



プレスリリース

2017年11月1日

報道関係各位

アレクシオンファーマ合同会社

この資料は、アレクシオン・ファーマシューティカルズ（米国コネチカット州ニューヘイブン）が2017年10月23日（現地時間）に発表したプレスリリースの日本語抄訳で、参考資料として提供するものです。その内容および解釈については英文プレスリリースが優先されます。英文プレスリリースは <http://www.alexion.com> をご参照ください。

FDA が全身型重症筋無力症(gMG)患者さんに対する治療薬として ソリリス®（エクリズマブ）を承認

慢性の神経筋疾患である gMG の患者さんに対する治療薬として
60年ぶりに FDA の承認を取得

2017年10月23日、米国コネチカット州ニューヘイブン --アレクシオン・ファーマシューティカルズは本日、米国食品医薬品局（FDA）が、抗アセチルコリン受容体（AChR）抗体陽性の成人の全身型重症筋無力症（gMG）患者さんに対する治療薬としてソリリス®（一般名：エクリズマブ）を承認したことを発表しました。第III相 REGAIN 試験および現在実施中の非盲検継続試験において、過去に免疫抑制剤による治療の効果が認められず、見づらい、歩きづらい、話しづらい、飲み込みづらい、呼吸しづらいといった深刻な症状に苦しみ続けている抗 AChR 抗体陽性の gMG 患者さんに対するソリリスの治療ベネフィットが示されました。これらの患者さんでは病気の増悪やクレーゼが起こるリスクが高く、それらが起これば入院や集中治療が必要となり、生命が脅かされる恐れもあります。このような患者さんは、MG 患者さん全体の約5~10%を占めています¹⁻⁶。

アレクシオンのエグゼクティブ・バイスプレジデントで R&D ヘッドであるジョン・オーロフは次のように述べています。「本日の承認はアレクシオンにとって、そしてなにより、既存の治療を受けているにもかかわらず改善しない深刻な症状に苦しみ続けている抗 AChR 抗体陽性の gMG 患者さんにとって大きな節目です。我々の補体に対する深い理解を応用して、ソリリスをこの神経筋疾患の患者さんに対する治療薬として開発することができたことを誇りに思います。」

抗 AChR 抗体陽性の gMG 患者さんにおける症状および生命を脅かす恐れのある合併症の発症には、免疫システムの一部である補体系の慢性的で制御不能な活性化が大きく関与しています¹⁻⁴。ソリリスは補体カスケードの終末部を特異的かつ効果的に阻害することで、疾患の根本的な原因に対処します。

この新たな適応症における臨床開発の主任治験責任医師であるノースカロライナ大学チャペルヒル校、神経学（Department of Neurology at the University of North Carolina, Chapel Hill）のジェームズ F. ハワード教授（James F. Howard, M.D）は、次のように述べています。「抗 AChR 抗体陽性の gMG 患者さんに対するソリリスのベネフィットを裏付ける包括的な臨床試験データが、FDA に認められたことを嬉しく思います。既存の治療法では十分な効果が得られなかった患者さんに対して、臨床症状、日常生活動作を行う能力、そして生活の質を改善することが臨床試験で実証された新たな治療選択肢がもたらされることは、非常に喜ばしいことです。」

「60 年以上もの間、全身型重症筋無力症に対する治療薬は承認されておらず、本日は米国重症筋無力症コミュニティのメンバーにとって記念すべき日です」と、米国重症筋無力症研究財団（MGFA）の CEO であるナンシー・ロウ（Nancy Law）は述べています。「このソリリスの承認は、gMG 患者さん、中でも特に標準治療に対して効果不十分または忍容性のない患者さんに対して新たな選択肢を提供するものであるという点で、とりわけ重要な意味を持っています。」

FDA は、多施設共同無作為化二重盲検プラセボ対照比較試験である第 III 相 REGAIN 試験（ECU-MG-301）から得られた包括的な臨床データに基づき、ソリリスの適応拡大を承認しました。

ソリリスは、欧州連合（EU）において抗 AChR 抗体陽性の成人の難治性 gMG 患者さんに対する治療薬として承認を受けています。日本では、難治性の gMG に対する効能追加の承認申請を行っています。また、ソリリスは、日本では難治性 gMG の治療薬として、米国および EU では MG の治療薬として、希少疾病用医薬品指定（ODD）を取得しています。

全身型重症筋無力症について

重症筋無力症は慢性進行性の自己免疫性神経筋疾患で、年齢を問わず発症の可能性があります。40 歳以前の女性と 60 歳以降の男性に最も多く発症します⁷⁻¹⁰。この疾患は一般的に眼球および眼瞼の動きをコントロールする眼筋の筋力低下から始まり、多くの場合重症化して頭部、頸部、体幹、四肢および呼吸筋の筋力低下など、gMG として知られる全身型へと進行します¹⁰。

gMG 患者さんの大部分は既存の治療法でコントロールが可能ですが、10～15%の患者さんは MG の複数の治療に反応しない、または認容できず、全身の著しい筋力低下が継続し、機能を制限するような深刻な症状に苦しんでいます^{1,11,12}。これらの gMG 患者さんは不明瞭な会話、息苦しさ、嚥下障害、複視や霧視、日常生活に支障を来すほどの疲労感、身動きに介助を要する状態、息切れ、そして呼吸不全を呈する可能性があります。合併症、増悪、筋無力症クレーゼが生じた場合、長期間の入院や集中治療室での治療が必要となり、生命が脅かされる恐れもあります^{8,9,13}。MG の既存治療にもかかわらず、深刻な症状と合併症に苦しんでいる抗 AChR 抗体陽性の gMG 患者さんは、MG 患者さん全体の約 5～10%を占めています⁷⁻¹⁰。

