News Release

AstraZeneca

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。

2025 年 5 月 21 日

報道関係者各位

アレクシオンファーマ合同会社

トランスサイレチン型心アミロイドーシスの治療薬として「ビヨントラ®錠 400mg」を日本で発売

アレクシオンファーマ合同会社（本社：東京都港区、社長：濱村美砂子）は本日より、トランスサイレチン型心アミロイドーシス（ATTR-CM）治療薬として、ビヨントラ®錠 400mg【一般名：アコラミジス塩酸塩、以下「ビヨントラ」】の日本での販売を開始いたします。

ATTR-CM は、トランスサイレチン（TTR）と呼ばれるタンパク質が解離し、ミスフォールドしたものがアミロイド線維として凝集して心臓に沈着することによって引き起こされる全身性の進行性アミロイドーシスです。これらのアミロイド線維の心臓への蓄積は、心臓が血液を送り出しづらい心筋の状態である、心筋症を引き起こし、さらに心不全を引き起こす可能性があります[2-6]。

「ビヨントラ」は、90%超の安定化作用を有する TTR 四量体安定化剤です。ATTR-CM の根本原因である、生体内の TTR 四量体の不安定化を標的とし、自然に発生する「レスキュー変異」TTR 遺伝子（T119M）を模倣するよう設計されています[13]。

本剤の承認は、ATTRibute-CM 国際共同第 III 相試験（NCT03860935）の肯定的な結果、および日本国内における第 III 相非盲検試験の肯定的な結果に基づきます[1,13]。国内の第 III 相非盲検試験の結果は、ATTRibute-CM 国際共同第 III 相試験の結果と一致しており、試験開始 30 カ月目までに報告された死亡はなく、ATTRibute-CM 国際共同試験のプラセボ群（0.45）と比較して、患者 1 人・1 年あたりの心血管関連入院の発生頻度は低値（0.13）でした[1,13]。

製品概要

製品名	ビヨントラ®錠 400mg
一般名	アコラミジス塩酸塩
効能又は効果	トランスサイレチン型心アミロイドーシス（野生型及び変異型）
用法及び用量	通常、成人にはアコラミジス塩酸塩として 1 回 800mg を 1 日 2 回経口投与する。
製造販売承認日	2025 年 3 月 27 日
薬価基準収載日	2025 年 5 月 21 日
発売日	2025 年 5 月 21 日

###

ATTR-CM について

ATTR-CM は、トランスサイレチン（TTR）と呼ばれるタンパク質が解離することによって引き起こされる全身性の進行性アミロイドーシスです。これらのミスフォールドしたタンパク質はアミロイド線維となり、凝集して心臓に

沈着することにより、心臓が血液を送り出しづらい状態である、心筋症を引き起こす可能性があります[2-6]。ATTR-CM は、疲労、呼吸困難、虚弱、意識消失、下肢や足首の腫れ、不規則な拍動（不整脈）、手根管症候群、脊柱管狭窄症のように多岐にわたる徴候および/または症状を引き起こす可能性があり、他にも、別の疾患に似た漠然とした症状が多いため、診断が複雑になることが多い疾患です[5,7-9]。ATTR-CM の患者数は世界で 30 万～50 万人と推定されていますが、これらの患者さんの多くは診断には至っていません[10,11]。

日本における第 III 相非盲検試験について

ATTR-CM の日本人成人患者さんを対象にした国内第 III 相、非盲検、多施設共同、前向き試験（NCT04622046）では、「ビヨントラ」の安全性および有効性を評価しました。本試験は日本で 25 名の被験者を登録し、うち 22 名が 30 カ月後に試験を完了しました。被験者は野生型 TTR または変異型 TTR のいずれかの ATTR-CM の確定診断と、心不全の臨床的エビデンスを有する必要がありました。その他の要件としては、ATTR-CM により、ニューヨーク心臓協会の心機能分類（NYHA）でクラス I-III の症状を有していました[12]。

登録された患者さんには、初期治療の 12 カ月間、「ビヨントラ」を用量 800mg で 1 日 2 回投与し、その後、さらに 18 カ月間投与しました（治療期間は 30 カ月間）。主要評価項目は、12 カ月目の 6 分間歩行距離のベースラインからの変化、ならびに 30 カ月間にわたる全死因死亡率および心血管関連入院の頻度でした[12]。

すべての被験者が 30 カ月間の治療を完了した後、統計解析を実施しました[13]。30 カ月間の治療を完了した患者さんは、長期延長期間に移行することが認められ、現在も継続中です[12]。

「ビヨントラ」について

経口投与薬である「ビヨントラ（一般名：アコラミジス塩酸塩）」は、90%超の安定化作用を有するトランスサイレチン（TTR）四量体安定化剤です。ATTR-CM の根本原因である、生体内の TTR 四量体の不安定化を標的とし、自然に発生する「レスキュー変異」TTR 遺伝子（T119M）を模倣するよう設計されています[13]。

