

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。

2022年8月25日

報道関係者各位

アレクシオンファーマ合同会社

## アレクシオンの抗補体（C5）モノクローナル抗体製剤「ユルトミリス®点滴静注」 成人の全身型重症筋無力症の適応追加に関する承認を取得

**最初で唯一の長時間作用型 C5 補体阻害剤は、早期発現と持続的な有効性により、  
8 週間ごとに投与することで患者さんの治療負担を軽減**

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」）は、「ユルトミリス®点滴静注 300mg」「ユルトミリス®HI 点滴静注 300mg/3mL」「ユルトミリス®HI 点滴静注 1100mg/11mL」【一般名：ラブリズマブ（遺伝子組み換え）、以下ユルトミリス】について、免疫グロブリン大量静注療法または血液浄化療法による症状の管理が困難な抗アセチルコリン受容体（AChR）抗体陽性の成人の全身型重症筋無力症（gMG）に対する適応追加の承認を、8月24日付で取得しました。また、合併症や副作用などにより免疫グロブリン大量静注療法または血液浄化療法を受けられない患者さんに対してもユルトミリスが治療の選択肢となる可能性があります。

最初で唯一の長時間作用型 C5 補体阻害剤の適応追加の承認は、国際共同第 III 相試験（CHAMPION-MG）のポジティブな結果に基づいています。第 26 週の筋無力症総スコア（MG-ADL：Myasthenia Gravis-Activities of Daily Living Profile）におけるベースラインからの変化の主要評価項目において、ユルトミリスがプラセボよりも優れていたことが示されました。患者さんの日常生活における重症度を評価する MG-ADL スケール<sup>1</sup>、さらに非盲検延長による長期追跡結果において、ユルトミリスの治療効果は 60 週間にわたって観察されました<sup>1</sup>。

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<sup>2</sup>。日本国内の gMG の患者数は約 22,000 と推定されています<sup>3</sup>。

国際医療福祉大学医学部脳神経内科学主任教授兼国際医療福祉大学成田病院脳神経内科部長の村井弘之先生は次のように述べています。「C5 阻害は、gMG に対応する実証済みのアプローチです。ユルトミリスの適応追加は日本の gMG コミュニティにとって重要な進歩であり、患者さんと医療従事者の方々に新しい長時間作用型 C5 補体阻害剤を提供することにより、現在の治療よりも年間の投与回数を減らし、60 週間にわたり日常生活が改善される効果が持続しました。」

慶應義塾大学医学部神経内科准教授の鈴木重明先生は次のように述べています。「gMG の患者さんは、体調の変化や疲労感など周囲から症状がわかりにくいと、家庭や職場での理解が十分に得られないことが多く、就業などの社会的な生活にも制限を感じ、日々の通院や入院治療も大変です。8 週間ごとの静脈内投与という、gMG がコントロール可能な新たな治療の選択肢が増えることは、患者さんの QOL 維持につながると期待されます。」

アレクシオンのマーク・デュノワイエ最高経営責任者（CEO）は次のように述べています。

「gMGは仕事や家族としての義務を果たし、充実した生活を送る能力に影響を及ぼす可能性のある疾患であり、このたび、ユルトミリスが日本でgMGの成人患者さん向けに適応追加の承認を取得できたことをうれしく思います。この承認は、国際共同第III相試験CHAMPION-MGで実証されたユルトミリスの臨床データの強さと一貫性が認められたことによるものです。当社の医薬品へのアクセスを世界的に拡大するためのより広範な戦略の一環として、日本のgMG患者さんにこの治療法の選択肢を提供できることを光栄に思います。」

国際共同第III相試験CHAMPION-MGにおいて、ユルトミリスの安全性プロファイルはプラセボ、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）におけるユルトミリスの第III相試験で観察されたものと同程度でした。ユルトミリスを投与された患者さんにおける最も一般的な有害は、悪心、頭痛および下痢でした<sup>1</sup>。

CHAMPION-MG試験の結果は、*NEJM Evidence*誌に[オンラインで公開](#)され、4月の2022年米国神経学会年次総会で発表されました。

ユルトミリスは、[米国](#)で4月に抗AChR抗体陽性の成人のgMGを適応として承認され、その他の国でも承認審査が進行中です。また、欧州では、抗AChR抗体陽性の成人gMG患者さんに対する標準治療への追加治療薬として、最近、EMA（CHMP）から承認が勧告されました。

## 補足

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<sup>2</sup>。

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<sup>2,4,7</sup>。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の破壊を引き起こされます<sup>2</sup>。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<sup>2</sup>。

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<sup>8-10</sup>。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<sup>11,12</sup>。

## 国際共同第III相試験（CHAMPION-MG）について

26週間の多施設共同プラセボ対照のランダム化二重盲検並行群間比較試験で、成人患者のgMGにおけるユルトミリスの安全性と有効性を評価しました。この試験には、北米、ヨーロッパ、アジア太平洋地域、日本から175名の患者さんが登録されました。参加者は、スクリーニングの少なくとも6カ月前に重症筋無力症の診断を受け、抗AChR抗体が陽性、試験開始時にMG-ADL総スコアが少なくとも6点、および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IIからIVであることが条件とされました。患者さんは、ランダム化比較期に、一部の例外を除いて標準治療薬の継続的使用が認められました<sup>13</sup>。

