

2018年9月18日

報道関係各位

アレクシオンファーマ合同会社

ラブリズマブが発作性夜間ヘモグロビン尿症の治療に対し 厚生労働省より希少疾病用医薬品指定を取得

アレクシオンファーマ合同会社（本社：東京都渋谷区、社長：伊藤 嘉規、以下「アレクシオンファーマ」）は9月14日、長時間作用型抗補体（C5）モノクローナル抗体であるラブリズマブ（遺伝子組換え）【一般名、開発コード：ALXN1210】が、発作性夜間ヘモグロビン尿症を予定される効能・効果として、厚生労働省より希少疾病用医薬品指定（ODD）を受けましたのでお知らせいたします。

発作性夜間ヘモグロビン尿症（paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: PNH）は、補体介在性溶血を特徴とする極めて稀な消耗性血液疾患です¹。PNH患者さんでは、腹痛、胸痛、呼吸困難、ヘモグロビン尿症、または疲労という臨床症状の少なくとも1つが認められ、かつLDH値が正常値上限の1.5倍以上で、PNHにおける死因の第1位である血栓塞栓症のリスクが増大します²。

アレクシオンファーマ合同会社 社長の伊藤嘉規は次のように述べています。「補体に関する世界的なリーダーとして、アレクシオンは発作性夜間ヘモグロビン尿症のような深刻で極めて稀な補体介在性疾患に苦しむ患者さんのニーズに対応するために、最高水準の革新をもたらす取り組みを続けています。弊社は、長時間作用型の抗C5抗体であるラブリズマブを、日本の発作性夜間ヘモグロビン尿症の患者さんに一日でも早くお届けし、より良い治療の実現に貢献できるように尽力してまいります」

希少疾病用医薬品の指定制度は、医療上の必要性が高いにもかかわらず、患者数が少なく、研究開発が十分に進んでいない医薬品等の開発を支援することを目的としています。医薬品医療機器法第77条の2に基づき、対象患者数が日本において5万人未満であること、医療上特にその必要性が高いものなどの条件に合致するものとして、薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて厚生労働大臣が指定するものです。希少疾病用医薬品として指定されたものには、試験研究に関する助成金の交付、税制優遇措置、優先審査、再審査期間の延長などの支援措置が与えられます。

ラブリズマブは革新的な長時間作用型の抗C5抗体で、現在、米国と欧州連合（EU）でPNHの患者さんの治療薬として申請中です。日本においては、本年下半期に、ラブリズマブをPNH患者さんの治療薬として製造販売承認申請を提出するために準備を進めています。またラブリズマブは、米国とEUでPNH患者さんの治療を対象として希少疾病用医薬品指定（ODD）を受けています。

発作性夜間ヘモグロビン尿症（PNH）について

発作性夜間ヘモグロビン尿症（PNH）は、慢性かつ進行性の、生命を脅かす恐れのある深刻で極めて稀な消耗性の血液疾患です。全ての人種、背景または年齢の男女に前触れもなく発症する可能性があり、平均発症年齢は30代初期です^{3,4,5}。PNHは気づかないうちに進行することが多く、1～10年以上診断が遅れることがあります⁴。PNHの患者さんでは、免疫系の構成要素である補体の機能が慢性的にコントロールできなくなると溶血（血球破壊）が引き起こされ⁶、その結果、進行性の貧血、疲労、暗色尿、息切れが生じることがあります^{1,7,8}。慢性溶血で最も深刻な結果は血栓症（血栓の形成）であり、血栓症は重要臓器を損傷し、早期死亡に至ることもあります⁹。これまでは、推定でPNH患者さんの3分の1が診断後5年以上生存できませんでした⁴。PNHは、再生不良性貧血（AA）や骨髄異形成症候群（MDS）などの骨髄不全例に多く認められてきました^{10,11,12}。原因不明の血栓を呈する患者さんは、PNHが根本原因の可能性ががあります⁶。

