります。詳しくは医師にご相談ください。

# アイモビーグ投与中の患者さんのためのサポートツールをご用意しています

## 〈小冊子〉



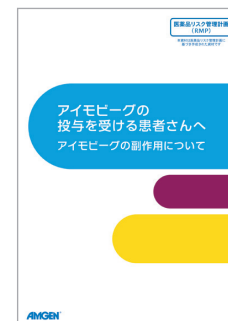
### ● アイモビーグによる治療を受けられる方へ

アイモビーグで治療中の患者さん向けに、片頭痛やアイモビーグによる治療について解説しています



### ● 頭痛ダイアリー

症状や治療について記録し、主治医にも記録を渡して情報を共有することができます



### ● アイモビーグの投与を受ける患者さんへ

アイモビーグの副作用について

アイモビーグによる治療中にご注意いただきたい副作用について解説しています

## 〈ウェブサイト〉

### ● 片頭痛コントロール



<https://henzutsu.net/>



片頭痛の患者さん向けに、片頭痛の情報、生活のコツ、患者さんの体験談などをご紹介しています

### ● アイモビーグ.jp アイモビーグによる治療を受ける患者さん向け情報サイト



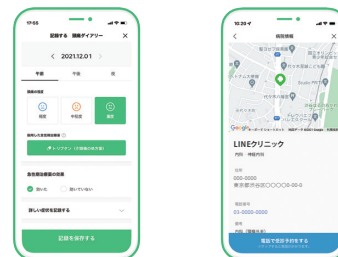
<https://aimovig-pts.jp/>



アイモビーグで治療中の患者さん向けに、片頭痛やアイモビーグによる治療について解説しています

## 〈LINEコンテンツ〉

### ● 片頭痛@LINE ヘルスケア® アカウントID: @002zivqj



片頭痛の患者さん向けに、LINE上でご利用いただける頭痛ダイアリー、病院検索などのコンテンツをご用意しています  
公式アカウント運用: LINEヘルスケア(株)  
コンテンツ提供: LINEヘルスケア(株)、アムジェン(株)  
監修: 日本頭痛学会

### ● アイモビーグ患者さんサポート アカウントID: @631wjhvw



LINE上でご利用いただける頭痛ダイアリー、通院リマインダーなどの機能でアイモビーグで治療中の患者さんをサポートします

# 付 録



# 国内第Ⅲ相試験 試験概要

目的	日本人反復性片頭痛 (EM) 患者及び慢性片頭痛 (CM) 患者を対象とした片頭痛予防におけるアイモビーグの有効性を検証し、安全性を評価する。	
対象	成人の片頭痛患者 [反復性片頭痛 (EM) 患者159例及び慢性片頭痛 (CM) 患者102例] 261例 <b>主な選択基準</b> 12カ月以上の片頭痛 (前兆の有無は問わない) の既往歴があり、スクリーニング前3カ月間にわたり、反復性片頭痛 (EM) 又は慢性片頭痛 (CM) の基準を満たした20~65歳の患者 ● 反復性片頭痛 (EM) の基準: 月間の頭痛日数が15日未満かつそのうち片頭痛日数が4日以上 ● 慢性片頭痛 (CM) の基準: 月間の頭痛日数が15日以上かつそのうち片頭痛日数が8日以上	
試験デザイン	多施設共同、ランダム化、層別化、二重盲検、プラセボ対照、並行群間比較試験	
投与方法	プラセボ群又はアイモビーグ70mg群に1:1の比でランダムに割り付け (プラセボ群: 131例、アイモビーグ70mg群: 130例) <sup>※1</sup> 、二重盲検下で、それぞれを4週間に1回皮下投与した (24週間)。本試験では、24週間の二重盲検投与期後に28週間の非盲検投与期 <sup>※2</sup> 、8週間の安全性追跡調査期を設けた。	
評価項目	主要評価項目	投与開始から4、5、6カ月目における平均月間片頭痛日数 (Monthly Migraine Days: MMD) <sup>※3</sup> のベースラインからの変化量
	副次評価項目	[有効性] 投与開始から4、5、6カ月目における平均MMDがベースラインから50%以上減少した患者の割合 など [安全性] 有害事象 など
	探索的評価項目	投与開始から6カ月目までのMMDのベースラインからの変化量の推移、投与開始から6カ月目までの片頭痛急性期治療薬の月間使用日数のベースラインからの変化量の推移 など
解析計画	ランダム化された全患者をFAS (Full Analysis Set) とした。 <b>[有効性]</b> 試験薬を1回以上投与され、かつ二重盲検投与期のMMDのベースラインからの変化量が1回以上評価された全患者を有効性解析対象集団として評価した。主要評価項目及び副次評価項目のいずれにおいても、有効性評価の連続係数は、投与群、ベースライン値、層別因子 (片頭痛のタイプ、片頭痛予防薬の使用状況)、予定された来院及び投与群と予定された来院の交互作用で調整した反復測定線形混合効果モデルを用いて解析した。欠測メカニズムとしてmissing-at-random (MAR) を仮定し、試験計画に従って電子版日誌の比例配分を超える欠測データの補完は行わなかった。投与群ごとのベースラインからの変化量の最小二乗平均値及び95%信頼区間、最小二乗平均値の群間差及び95%信頼区間、並びにp値を求めた。さらに、群間比較を検定によって行い、その際の有意水準は両側0.05とした。二値変数の有効性評価項目については、欠測値を非奏効として補完した後、層別Cochran-Mantel-Haenszel (CMH) 検定を用いて解析し、アイモビーグ70mg群のプラセボ群に対するオッズ比及び95%信頼区間、並びにp値を求めた。 投与開始から6カ月目までのMMDのベースラインからの変化量の推移、投与開始から6カ月目までのMMDがベースラインから50%以上減少した患者の割合の推移、投与開始から6カ月目までの片頭痛急性期治療薬の月間使用日数のベースラインからの変化量の推移は、1、2、3、4、5、6カ月時点での測定によって求めた。 <b>[安全性]</b> ランダム化され、試験薬を1回以上投与された全患者を安全性解析対象集団として評価し、全有害事象は投与群ごとに要約、すべての有害事象、重篤な有害事象、投与中止に至った有害事象及び死亡に至った有害事象などについて、それぞれ発現割合を要約した。 [有効性解析対象集団: 261例 (プラセボ群: 131例、アイモビーグ70mg群: 130例)、安全性解析対象集団: 261例 (プラセボ群: 131例、アイモビーグ70mg群: 130例)]	