アレクシオン本社は、BridgeBio の子会社、Eidos Therapeutics, Inc.との間で独占的ライセンスを維持しており、日本における「ビヨントラ」の開発・販売促進を進めています。

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、アストラゼネカの希少疾病部門アレクシオン・アストラゼネカ・レア・ディジーズ（本社：米国ボストン）の日本法人として、患者さんの人生を一変させるような治療薬の発見、開発、提供を通じて、希少疾患ならびに深刻な病状の患者さんとそのご家族への貢献に注力しています。30 年以上にわたり希少疾患領域の先駆的なリーダーであるアレクシオンは、補体系の複雑な仕組みを活用して革新的な治療薬を創製した最初の企業であり、現在も多くのアンメットニーズを有する疾患領域において、様々なイノベーションのもと多様なパイプラインを構築しています。アストラゼネカの一員として、より多くの世界中の希少疾患をもつ患者さんに治療薬をお届けできるよう、グローバル展開を拡大し続けています。
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 https://www.alexionpharma.jp/を、日本におけるサステナビリティ活動は https://alexionpharma.jp/sustainability をご覧ください。YouTube は https://www.youtube.com/@alexionpharma_japan をご覧ください。

アストラゼネカグループにおけるアミロイドーシスについて

アミロイドーシスは、心臓、腎臓、末梢神経等の組織や臓器において、異常な折り畳み構造を有するタンパク質が凝集することでアミロイドを形成し、蓄積することによって引き起こされる複雑な希少疾患群です。アミロイドの蓄積は、重度の臓器障害や臓器不全を引き起こすとともに、QOL にも深刻な影響を及ぼし、最終的には命にかかわる可能性があります。アストラゼネカとその希少疾患部門であるアレクシオンは、さまざまな病型の

アミロイドーシスにおいて臓器障害を止める、もしくは低減する可能性を有する複数の治療法を開発し、評価しています。当社は、多様な患者さんのニーズに対応する、広範なパイプラインのアミロイドーシス療法を研究中であり、それらを用いて、アミロイドーシスと共に生きる患者さんに治療および診断における進歩をもたらすことを目指した、独自の立場にいます。

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、主にオンコロジー領域、希少疾患領域、循環器・腎・代謝疾患、呼吸器・免疫疾患からなるバイオファーマ領域において、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、当社の革新的な医薬品は 125 カ国以上で販売されており、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 をフォローしてご覧ください。

References

1. Endo J, et al. Efficacy and safety of acoramidis in adults with symptomatic transthyretin amyloid cardiomyopathy: results of a single-arm, open-label, prospective phase 3 trial in Japan. Presented at: Annual Scientific Session of the Japanese College of Cardiology (JCC). 27-29 September 2024. Miyagi, Japan.
2. Witteles RM, et al. Screening for transthyretin amyloid cardiomyopathy in everyday practice. *JACC: Heart Failure*. 2019;7(8):709-716.
3. Chako L, et al. Cardiac amyloidosis: updated in imaging. *Curr Cardiol Rep*. 2019; 21:108.
4. Baker KR, et al. The amyloidoses: clinical features, diagnosis and treatment. *Methodist Debakey Cardiovasc J*. 2012;8:3-7.
5. Cuddy SAM, et al. Amyloidosis as a systemic disease in context. *Can J Cardiol*. 2020;36:396-407.
6. Hanna M, et al. Tafamidis and quality of life in people with transthyretin amyloid cardiomyopathy in the study ATTR-ACT: a plain language summary. *Future Cardiol.* 2022;18(3): 165-172.
7. Yamamoto H, et al. Transthyretin cardiac amyloidosis: an update on diagnosis and treatment. *ESC Heart Fail*. 2019;6:1128-1139.
8. Muchtar E, et al. Systemic amyloidosis from A (AA) to T (ATTR): a review. *J Intern Med*. 2021;289:268-292.
9. Nativi-Nicolau JN, et al. Screening for ATTR amyloidosis in the clinic: overlapping disorders, misdiagnosis, and multiorgan awareness. *Heart Failure Reviews*. 2022;27:785-793.
10. Mohamed-Salem L, et al. Prevalence of wild type ATTR assessed as myocardial uptake in bone scan in the elderly population. *Int J Cardiol*. 2018;270:192-196.
11. Cuscaden C, et al. Estimation of prevalence of transthyretin (ATTR) cardiac amyloidosis in an Australian subpopulation using bone scans with echocardiography and clinical correlation. *J Nucl Cardiol.* 2021;28(6):2845-2856.
12. ClinicalTrials.gov. A phase 3 study of ALXN2060 in Japanese participants with symptomatic ATTR-CM. NCT Identifier: NCT04622046. Available here. Accessed January 2025.
13. Gilmore J, et al. Efficacy and safety of acoramidis in transthyretin amyloid cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2024;390:132-142.