抗 AChR 抗体陽性の MG 患者さんでは、神経筋接合部 (NMJ) の筋細胞上に存在する AChR に対する抗体が免疫系により産生されます^{8,9}。AChR は筋細胞に神経からの刺激を伝達する受容体で、抗体が結合すると補体カスケードが活性化され、NMJ の筋膜の限局的な炎症と破壊をもたらします。その結果、神経筋伝達障害が引き起こされ筋肉が正常に機能しなくなります^{8,9}。

ソリリス® (エクリズマブ) について

ソリリス®は、免疫システムの一部である補体カスケードの終末部を阻害することで作用する、ファースト・イン・クラスの補体阻害薬です。補体カスケードの制御不能な活性化は、発作性夜間ヘモグロビン尿症 (PNH)、非典型溶血性尿毒症症候群 (aHUS) および抗アセチルコリン受容体 (AChR) 抗体陽性の重症筋無力症 (MG) のような重篤な超希少疾患に関与しています。

ソリリスは米国、EU、日本およびその他の国々において PNH および aHUS 患者さんの最初で唯一の治療薬として承認されています。また EU では抗 AChR 抗体陽性の成人の難治性 gMG 患者さんの最初で唯一の治療薬として、米国では抗 AChR 抗体陽性の成人の gMG 患者さんの治療薬として承認されています。ソリリスは、志賀毒素産生大腸菌由来溶血性尿毒症症候群 (STEC-HUS) の患者さんの治療は適応としていません。補体阻害における画期的な医療革新に対し、アレクシオンとソリリスは米ガリアン賞 (2008 年度ベストバイオテクノロジー医薬品) を受賞したほか、仏ガリアン賞 (2009 年度希少疾患用医薬品部門) を受賞するなど、製薬業界最高の栄誉を受けました。

アレクシオンについて

アレクシオンは、生活を変えるような治療薬を開発し提供することで、希少疾患の患者さんご家族に貢献することに注力するグローバルなバイオ製薬企業です。アレクシオンは補体阻害におけるグローバルリーダーであり、発作性夜間ヘモグロビン尿症 (PNH)、非典型溶血性尿毒症症候群 (aHUS) および難治性の全身型重症筋無力症 (gMG) の患者さんの治療薬として初めてかつ唯一承認されている補体阻害薬を開発し、製造販売しています。また、アレクシオンは、低ホスファターゼ症 (HPP) とライソゾーム酸性リパーゼ欠損症 (LAL-D) といった生命を脅かす超希少疾患の患者さんに対する 2 つの非常に革新的な酵素補充療法を有しています。20 年以上にわたる補体領域のリーダーとして、アレクシオンは、補体カスケードにおける新しい分子やターゲットの研究に重点的に取り組んでおり、血液学、腎臓学、神経学、および代謝性疾患といったコアとなる治療領域においても重点的に開発を行っています。本プレスリリースとアレクシオンに関する詳細については、www.alexion.com をご覧ください。

参考文献：

1. Silvestri N, Wolfe G. Treatment-refractory myasthenia gravis. J. Clin Neuromuscul Dis.2014; 15(4): 167-178.
2. Suh J., Goldstein JM, Nowak RJ. Clinical Characteristics of Refractory Myasthenia Gravis Patients. Yale J Biol Med.2013;86(2):255-260.

3. Howard J. Myasthenia Gravis – A summary. Myasthenia Gravis Foundation of America. <http://www.myasthenia.org/HealthProfessionals/ClinicalOverviewofMG.aspx>. Accessed October 12, 2017.
4. Grob D, Brunner N, Namba T, Pagala M. Lifetime course of myasthenia gravis. Muscle Nerve. 2008 Feb;37(2):141-9.
5. Souayah N, Nasar A, Suri MF, et al. Int J Biomed Sci. 2009;5(3):209-214.
6. Engel-Nitz N, et al. Poster 146; ICNMD 2016.
7. Huda R, Tüzün E, Christadoss P. Targeting complement system to treat myasthenia gravis. Rev. Neurosci. 2014; 25(4):575–583.
8. Howard JF, Barohn RJ, Cutter GR et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled phase II study of eculizumab in patients with refractory generalized myasthenia gravis. Muscle Nerve. 2013;48(1):76-84.
9. National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Myasthenia Gravis Fact Sheet. Publication date May 2017. http://www.ninds.nih.gov/disorders/myasthenia_gravis/detail_myasthenia_gravis.htm.
10. Meriggioli MN, Sanders DB. Autoimmune myasthenia gravis: emerging clinical and biological heterogeneity. Lancet Neurol. 2009;8(5):475-490.
11. Howard J. Targeting the Complement System in Refractory Myasthenia Gravis. Supplement to Neurology Reviews. February 2016.
12. Sanders DB, Wolfe, GI, Benatar M, et al. International consensus guidance for management of myasthenia gravis: Executive summary. Neurology. 2016;87(4):419-25.
13. Sathasivam S. Diagnosis and management of myasthenia gravis. Progress in Neurology and Psychiatry. January/February 2014.
14. Conti-Fine, et al. Myasthenia gravis: past, present, and future. J Clin Invest. 2006; 116:2843-2354.
15. Tüzün E, Huda R, Christadoss P. Complement and cytokine based therapeutic strategies in myasthenia gravis. JAutoimmun. 2011;37(2):136-143.
16. Meriggioli MN, Sanders DB. Muscle autoantibodies in myasthenia gravis: beyond diagnosis? Expert Rev. Clin. Immunol. 2012;8(5), 427-428.

《本件に関するお問い合わせ先》
アレクシオンファーマ合同会社 コミュニケーション部
TEL : 03-5795-0740 FAX : 03-5795-0765
Email : Info.Japan@alexion.com