※1 片頭痛のタイプ [EM/CM]、片頭痛予防薬の使用状況 [あり (使用中/過去に使用)、使用歴なし] で層別割り付けした。

※2 非盲検投与期は、全患者にアイモビーグ70mgを4週間に1回皮下投与した (28週間)。

※3 投与開始から4、5、6カ月目、すなわち16、20、24週目に認められたMMD (試験薬投与直前4週間の電子版日誌に基づき28日換算で算出) を基に算出。片頭痛日 (Migraine Day) は、患者に適切な片頭痛 (片頭痛の発症、持続、又は再発) が認められた暦日とする。適切な片頭痛とは、前兆のある又は前兆のない片頭痛で、4時間以上持続し、かつ以下のa)、b)の基準の少なくとも1つを満たすものと定義する; a) 下記の疼痛の特徴の2項目以上が該当する: 片側性、拍動性、中等度~重度、運動/身体活動により増悪する; b) 下記の関連症状の1項目以上が該当する: 悪心、嘔吐、光過敏及び音過敏。患者が前兆の間、又は頭痛治療の目的で片頭痛治療薬 (すなわち、トリプタン又はエルゴタミン) を服用した場合は、疼痛の持続時間及び特徴/関連症状にかかわらず、当該暦日を片頭痛日としてカウントする。

## 安全性

二重盲検投与期(24週間)において、アイモビーグ70mg群及びプラセボ群で認められた治験薬と関連がある有害事象は、130例中10例(7.7%)及び131例中5例(3.8%)であり、主なもの(いずれかの群で2例以上)は、注射部位紅斑[アイモビーグ70mg群:2例(1.5%)、プラセボ群:0例]でした。重篤な有害事象は、アイモビーグ70mg群で2例[自転車事故に関連した5件の有害事象(脳挫傷、鎖骨骨折、頭蓋骨骨折、くも膜下出血及び創傷)及び椎間板突出]、プラセボ群で2例(虫垂炎及び卵巣腺腫)でした。