ラブリズマブ（ALXN1210）について

ラブリズマブは、アレクシオンが発見および開発した免疫系の一部である終末補体カスケードのC5タンパクを阻害することで作用する革新的な長時間作用型の抗C5抗体です。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）、抗AChR抗体陽性重症筋無力症（MG）などの重篤な超希少疾患に関与しています。補体阻害薬の治療経験がないPNH患者さんと、ソリリス®（エクリズマブ）の治療で安定していたPNH患者さんを対象とした第III相臨床試験において、8週間隔で静脈内投与するラブリズマブは2週間隔で静脈内投与するソリリス®に対して統計的に有意な非劣性を示し、全ての主要評価項目と主要な副次評価項目の数値結果においても、ラブリズマブでより好ましい結果となりました。ラブリズマブは、補体阻害薬の治療経験がないaHUSの患者さんを対象とした8週間隔の静脈内投与が行われる第III相臨床試験においても評価が行われています。

ラブリズマブは、米国およびEUではPNH患者さんの治療を対象として、また米国ではaHUS患者さんの皮下投与治療を対象として、希少疾病用医薬品指定（ODD）を受けています。

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、アレクシオン・ファーマシューティカルズの日本法人です。アレクシオンは、生活を変えるような革新的な治療薬を提供することで、希少疾患の患者さんに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、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）抗体陽性の全身型重症筋無力症（gMG）の患者さんに対する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。アレクシオンは、20年以上にわたる補体領域のリーダーとして、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、腎臓、神経、および代謝性疾患といったコアとなる治療領域の開発にも重点をおいています。

本プレスリリースと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。

参考文献：

1. Socié G, Mary JY, de Gramont A, et al. Paroxysmal nocturnal haemoglobinuria: long-term follow-up and prognostic factors. *Lancet*. 1996; 348:573-577.
2. Lee JW, Jang JH, Kim JS, et al. Clinical signs and symptoms associated with increased risk for thrombosis in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria from a Korean Registry. *Int J Hematol*. 2013 Jun; 97(6):749-57.
3. Hill A, Richards SJ, Hillmen P. Recent developments in the understanding and management of paroxysmal nocturnal haemoglobinuria. *Br J Haematol*. 2007 May; 137(3):181-92.
4. Hillmen P, Lewis SM, Bessler M, et al. Natural history of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *NEngl J Med*. 1995 Nov 9; 333(19):1253-8.
5. Hill A, Kelly RJ, Hillmen P. Thrombosis in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Blood*. 2013; 121:4985-4996.
6. Nishimura J, Kanakura Y, Ware RE, et al. Clinical course and flow cytometric analysis of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria in the United States and Japan. *Medicine (Baltimore)* 2004 May;83(3):193-207.
7. Weitz I, Meyers G, Lamy T, et al. Cross-sectional validation study of patient-reported outcomes in patients with paroxysmal nocturnal haemoglobinuria. *Intern Med J*. 2013;43:298-307.
8. Parker C, Omine M, Richards S, et al. Diagnosis and management of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Blood*. 2005 Dec 1; 106(12):3699-709.
9. Hillmen P, Muus P, Duhrsen U, et al. Effect of the complement inhibitor eculizumab on thromboembolism in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Blood*. 2007 Dec 1; 110(12):4123-8.
10. Wang H, Chuhjo T, Yasue S, et al. Clinical significance of a minor population of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria-type cells in bone marrow failure syndrome. *Blood*. 2002; 100 (12):3897-3902.
11. Iwanga M, Furukawa K, Amenomori T, et al. Paroxysmal nocturnal haemoglobinuria clones in patients with myelodysplastic syndromes. *Br J Haematol*. 1998;102(2):465-474. Maciejewski JP, Rivera C, Kook H, et al. Relationship between bone marrow failure syndromes and the presence of glycoposphatidyl inositol-anchored protein-deficient clones. *Br J Haematol*.
12. Maciejewski JP, Rivera C, Kook H, et al. Relationship between bone marrow failure syndromes and the presence of glycoposphatidyl inositol-anchored protein-deficient clones. *Br J Haematol*. 2001; 115:1015-1022.

《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