患者さんはユルトミリスまたはプラセボに1:1でランダムに割付され、合計26週間の投与を受けました。投与開始日に体重に基づいた導入用量を単回投与され、投与開始15日目以降は8週間

隔で定期的に体重に基づいた維持用量を投与されました。主要評価項目である 26 週目の MG-ADL 総スコアのベースラインからの変化を、疾患関連指標および QOL 指標の改善を評価する複数の副次的評価項目とともに評価しました。

ランダム化比較期を完了した患者さんは、ユルトミリスの安全性および有効性を評価する非盲検延長期への継続が認められ、現在も治療が行われています。

### ユルトミリスについて

ユルトミリス（ラブリズマブ）は、最初で唯一の長時間作用型抗補体 C5 抗体であり、速やかかつ全面的・持続的に終末補体を阻害します。ユルトミリスは、身体の免疫系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ことで作用します。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。ユルトミリスは、成人の患者さんにおいて導入期として初回投与、維持期として初回投与 2 週後投与、以降 8 週間ごとに静脈内投与されます。

ユルトミリスは、gMG の特定の成人の患者さん向けの治療薬として米国および日本で承認されています。

ユルトミリスは、発作性夜間ヘモグロビン尿症（PNH）を有する特定の成人の患者さんの治療薬として米国、EU および日本において承認され、PNH を有する特定の小児の患者さんの治療薬として米国および EU において承認されています。

また、ユルトミリスは、非典型溶血性尿毒症症候群（aHUS）を有する特定の成人および小児の患者さんの、補体介在性血栓性微小血管症障害を抑制する治療薬として米国、EU および日本で承認されています。

広範な開発プログラムの一環として、ユルトミリスは血液疾患および神経疾患の治療薬としての評価がさらに進められています。

### 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、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・リアディジーズ（本部：米国マサチューセッツ州ボストン）の日本法人です。アレクシオンは約 30 年にわたり、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、希少疾患ならびに深刻な症状の患者さんに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と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](http://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、ツイッター [@AstraZeneca](https://twitter.com/AstraZeneca)（英語のみ）をフォローしてご覧ください。

## References

1. *Ultomiris* (ravulizumab) Japanese prescribing information; 2022.
2. Howard, J. F., (2017). Myasthenia gravis: the role of complement at the neuromuscular junction. *Annals of The New York Academy of Sciences*, 1412(1), 113-128.
3. Lai, CH., Tseng, HK., (2010). Nationwide Population-Based Epidemiological Study of Myasthenia Gravis in Taiwan. *Neuroepidemiology*. 2010 June;35:66-71. 7.
4. Anil, R., Kumar, A., Alaparathi, S., Sharma, A., Nye, JL., Roy, B., O'Connor, KC., Nowak, R., (2020). 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.
5. Oh SJ., (2009). Muscle-specific receptor tyrosine kinase antibody positive myasthenia gravis current status. *Journal of Clinical Neurology*. 2009b Jun 1;5(2):53-64.
6. Tomschik, M., Hilger, E., Rath, J., Mayer, EM., Fahrner, M., Cetin, H., Löscher, W., Zimprich, F., (2020). Subgroup stratification and outcome in recently diagnosed generalized myasthenia gravis. *Neurology*. 2020 Sep 8;95(10):e1426-e1436.
7. Hendricks, TM., Bhatti, MT., Hodge, D., Chen, J., (2019). Incidence, Epidemiology, and Transformation of Ocular Myasthenia Gravis: A Population-Based Study. *Am J Ophthalmol*. 2019 Sep;205:99-105.
8. Myasthenia Gravis. National Organization for Rare Disorders (NORD). Available [here](#). Accessed March 2022.
9. Howard, J. F., (2015). Clinical Overview of MG. Available [here](#). Accessed March 2022.
10. Sanders, D. B., Raja, S. M., Guptill J. T., Hobson-Webb, L. D., Juel, V. C., & Massey, J. M., (2020). The Duke myasthenia gravis clinic registry: I. Description and demographics. *Muscle & Nerve*, 63(2), 209-216.
11. Myasthenia Gravis Fact Sheet. (2020, April 27). National Institutes of Neurological Disorders and Stroke. Available [here](#). Accessed March 2022.
12. Ding, J., Zhao, S., Ren, K., Dang, D., Li, H., Wu, F., Zhang, M., Li, Z., & Guo, J., (2020). Prediction of generalization of ocular myasthenia gravis under immunosuppressive therapy in Northwest China. *BMC Neurology*, 20(238).
13. ClinicalTrials.gov. Safety and Efficacy Study of Ravulizumab in Adults With Generalized Myasthenia Gravis. NCT Identifier: NCT03920293. Available [here](#). Accessed March 2022.

## 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](mailto:japancommunications@alexion.com)