なお、本試験において、投与中止に至った有害事象及び死亡は認められませんでした。

	アイモビーグ70mg群	プラセボ群
安全性評価対象例数	130	131
治験薬と関連がある有害事象の発現例数(%)	10(7.7)	5(3.8)
治験薬と関連がある有害事象	発現例数(%)	
硝子体出血	0(0.0)	1(0.8)
便秘	1(0.8)	1(0.8)
悪心	1(0.8)	0(0.0)
注射部位紅斑	2(1.5)	0(0.0)
注射部位そう痒感	1(0.8)	0(0.0)
注射部位腫脹	1(0.8)	0(0.0)
発熱	1(0.8)	0(0.0)
注射部位疼痛	0(0.0)	1(0.8)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1(0.8)	1(0.8)
血中乳酸脱水素酵素増加	0(0.0)	1(0.8)
背部痛	0(0.0)	1(0.8)
卵巣腺腫	0(0.0)	1(0.8)
後頭神経痛	1(0.8)	0(0.0)
傾眠	1(0.8)	0(0.0)
円形脱毛症	1(0.8)	0(0.0)
紅斑	0(0.0)	1(0.8)

MedDRA version 22.1

承認時評価資料:20170609試験 日本人第Ⅲ相試験  
 Takeshima T et al. Headache 2021; 61: 927-935

(利益相反:本試験はアムジェン社の支援により行われ、著者には、同社の社員が含まれていた。)

# 試験概要 ①

目的	反復性片頭痛(EM)患者を対象とした片頭痛予防におけるアイモビーグの有効性及び安全性を評価する。	
対象	成人の反復性片頭痛(EM)患者955例 <b>主な選択基準</b> ●スクリーニング時:12カ月以上の片頭痛[国際頭痛学会(International Headache Society:IHS)の国際頭痛分類第3版beta版(ICHD-3β)に準拠して判定され、前兆の有無は問わない]の既往歴があり、スクリーニング前3カ月間の各月の片頭痛日数が4日以上15日未満、かつ平均月間頭痛日数が15日未満である18~65歳の患者 ●二重盲検投与期:ベースライン期の片頭痛日数及び頭痛日数が基準に合致し、かつ電子版日誌の記録遵守が80%以上の患者	
試験デザイン	多施設共同、ランダム化、層別化、二重盲検、プラセボ対照、並行群間比較試験	
投与方法	プラセボ群、アイモビーグ70mg群又は同140mg群に1:1:1の比でランダムに割り付け(プラセボ群:319例、アイモビーグ70mg群:317例、アイモビーグ140mg群:319例) <sup>*1,2</sup> 、二重盲検下で、それぞれを4週間に1回皮下投与した(24週間)。本試験では、24週間の二重盲検投与期後に、24週の来院を完了した患者を再度、アイモビーグ70mg群又は同140mg群に1:1の比でランダムに割り付け、投与量に対する盲検性を維持したまま、それぞれを4週間に1回皮下投与した(28週間、実薬投与期)。本試験では、12週間の安全性追跡調査期を設けた。	
評価項目	主要評価項目	投与開始から4、5、6カ月目における平均月間片頭痛日数(Monthly Migraine Days:MMD) <sup>*3</sup> のベースラインからの変化量
	副次評価項目	[有効性] 投与開始から4、5、6カ月目における平均MMDがベースラインから50%以上減少した患者の割合 など [安全性] 有害事象 など
	探索的評価項目	投与開始から実薬投与期(52週目まで)におけるMMDがベースラインから50%以上、75%以上及び100%減少した患者の割合

※1 地域(北米、その他)及び片頭痛予防薬の使用状況(過去に使用、使用中、使用歴なし)で層別割り付けした。

※2 アイモビーグ140mg群は承認外の用法及び用量である。

※3 投与開始から4、5、6カ月目に認められたMMDを基に算出。片頭痛日(Migraine Day)は、患者に適切な片頭痛(片頭痛の発症、持続、又は再発)が認められた暦日とする。適切な片頭痛とは、前兆のある又は前兆のない片頭痛で、30分以上持続し、かつ以下のa)、b)の基準の少なくとも1つを満たすものと定義する:

a)下記の疼痛の特徴の2項目以上が該当する:片側性、拍動性、中等度~重度、運動/身体活動により増悪する; b)下記の関連症状の1項目以上が該当する:悪心及び/又は嘔吐、光過敏及び音過敏。患者が片頭痛急性期治療薬を服用した場合は、当該暦日を片頭痛日としてカウントする。

## 6. 用法及び用量

通常、成人にはエレンマブ(遺伝子組換え)として70mgを4週間に1回皮下投与する。

承認時参考資料:20120296試験 海外第Ⅲ相試験  
 Goadsby PJ et al. N Engl J Med 2017; 377: 2123-2132  
 (利益相反:本試験はアムジェン社の支援により行われ、著者には、同社の社員が含まれていた。)  
 Goadsby PJ et al. Neurology 2020; 95: e469-e479  
 (利益相反:本試験はアムジェン社の支援により行われ、著者には、同社の社員が含まれていた。)

