

本プレスリリースには、医療用医薬品や開発品の情報を含むものがありますが、これらは医療用医薬品や開発品のプロモーション、広告を目的とするものではありません。

2023年8月24日

報道関係者各位

アレクシオンファーマ合同会社

ソリリス®、全身型重症筋無力症（gMG）の小児患者さんに対する用法及び用量の追加承認を取得

ファースト・イン・クラスの C5 補体阻害剤は、日本の gMG 小児患者さんに対して承認された唯一の分子標的治療薬

第 III 相臨床試験において、ソリリス®は疾患の重症度と症状を軽減し、26 週間にわたり改善を維持

アレクシオンファーマ合同会社（本社：東京都港区、社長：笠茂公弘 以下「アレクシオンファーマ」）の「ソリリス® 点滴静注 300mg」【一般名：エクリズマブ（遺伝子組換え）、以下「ソリリス」】は日本において、免疫グロブリン大量静注療法（IVIG）または血液浄化療法（PLEX）による症状の管理が困難な抗アセチルコリン受容体（AChR）抗体陽性の全身型重症筋無力症（gMG）の小児患者さんの治療に対する用法及び用量の追加承認を、8月23日付で取得しました。

ソリリスは、小児および青年患者さんの gMG の治療薬として日本で初めて承認された唯一の分子標的治療薬です。

今回の承認は、難治性 gMG の小児患者さんを対象としたソリリスの第 III 相臨床試験の結果に基づいています¹。本試験では、免疫抑制療法が無効で重大な疾患症状が消失せず持続している難治性 gMG の小児患者さんにおいて、ソリリスの臨床的有効性が示されました。ソリリスは、主要評価項目である定量的重症筋無力症（QMG）総スコアのベースラインから 26 週目までの変化に有意な改善を示しました（-5.8 [95%CI -8.4、-3.13]、 $p=0.0004$ ）。QMG スコアとは、疾患の重症度と運動機能を医師が評価する尺度です¹。

gMG は、筋機能の喪失および重度の衰弱をもたらす希少かつ衰弱性の慢性自己免疫性神経筋疾患です²。

東京女子医科大学小児科の石垣景子先生は次のように述べています。「gMG の小児患者さんの治療において、利用できる免疫抑制薬などの現行の治療法では疾患の進行に伴い、十分に症状をコントロールできない場合もあるなど課題がありました。このたびの日本におけるソリリスの小児の適応拡大は、gMG の治療における C5 補体阻害剤の効果を示すものであり、小児患者さんが運動機能を維持し、重篤な症状を軽減する可能性のある新たな治療選択肢を提供します。」

アレクシオンのマーク・デュノワイエ最高経営責任者（CEO）は「gMG とともに生きる小児患者さんは、標準治療に反応しなくなり、運動機能、会話、呼吸に影響を及ぼす症状が継続することがあります。当社のファースト・イン・クラスの C5 補体阻害剤であるソリリスは、小児患者さんの症状やご家族の生活の質を改善する可能性をもたらします。日本において gMG の小児患者さんのコミュニティに最初で唯一の分子標的治療薬をお届けできることを誇りに思います」と語っています。

小児患者さんにおけるソリリスの有効性および安全性は、難治性 gMG の成人患者さんを対象とした臨床試験において確立されているソリリスのプロファイルと一致しています^{1,3,4}。小児患者さんを対象とした第 III 相臨床試験では、報告された有害事象の大半は軽度または中等度と判断されました。最も多く見られた有害事象は頭痛と鼻咽頭炎でした¹。

ソリリスは 2017 年に日本で特定の gMG 成人患者さんの治療薬として初めて承認され、米国、中国、EU においても特定の gMG 成人患者さんの治療薬として承認されています。また、[最近 EU](#) では、AChR 抗体陽性の 6 歳から 17 歳の小児および青年患者さんにおける難治性 gMG の治療に対する適応追加の承認を取得しました。現在、gMG 小児患者さんの治療を目的としたソリリスの規制当局への申請は、複数の保健当局に対して実施中または計画中です。

