



## プレスリリース（日本語訳）

2019年7月3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（米国マサチューセッツ州ボストン）が2019年6月20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。

### 米国食品医薬品局がユルトミリス®の生物製剤承認一部変更申請を受理し、 非典型溶血性尿毒症症候群（aHUS）の治療薬として優先審査へ

－ 審査終了目標日を2019年10月19日に設定 －

2019年6月20日、米国マサチューセッツ州ボストン- アレクシオン・ファーマシューティカルズは本日、米国食品医薬品局（FDA）が、長時間作用型抗補体(C5)抗体である「ユルトミリス®」

【一般名：ラブリズマブ（遺伝子組換え）】について、補体介在性の血栓性微小血管障害（TMA）を抑制する非典型溶血性尿毒症症候群（aHUS）治療薬として、生物製剤承認一部変更申請（sBLA）を優先審査対象として受理したと発表しました。FDAは、処方薬ユーザーフィー法（PDUFA）に基づく審査終了目標日を2019年10月19日に設定しました。

アレクシオンのエグゼクティブ・バイスプレジデントでR&Dヘッドであるジョン・オーロフは次のように述べています。「今回のFDAによる受理は、この重篤な疾患と共に生きている人々に標準治療となりうる治療薬をお届けするための当社の努力の重要な第一歩です。私たちは、審査が迅速に進められるよう、FDAに全面的に協力してまいります」

非典型溶血性尿毒症症候群は、補体介在性TMAとしても知られる重症かつ慢性の極めて稀な疾患で、腎臓を初め重要な臓器に対して進行性の損傷を引き起こし、腎不全や早期死亡をもたらします。

今回の生物製剤承認一部変更申請は、既に発表済みのaHUS患者さんにおけるユルトミリスの第Ⅲ相試験の結果に基づいたもので、それらの結果は、最近、欧州腎臓学会/欧州透析移植学会議（ERA-EDTA）でも発表されています。この試験では、血液学的正常化および腎機能の改善によって定義された主要評価項目であるTMAの完全奏効を達成しています。

注) 日本において、ユルトミリス®は非典型溶血性尿毒症症候群に対して開発中です。

#### ユルトミリスの重要な安全性情報

ユルトミリスはモノクローナル抗体と呼ばれる医療用医薬品です。ユルトミリスは発作性夜間ヘモグロビン尿症（PNH）の成人患者さんの治療に使用されます。小児におけるユルトミリスの安全性および有効性については確立されていません。

ユルトミリスは免疫系に影響を及ぼす医薬品です。ユルトミリスは感染症と闘う免疫機能を低下する可能性があります。ユルトミリスは、重篤で生命を脅かす髄膜炎菌感染症発症の可能性を高めません。髄膜炎菌感染症は、早期診断と治療を行わなければ、急速に生命を脅かす恐れがあります。髄膜炎菌ワクチン未接種の場合は、ユルトミリスの初回投与の少なくとも2週間前に髄膜炎菌ワクチンを接種する必要があります。主治医がユルトミリスによる緊急治療が必要だと判断した場合は、髄膜炎菌ワクチンの接種をできるだけ早く行う必要があります。ワクチン未接種でユルトミリスの緊急投与が必要な場合は、ワクチン接種と一緒に抗菌薬を2週間にわたって投与すべきです。過去に髄膜炎菌ワクチンの接種を受けている場合は、ユルトミリスの初回投与前に追加接種した方がよいかもしれません。もし、悪心・嘔吐を伴う頭痛、首や背中の中をこわばりを伴う頭痛、発熱と発疹、インフルエンザ様の症状を伴う筋肉痛、頭痛と発熱、発熱、混乱、および眩しさなど、髄膜炎菌感染症の兆候や症状が見られたら、すぐに主治医に連絡するか救急治療を受けてください。

ユルトミリスは「ULTOMIRIS REMS」というプログラムを通じてのみ入手可能です。

ユルトミリスは、その他のタイプの重篤な感染症のリスクを高める可能性もあります。ユルトミリスの投与により、肺炎連鎖球菌やインフルエンザ菌に感染するリスクが高くなる可能性があります。人によっては、淋菌感染のリスクが高まる可能性もあります。淋菌感染のリスクや予防法、定期検査などについて知りたい場合は、医師に相談してください。感染の新たな兆候や症状が発生したら、すぐに医師に相談してください。