## 試験概要 ②

### 解析計画

#### <二重盲検投与期>

ランダム化された全患者をFAS(Full Analysis Set)とした。

[有効性] 治験薬を1回以上投与され、かつプラセボ対照二重盲検投与期のMMDのベースラインからの変化が1回以上評価された患者を有効性解析対象集団として評価した。主要評価項目及び副次評価項目のうち、連続変数の評価項目は、投与群、ベースライン値、層別因子(地域及び片頭痛予防薬の使用状況)、来院及び投与群と来院の交互作用を含む、欠測値を補完しない線形混合効果モデルを用いて解析した。各投与群のベースラインからの変化及びベースラインからの変化に関するプラセボ群との差、それらに伴う95%信頼区間を推計し、対比較検定のp値を算出した。MMDがベースラインから50%以上減少した患者の割合については、欠測値を非奏効として補完した後、層別Cochran-Mantel-Haenszel(CMH)検定を用いて解析し、アイモビーグ70mg群のプラセボ群に対するオッズ比及び95%信頼区間、並びにp値を求めた。本試験ではStudy wiseの第1種の過誤を0.05(両側)に制御するため、アイモビーグ2用量間、並びに主要評価項目及び副次評価項目の間で逐次検定手順(階層ゲートキーピング手順及びHochberg法)を使用した。主要評価項目は、アイモビーグ70mg群では有意水準0.04、140mg群では0.01とし、用量ごとに検定を行った。主要評価項目が統計学的に有意であった場合、Hochberg法を用いて主要評価項目と同様の有意水準で主要な副次評価項目の検定を行った。

[安全性] ランダム化され、治験薬を1回以上投与された全患者を安全性解析対象集団として評価した。

[有効性解析対象集団:946例(プラセボ群:316例、アイモビーグ70mg群:312例、アイモビーグ140mg群:318例)、安全性解析対象集団:952例(プラセボ群:319例、アイモビーグ70mg群:314例、アイモビーグ140mg群:319例)]

#### <実薬投与期>

再ランダム化された全患者(845例)に治験薬を1回以上投与し、この全患者を実薬投与期のFAS及び安全性解析対象集団とした。また、実薬投与期のFASを有効性解析対象とした。845例のうち764例が治験薬の投与を完了(48週目の投与を完了)し、762例が実薬投与期を完了(52週目の評価を完了)し、746例が試験を完了(二重盲検投与期、実薬投与期及び安全性追跡調査期を完了)した。投与開始から52週目までのMMDが二重盲検投与期のベースラインから50%以上、75%以上及び100%減少した患者の割合を求めた。

[有効性解析対象集団:845例(アイモビーグ70mg群:421例、アイモビーグ140mg群:424例)、安全性解析対象集団:845例(アイモビーグ70mg群:421例、アイモビーグ140mg群:424例)]

### 主要評価項目の結果

投与開始から4、5、6カ月目におけるMMDのベースラインからの変化量[最小二乗平均値(95%信頼区間)]は、プラセボ群(n=316)で-1.83(-2.18, -1.48)日、アイモビーグ70mg群(n=312)で-3.23(-3.58, -2.88)日であり、アイモビーグ70mg群ではプラセボ群と比較して有意に減少しました[p<0.001、投与群、来院、投与群と来院の交互作用、層別因子(地域及び片頭痛予防薬の使用状況)、ベースライン値を共変量とした一般化線形混合モデル(共分散構造:一次自己回帰)、プラセボ群との比較]。

#### 6. 用法及び用量

通常、成人にはエレンマブ(遺伝子組換え)として70mgを4週間に1回皮下投与する。

承認時参考資料:20120296試験 海外第Ⅲ相試験  
Goadsby PJ et al. N Engl J Med 2017; 377: 2123-2132  
(利益相反:本試験はアムジェン社の支援により行われ、著者には、同社の社員が含まれていた。)  
Goadsby PJ et al. Neurology 2020; 95: e469-e479  
(利益相反:本試験はアムジェン社の支援により行われ、著者には、同社の社員が含まれていた。)

## 安全性 [二重盲検投与期(24週間)]

二重盲検投与期(24週間)における有害事象は、アイモビーグ70mg群で314例中180例(57.3%)、140mg群で319例中177例(55.5%)、プラセボ群で319例中201例(63.0%)に認められました。

重篤な有害事象は、アイモビーグ70mg群で8例、140mg群で6例、プラセボ群で7例に認められました。2例以上に発現した事象は、非心臓性胸痛(アイモビーグ70mg群1例、140mg群1例、プラセボ群1例)、及び胆石症(アイモビーグ70mg群2例)でした。

