



## プレスリリース（日本語訳）

2015年12月25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チェシャー）が2015年12月10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。

### アレクシオン、投資家向け説明会開催

～ 革新的な希少疾患ポートフォリオにハイライト ～

- SBC-103の第I/II相臨床試験中間データで、MPS-IIIB患者さんの脳脊髄液におけるヘパラン硫酸値の用量依存的低下が示された。
- ALXN1007の第II相臨床試験中間データで、急性GI-GVHD患者さんにおける28日目の全般奏効率が示された。
- ALXN1210の臨床試験において、2例のPNH患者さんがLDHの急速な低下を示す。
- DGFに対するエクリズマブの治験における患者登録が完了。
- クリグラール・ナジャー症候群（CN-1）を標的とする初のmRNA医薬品候補。

2015年12月10日、米国コネチカット州チェシャー----アレクシオン・ファーマシューティカルズ（NASDAQ : ALXN）は本日、ニューヨークで開催した投資家向け説明会（Investor Day meeting）において、同社の早期および後期の希少疾患ポートフォリオが著しい発展を遂げていることを強調するとともに、長期的な成長戦略の重要な側面に関する最新情報を提供したことを発表しました。

アレクシオンのデビッド・ハラール最高経営責任者は次のように述べています。「2015年度はアレクシオンにとって、希少疾患領域におけるグローバルなリーダーシップを推進し、3つの製品フランチャイズを成長させるとともに、50カ国における独自の事業展開を通じて4つの深刻な超希少疾患を抱える患者さんに貢献することができた特別な年となりました。当社は優れた強みを持つ立場で2016年度を迎えることになり、2016年は適応症の追加と新規の補体阻害剤の開発により補体領域においてさらにリーダーシップを強化することに注力していくとともに、グローバルな代謝性疾患フランチャイズを構築し、また、患者さんに画期的なイノベーションをお届けするために多様な研究開発候補製品を加えパイプラインを拡充してまいります」。

アレクシオンは希少疾患におけるリーダーシップをさらに強化しており、今回の説明会では補体関連疾患フランチャイズと代謝性疾患フランチャイズにおける複数の重要なマイルストーンを発表しました。

- ムコ多糖症 III B 型 (MPS-III B) の患者さんの脳脊髄液におけるヘパラン硫酸値が用量に依存して低下することを示した、酵素補充療法である SBC-103 の第 I / II 相臨床試験の中間データ
- 下部消化管の急性移植片対宿主病 (GI-GVHD) を有する患者さんに対する 28 日目の全般奏効率が示された、C5a を標的とする補体阻害剤である ALXN1007 の第 II 相臨床試験の中間データ
- 乳酸脱水素酵素 (LDH) の急速な低下を示した、ALXN1210 の第 I / II 相臨床試験で 400mg 投与を受けた最初の 2 例の発作性夜間ヘモグロビン尿症 (PNH) 患者さんから得られたデータ
- 臓器移植後臓器機能障害 (DGF) に対するエクリズマブの治験における患者登録の完了。中間データの発表は 2016 年度第 2 四半期を予定
- 4つの非常に革新的な前臨床プログラムが2016年に臨床試験に進むことを支持する追加データ

エグゼクティブ・バイス・プレジデント兼グローバル研究開発責任者のマーティン・マッケイは次のように述べています。「アレクシオンの研究開発チームは、当社の幅広い希少疾患パイプラインを加速化することに専念しています。これらの非常に革新的な治療薬は、重篤で生命を脅かす希少疾患を抱えながら有効な治療選択肢がない患者さんの生活を一変させる可能性を秘めています。当社の頑健なパイプラインには、10の臨床プログラムと30の前臨床プログラムが含まれており、社内のイノベーションと戦略的なパートナーシップを強力に組み合わせるこれからも開発を推進してまいります。当社の計画は引き続き順調に進んでおり、2016年度中に4つの新規物質を臨床段階に進め、2018年までに6つの新規承認を得ることを目指しています」。

## 代謝性疾患フランチャイズ

### SBC-103

酵素補充療法であるSBC-103については、サンフィリップB症候群としても知られるムコ多糖症 III B 型 (MPS-III B) の患者さんを対象とした第 I / II 相臨床試験が進行中です。MPS-III Bは、希少で深刻かつ進行性の常染色体劣性遺伝によるライソゾーム病であり、NAGLUとして知られる酵素の遺伝的欠損に起因します。この酵素欠損により、脳およびその他の臓器に異常な量のヘパラン硫酸が蓄積することで、重篤な認知機能低下、行動障害、言語喪失、運動機能喪失などの深刻な神経認知障害や早期死亡をもたらします。<sup>1</sup> MPS-III Bの患者さんの50%以上が17歳までに死に至ります<sup>2</sup>。