ユルトミリスの投与を受ける前に、感染や発熱、妊娠や妊娠の予定、授乳中または授乳の予定などを含め、全ての健康状態を医師に伝えてください。ユルトミリスの胎児に対する安全性は確立されていません。ユルトミリスが母乳に移行するかどうかは不明です。ユルトミリスの治療中および最終投与から8か月間は授乳を中止してください。

処方薬、OTC、ビタミン、ハーブのサプリメントなどを含め使用中の薬については全て医師に伝えてください。ユルトミリスが他の医薬品と相互作用を起こして、副作用が発生する恐れがあります。使用中の医薬品やワクチン接種について把握し、新たに医薬品を使用する場合は、医師や薬剤師に提示できるよう記録しておきましょう。

ユルトミリスの投与を中止する場合、医師は中止後少なくとも16週間、慎重に経過観察をする必要があります。ユルトミリスの投与を中止することで、PNHによる赤血球の破壊が起きる可能性があります。赤血球の破壊により、赤血球数の減少、疲労感、ヘモグロビン尿、腹痛（胃部）、血栓、息切れ、嚥下困難および男性機能不全などの症状や問題が生じる恐れがあります。

ユルトミリスは投与時反応などの重篤な副作用を起こす可能性があります。投与時反応は、ユルトミリスの点滴中に起きる可能性があります。ユルトミリスによる投与時反応の症状は、腰痛、点滴痛、失神などです。このような症状が見られたら、すぐに医師や看護師に伝えてください。また、点滴中に胸部痛、呼吸困難、息切れ、顔・舌・喉の腫れ、失神、意識喪失など別の症状が発生する場合がありますが、これらも重篤な投与時反応である可能性があります。主治医が必要に応じてこれらの症状の治療を行います。ユルトミリスの最も多い副作用は、上気道感染症と頭痛です。

詳細については、ユルトミリスの米国添付文書の全文およびメディケーションガイドをご覧ください。この文書には、重篤で生命を脅かす髄膜炎菌感染症／敗血症に関する枠組み警告の記載が含まれています。

## アレクシオンについて

アレクシオンは、生活を変えるような革新的な治療薬を発見、開発、販売することで、希少疾患の患者さんと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、20年以上にわたる補体領域のリーダーとして、発作性夜間ヘモグロビン尿症（PNH）の患者さんに対する治療薬として承認された2つの補体阻害薬、ならびに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た補体阻害薬を開発し、製造販売しています。また、この補体阻害薬は現在、視神経脊髄炎スペクトラム（NMOSD）に対して開発が進められています。アレクシオンはまた、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。更に、アレクシオンは現在、第二の補体阻害薬、ウィルソン病に対する銅結合剤、稀な免疫グロブリンG（IgG）介在性疾患に対する抗胎児性Fc受容体（FcRn）抗体などを中・後期の段階で開発しており、また軽鎖（AL）アミロイドーシスに対する抗胎児性Fc受容体（FcRn）抗体や、2つ目の抗FcRn療法などを初期の段階で開発しています。アレクシオンは、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、神経系、および代謝性疾患といった重点治療領域の開発にも重点をおいています。アレクシオンは、7年連続でフォーブス誌の「世界で最も革新的な企業」にリストアップされています。アレクシオンはマサチューセッツ州ボストンを拠点とし、世界中にオフィスを有し、50カ国以上の患者さんに貢献しています。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)をご覧ください。