投与中止に至った有害事象は、アイモビーグ70mg群で7例、140mg群で7例、プラセボ群で8例に認められました。2例以上に発現した事象は、脱毛症(プラセボ群2例)、斑状丘疹状皮疹(アイモビーグ140mg群1例、プラセボ群1例)、関節痛(アイモビーグ70mg群2例)、動悸(アイモビーグ70mg群1例、140mg群1例)、頭位性回転性めまい(アイモビーグ70mg群1例、140mg群1例)でした。

なお、本試験において、死亡は認められませんでした。

	アイモビーグ70mg群	アイモビーグ140mg群	プラセボ群
安全性評価対象例数	314	319	319
有害事象の発現例数(%)	180(57.3)	177(55.5)	201(63.0)
主な有害事象(アイモビーグ群で2%以上)	発現例数(%)		
鼻咽頭炎	31(9.9)	35(11.0)	32(10.0)
上気道感染	21(6.7)	15(4.7)	18(5.6)
副鼻腔炎	7(2.2)	11(3.4)	7(2.2)
便秘	5(1.6)	11(3.4)	4(1.3)
関節痛	7(2.2)	7(2.2)	6(1.9)
疲労	6(1.9)	7(2.2)	8(2.5)
悪心	7(2.2)	6(1.9)	6(1.9)

MedDRA version 19.0

## 6. 用法及び用量

通常、成人にはエレンマブ(遺伝子組換え)として70mgを4週間に1回皮下投与する。

安全性 [実薬投与期(投与開始から52週目まで)<sup>※1</sup>]

実薬投与期(52週目まで)<sup>※1</sup>のアイモビーグ70mg群及び140mg群における有害事象の発現例数(発現頻度)<sup>※2</sup>は、421例中241例(134.6例)及び424例中233例(122.0例)でした。その主なもの(100人年あたり5例以上)は、それぞれウイルス性上気道感染[70mg群58例(20.5例)、140mg群44例(15.0例):以降同様]、上気道感染[25例(8.5例)、19例(6.3例)]、尿路感染[15例(5.0例)、7例(2.3例)]でした。

重篤な有害事象の発現例数(発現頻度<sup>※2</sup>)はアイモビーグ70mg群及び140mg群でそれぞれ14例(4.7例)及び14例(4.5例)に認められました。そのうち、2例以上に認められた事象は憩室炎2例(アイモビーグ140mg群2例)でした。

投与中止に至った有害事象の発現例数(発現頻度<sup>※2</sup>)はアイモビーグ70mg群及び140mg群でそれぞれ6例(2.0例)及び10例(3.2例)に認められました。そのうち、2例以上に認められた事象は単球減少症2例(アイモビーグ70mg群1例、140mg群1例)及び片頭痛3例(アイモビーグ70mg群2例、140mg群1例)でした。

死亡はアイモビーグ140mg群で1例(不整脈原性右室異形成症)に認められました。当該患者は二重盲検投与期にアイモビーグ70mgを投与されていました。本事象は治験薬と関連なしと判断されました。

	アイモビーグ群	
	70mg群	140mg群
安全性評価対象例数	421	424
有害事象の発現例数(発現頻度 <sup>※2</sup> 、例)	241(134.6)	233(122.0)
主な有害事象(100人年あたり5例以上)	発現例数(発現頻度 <sup>※2</sup> 、例)	
ウイルス性上気道感染	58(20.5)	44(15.0)
上気道感染	25(8.5)	19(6.3)
尿路感染	15(5.0)	7(2.3)

※1 24週間の二重盲検投与期を含まない。

※2 100人年あたりの被験者数。

人年:人と時間を統合した計測単位で、各症例の観察期間を合計したもの。

人年法を用いた有害事象の発生率は、「観察期間中に有害事象が発生した人数(人)／各症例の観察期間の合計(人年)」で求められ、単位として100人年などが用いられる。例えば、5年間で20人を観察した場合と2年間で50人観察した場合、いずれも1年間で100人の観察(100人年)となる。

MedDRA version 20.0

## 6. 用法及び用量

通常、成人にはエレンマブ(遺伝子組換え)として70mgを4週間に1回皮下投与する。



\*アイモビークの効能又は効果:片頭痛発作の発症抑制

製造販売 **アムジェン株式会社**  
東京都港区赤坂九丁目7番1号  
[文献請求先及び問い合わせ先] メディカルインフォメーションセンター 0120-790-549