補足

全身型重症筋無力症 (gMG) について

gMG は、筋機能および重度の筋力低下を特徴とする希少疾患かつ自己免疫疾患です²。

gMG 患者さんの 80%は抗アセチルコリン受容体 (AChR) 抗体陽性であり、神経細胞と筋肉の接着部である神経筋接合部 (NMJ) のシグナル受容体に特異的に結合する自己抗体 (抗 AChR 抗体) を産生することを意味します^{2,5-8}。この結合は、感染に対する身体の防御に不可欠な補体系を活性化し、免疫システムによる NMJ の破壊が引き起こされます²。これにより炎症が起こり、脳と筋肉との情報伝達の遮断につながります²。

gMG はどの年齢でも起こりえますが、最も一般的には 40 歳以下の女性および 60 歳以上の男性にみられます⁹⁻¹¹。初期症状には、構音障害、複視、眼瞼下垂、バランスの喪失などがあり、病気が進行すると、嚥下障害、息苦しさ、極度の疲労、呼吸不全など、より重篤な症状につながる可能性があります^{12,13}。

難治性 gMG の小児患者さんを対象とした第 III 相臨床試験

26 週間にわたる第 III 相非盲検多施設共同試験では、12 歳から 17 歳までの 11 名の患者さんを対象にソリリスの安全性と有効性を評価しました。試験参加者の要件は、6 歳以上 18 歳未満、難治性重症筋無力症の確定診断を受け血清検査で抗 AChR 抗体陽性であること、1 年以上の免疫抑制療法が無効であったこと、または症状コントロールのため維持的な血漿交換療法 (PE) もしくは免疫グロブリン大量静注療法 (IVIG) を要すること、試験登録時の定量的重症筋無力症 (QMG) スコアが 12 ポイント以上であること、スクリーニング時に米国重症筋無力症財団の臨床分類クラスが II から IV であることが条件とされました^{1,14}。

主要評価項目である 26 週までの QMG 総スコアのベースラインからの変化量を、疾患関連尺度および生活の質尺度の改善を評価する複数の副次評価項目と共に評価しました。

主要評価投与期間を完了した患者さんは、ソリリスの長期安全性および有効性を評価する継続期間へ参加し、現在も治療が行われています。

ソリリスについて

ソリリス (エクリズマブ) は免疫システムの一部である終末補体カスケードの C5 タンパク質を阻害するファースト・イン・クラスの C5 補体阻害剤です。終末補体カスケードが制御不能な活性化を起こすと、過剰反応して自らの健康な細胞を攻撃するようになります。

ソリリスは導入投与期間後、2 週間ごとに静脈内投与されます。

本剤は、発作性夜間ヘモグロビン尿症および非典型溶血性尿毒症症候群の患者さんの治療を目的として米国、EU、日本、中国で承認されています。

また、ソリリスは特定の成人およびgMGの小児患者さんの治療薬として日本およびEUで、特定のgMG成人患者さんの治療薬として米国と中国で承認されています。

さらに、ソリリスは視神経脊髄炎スペクトラム障害を有する特定の成人患者さんの治療薬として米国、EU、日本で承認されています。

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の患者さんの治療に対しては適応外となります。

アレクシオンファーマ合同会社について

アレクシオンファーマ合同会社は、2021年のアストラゼネカとアレクシオン・ファーマシューティカルズとの統合により生まれた、アストラゼネカグループの希少疾患部門アレクシオン・アストラゼネカ・レアディーズ（本部：米国マサチューセッツ州ボストン）の日本法人です。アレクシオンは30年以上にわたり、希少疾患のリーダーとして、患者さんの生活を一変させるような治療薬を発見、開発、販売することで、希少疾患ならびにその深刻な症状に苦しむ患者さんとご家族への貢献に注力しています。アレクシオンは、補体カスケードの新規分子や標的を対象に研究を行っており、血液、腎臓、神経、代謝性疾患、心臓、眼科、および急性期の治療薬を開発し、世界50カ国以上で患者さんに提供しています。