この第 I / II 相臨床試験の主要評価項目は、安全性と忍容性です。有効性に関する主な副次評価項目には、脳脊髄液 (CSF)、血清、尿におけるヘパラン硫酸値のベースラインからの変化、磁気共鳴装置による脳の構造変化の測定値ならびに神経認知機能および発達機能への影響が含まれます。

中間データでは、0.3 mg/kg、1.0 mg/kg、3.0 mg/kg の3つの投与群において、CSFのヘパラン硫酸値が用量に依存して低下したことが示されました (平均低下率は、それぞれ3%、6%、11%)。SBC-103は、血液脳関門を通過するため、全身および中枢神経系の両方に臨床的ベネフィットをもたらす可能性があります。アレクシオンは、2016年度上半期中にSBC-103の用量を増加した試験を計画しています。

## 補体関連疾患フランチャイズ

### ALXN 1210

ALXN1210は、月1回投与の薬剤として開発されている次世代の補体阻害剤です。ALXN1210のヒトで初めての単回投与用量漸増試験の第 I 相臨床試験データは、先週の米国血液学会年次総会時の*Blood*誌オンライン版に掲載されました<sup>3</sup>。本試験では、健康なボランティアへのプラセボまたはALXN1210の単回静脈内投与が逐次漸増法で実施され (初回投与量は200mg)、150日間の観察が実施されました。その結果、健康なボランティアにおけるALXN1210の良好な忍容性が示されました。ニワトリ赤血球 (cRBC) を用いた溶血試験の平均値では、ALXN1210の200mg静注投与後に溶血が完全に抑制され、また、これらの健康なボランティアにおける遊離C5値は、ベースラインから99%以上減少しました。さらに、ALXN1210の血清中濃度データから得られた半減期は32日間で、ソリリス® (エクリズマブ) の9日間よりも長い半減期を示しました。現在、ALXN1210の安全性と有効性をさらに詳しく評価する連続投与用量漸増試験が進行中です。

これらの健康なボランティアによる試験に加え、アレクシオンは、PNHの患者さんにおいて、ALXN1210の2つの臨床試験を実施しています。PNH患者さんを対象としたALXN1210の第 I / II 相用量漸増試験における最初の2例の患者さんから得られた初期的データでは、最低用量患者群 (400mg) において初回投与後に乳酸脱水素酵素 (LDH) の急速な低下が示されました。第22日に1例の患者さんが88%のLDH低下を示し、もう1例の患者さんは85%のLHD低下を示しました。ALXN1210の忍容性は一般に良好で、重篤な有害事象はこれまで発現していません。

アレクシオンは、PNHの患者さんを対象としたALXN1210の非盲検連続投与第 II 相臨床試験も開始しました。この試験は、複数の投与量および投与間隔におけるLDH値の変化と安全性を検討するよう設計されています。

## ALXN 1007

ALXN1007は、補体C5aを標的とする新規の抗炎症性抗体であり、下部消化管における急性移植片対宿主病（GI-GVHD）の患者さんを対象とした第Ⅱ相臨床試験が進行中です。GI-GVHDは重篤で生命を脅かす希な自己免疫疾患です。この試験の主要評価項目は、28日目における急性GI-GVHDの全般奏効率です。中間解析の対象となった11例の患者さんのうち、28日目に評価可能であったのは10例でした。中間データによると、28日目の急性GI-GVHDの全般奏効率は80%で、28日目の急性GI-GVHDの完全奏効率は70%であり、ヒストリカルコホートではそれぞれ56%と49%でした<sup>4</sup>。中間データにより、GI-GVHDにおけるALXN1007の試験継続が支持されました。アレクシオンは、GI-GVHDの患者さんを対象としたプラセボ対照試験を開始する予定です。

急性GI-GVHDは炎症性の免疫疾患であり、幹細胞移植の合併症の一つで、同種造血幹細胞移植の10～12%に発現します<sup>5,6</sup>。重篤な急性GI-GVHDの患者さんの死亡率は、移植後6カ月以内に30～40%です<sup>7</sup>。現在、GI-GVHDを適応として承認された治療薬はありません。

## 前臨床プログラム

アレクシオンは、種々の治療法に関する30以上の多様なプログラムからなる前臨床パイプラインの開発を進めています。アレクシオンは、これらのプログラムのうち、以下の4プログラムが2016年に臨床試験入りするものと期待しています。