## 将来予測に関する記述

本プレスリリースには、将来予測に関する記述が含まれています。それには、補体介在性の血栓性微小血管障害を抑制するためのaHUS患者の新たな標準治療となる可能性；このsBLA審査を迅速に進めるための当社のFDAへの協力；特定の製品および製品候補の承認のための将来の規制当局への申請およびその時期；ユルトミリスおよび他の製品ならびに製品候補の販売に対する将来の規制当局による承認の可能性；そして現在の製品および開発中および臨床試験中の製品の潜在的ベネフィット（PNHの治療薬としてのユルトミリスも含まれる）、が含まれます。将来予測に関する記述は、アレクシオンの業績および計画を将来予測に関する記述によって期待されているものと実質的に異なるものにする種々の要因の影響を受けます。それらには、FDAおよびその他規制当局が補体介在性の血栓性微小血管障害を抑制するためのaHUS患者さんの治療薬として承認しない；sBLAおよびその他の製品の承認申請が、適切な当局によって十分とはみなされず、承認されていない（または時間のかかる追加情報やデータを要求される）；製品の承認申請に対して規制当局が審査および決定するのに時間がかかり遅延する（予想または予想外）；当社の製品および製品候補の規制当局による承認のための申請がタイムリーにできない、（または申請できない）可能性；FDA、欧州委員会、EMAまたはその他の規制当局が、承認後何らかの制限をユルトミリスに課す可能性；ユルトミリス、その他の製品および製品候補が、FDA、欧州委員会、厚生労働省、EMAまたはその他当局から承認を得ることができない；ユルトミリスを含む当社製品が患者さんおよび／または医師から受け入れられず、特定の適応症に対して標準治療とならない；安全性の問題、IRBの決定、CMC関連の問題、費用または初期の試験の不利な結果（他の理由で）により将来的な臨床試験をタイムリーに開始できない（または開始できない）そして終了できない可能性；主要製品（ソリリス）からの売上高への依存

度；PNH 患者（および将来的な適応症の患者）のソリリスからユルトミリスへの切り替えがタイムリーに進まない可能性；規制当局が当社が提案する適応症を認めない可能性（または限られた患者さんへの適応症しか承認しない可能性）；ソリリスの切り替えとして第三者支払者、医師、そして患者さんがユルトミリスを受け入れる；ユルトミリスの適切な価格；バイオシミラーや新製品との将来の競争（そしてこの将来の競争により、ユルトミリスが特定の適応症に対して標準治療薬とならない）；研究の妥当性に関する規制当局の決定、製品の承認や重要な制約；候補製品の承認遅延や不承認；当局の規制、費用増や他の要因で製品の発売が遅れたり発売できなくなる可能性；当社製品と候補製品の製造および供給における中断または失敗；製品や候補製品に対して、FDA、欧州委員会、EMA、厚生労働省が提起した問題に十分に対処できない；早期臨床試験の結果が後期臨床試験または大規模な臨床試験（または広範な患者集団の）結果に反映されず、承認取得を確認できない；臨床試験の結果で製品の有効性や安全性、効能が予想できない（或いは、臨床試験を適切に運営・管理できない）ために試験中止や承認申請の遅延や申請ができなくなったり、製品候補が承認されなくなったりする可能性；臨床試験の予期せぬ遅延；臨床試験で得られた追加データや分析に起因した製品および製品候補に対する予期せぬ懸念；製品改良が経費またはその他の要因により実行できなくなる可能性；他の製品候補の開発、；現在の普及率が維持されない可能性；当社のファーマコビジランスおよび医薬品安全性報告プロセスの妥当性；データ、知的財産、所有権などの保護・適用の失敗および知的所有権のクレームや抗議に関連するリスクと不確実性（第三者からのユルトミリス関連知的所有権訴訟および第三者から提出された当事者間の審査申請を含む）；第三者支払者（政府機関を含む）が当社製品の使用に対して許容できる割合で、またはいかなる割合でも償還しない、または償還を継続しないリスク；予想される税務上の利益が実現されない可能性；当社が製品を販売している国々におけるソブリン信用格付けまたはソブリンのデフォルト低下の可能性；不景気や政府・民間の保険規制や償還方式の変更などに起因する償還の遅れまたは減額；米国証券取引委員会（SEC）および米国司法省によるアレクシオンの調査を含む法的プロセス、企業調査、政府調査を取り巻く不確実性；PNH、aHUS、gMG、HPP、LAL-D やその他探求中の適応症の患者数に関する予測が不正確であるリスク；外国為替交換レートの変動リスク；2019年3月31日を終了日とする期間のForm 10-Qのアレクシオン四半期報告書およびSECに対するその他の提出書類で開示したリスクなど、SECに対するアレクシオンの提出書類で随時開示するその他の多様なリスクを含みます。アレクシオンは、法律に基づき義務が生じた場合を除き、本プレスリリースの発表日後に発生した事象または状況を反映するために、この将来予測に関する記述を更新する義務を負うものではありません。

《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