アレクシオンファーマ合同会社に関する詳細については、www.alexionpharma.jpをご覧ください。

アストラゼネカについて

アストラゼネカは、サイエンス志向のグローバルなバイオ・医薬品企業であり、主にオンコロジー、希少疾患、循環器・腎・代謝疾患、呼吸器・免疫疾患からなるバイオ・医薬品において、医療用医薬品の創薬、開発、製造およびマーケティング・営業活動に従事しています。英国ケンブリッジを本拠地として、100カ国以上で事業を展開しており、その革新的な医薬品は世界中で多くの患者さんに使用されています。

詳細については <https://www.astrazeneca.com> または、ソーシャルメディア [@AstraZeneca](https://twitter.com/AstraZeneca)（英語のみ）をフォローしてご覧ください。

References

1. Brandsema JF, Ginsberg M, Hoshino H, et al. A phase 3, open-label, multicenter study to evaluate eculizumab in adolescents with refractory generalized myasthenia gravis. Oral Presentation at: American Academy of Neurology Annual Meeting, April 23, 2023; S5.009.
2. Howard JF. Myasthenia gravis: the role of complement at the neuromuscular junction. *Annals of The New York Academy of Sciences* 2017;1412(1), 113-128.
3. Howard JF, Utsugisawa K, Benetar M, et al. Safety and efficacy of eculizumab in anti-acetylcholine receptor antibody-positive refractory generalised myasthenia gravis (REGAIN): a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre study. *Lancet Neurology*. 2017;16(12), 976-86.
4. Muppidi S, et al. *Muscle Nerve*. 2019;60(1):14-24. doi:10.1002/mus.26447
5. Anil R, Kumar A, Alaparathi S, et al. Exploring outcomes and characteristics of myasthenia gravis: Rationale, aims and design of registry - The EXPLORE-MG registry. *J Neurol Sci*. 2020 Jul 15;414:116830.
6. Oh SJ.. Muscle-specific receptor tyrosine kinase antibody positive myasthenia gravis current status. *Journal of Clinical Neurology*. 2009;5(2):53-64.
7. Tomschik M, Hilger E, Rath J, et al. Subgroup stratification and outcome in recently diagnosed generalized myasthenia gravis. *Neurology*. 2020;95(10):e1426-e1436.

8. Hendricks TM, Bhatti MT, Hodge D, et al. Incidence, Epidemiology, and Transformation of Ocular Myasthenia Gravis: A Population-Based Study. *Am J Ophthalmol*. 2019;205:99-105.
9. Myasthenia Gravis. National Organization for Rare Disorders (NORD). Available [here](#). Accessed May 2023.
10. Howard JF, (2015). Clinical Overview of MG. Available [here](#). Accessed May 2023.
11. Sanders DB, Raja SM, Guptill JT, et al. The Duke myasthenia gravis clinic registry: I. Description and demographics. *Muscle & Nerve*. 2020; 63(2), 209-216.
12. Myasthenia Gravis Fact Sheet. National Institutes of Neurological Disorders and Stroke. 2020. Available [here](#). Accessed March 2022.
13. Ding J, Zhao S, Ren K, et al. Prediction of generalization of ocular myasthenia gravis under immunosuppressive therapy in Northwest China. *BMC Neurology*. 2020; 20(238).
14. ClinicalTrials.gov. A Phase 3 Open-Label Study of Eculizumab in Pediatric Participants With Refractory Generalized Myasthenia Gravis (gMG). NCT Identifier: NCT03759366. Available online. Accessed May 2023.

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 船津

TEL : 070-8781-3789 | Email : japancommunications@alexion.com