- アスホターゼ アルファは、神経線維腫症1型（NF1）の骨における合併症を対象として開発が進められています。NF1は重篤な全身性の遺伝性疾患であり、NF1遺伝子の変異により引き起こされます。NF1は小児期に発症し細胞の成長を妨げ、その結果、皮膚、眼、神経系統（脳、脊髄、神経等）、骨など全身に広く病変が現れます。長骨の病変は（偽関節）難治性骨折に発展する恐れがあり、その原因の一部は、過剰なピロリン酸塩産生によって石灰化が損なわれることにあると考えられています<sup>8</sup>。アスホターゼ アルファには骨代謝バランスを回復させることで骨病変を治癒し、骨折への進行を防止することができると想定されています。
- ENPP1は、小児全身性動脈石灰化症（GACI）など希少な石灰化障害の治療のための酵素補充療法として開発中です。GACIは小児の遺伝性の超希少疾患であり、中動脈と大動脈の過剰な石灰化が心不全や呼吸困難をもたらします。GACIの患者さんの生後6か月での生存率は35%です<sup>9</sup>。
- ALXN 1540は、アレクシオンとモデルナ社（Moderna）が協力して進めているmRNA希少疾患プログラムの一つであり、クリグラー・ナジャー症候群（CN-1）を対象として開発が進められています。CN-1は新生児に見られる血清中のビリルビンが過剰となる先天性の慢性疾患であり、UGT1A1遺伝子変異によって引き起こされます。CN-1では不可逆的脳損傷や早期死亡がしばしば認められます<sup>10</sup>。
- もう一つの臨床試験開始候補は、拡大しつつあるアレクシオンの補体阻害剤ポートフォリオからのものです。

## アレクシオンについて

アレクシオンは、重篤な希少疾患を抱える患者さんの生活を一変させる治療薬の開発と提供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、致命的な2つの超希少疾患である発作性夜間ヘモグロビン尿症（PNH）および非典型溶血性尿毒症症候群（aHUS）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ソリリス®（エクリズマブ）を開発し、製造販売しています。補体阻害領域におけるグローバルリーダーとして、アレクシオンはその他の重篤な超希少疾患領域におけるエクリズマブの潜在的適応の評価など、広範なプラットフォーム全体において補体阻害薬ポートフォリオの強化と拡大を進めています。アレクシオンの代謝性フランチャイズは、低ホスファターゼ症（HPP）の患者さんの治療薬であるストレンジック®（アスホターゼ アルファ）とライソゾーム酸性リパーゼ欠損症（LAL-D）に対するセバリパーゼ アルファ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。さらに、アレクシオンは、複数の治療領域にわたる極めて革新的な製品候補を擁し、バイオテクノロジー業界において最も強固な希少疾患パイプラインを進展させています。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](http://www.alexion.com)。（英語）をご覧ください。

## 参考文献：

1. Wijburg FA, Wegrzyn G, Burton BK, Tytki-Szymanska A. "Mucopolysaccharidosis type III (Sanfilippo syndrome) and misdiagnosis of idiopathic developmental delay, attention deficit/hyperactivity disorder or autism spectrum disorder." *Acta Paediatr.* 2013;102(5):462-70.
2. Heron, B., et al. *Am. J. Med. Genet Part A.* 2011; 155: 58-68.
3. Sahelijo, L, Mujeebuddin, A, et al. "First in Human Single-Ascending Dose Study: Safety, Biomarker, Pharmacokinetics and Exposure-Response Relationships of ALXN1210, a Humanized Monoclonal Antibody to C5, with Marked Half-Life Extension and Potential for Significantly Longer Dosing Intervals." *Blood.* 2015; 23:4777.
4. Data on file.
5. Jagasia, M., M. Arora, M. E. D. Flowers, N. J. Chao, P. L. Mccarthy, C. S. Cutler, A. Urbano-Ispizua, S. Z. Pavletic, M. D. Haagenson, M.-J. Zhang, J. H. Antin, B. J. Bolwell, C. Bredeson, J.-Y. Cahn, M. Cairo, R. P. Gale, V. Gupta, S. J. Lee, M. Litzow, D. J. Weisdorf, M. M. Horowitz, and T. Hahn. "Risk Factors for Acute GVHD and Survival after Hematopoietic Cell Transplantation." *Blood* 119.1 (2012): 296-307.
6. MacMillan, M. L., DeFor, T. E. and Weisdorf, D. J. (2012), What predicts high risk acute graft-versus-host disease (GVHD) at onset?: identification of those at highest risk by a novel acute GVHD risk score. *British Journal of Haematology*, 157: 732-741.
7. Bolanos- Meade, J. et al. *Blood.* 2014; 124 (22); 3221-3227.
8. The Neurofibromatosis Network. Accessed at <http://www.nfnetwork.org/understanding-nf/papers>.
9. Rutsch, Frank, et al. "Hypophosphatemia, hyperphosphaturia, and bisphosphonate treatment are associated with survival beyond infancy in generalized arterial calcification of infancy." *Circulation: Cardiovascular Genetics* 1.2 (2008): 133-140.
10. Strauss, K., et al. *Eur J Pediatr.* 2006; 165 (5): 306-319.

《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@alxn.com