

プレスリリース（日本語訳）

2014年11月
アレクシオン ファーマ

アレクシオン・ファーマシューティカルズ（米国コネチカット州チェシャー）が発表したプレスリリースの日本語訳です。

ソリリス®（エクリズマブ）が視神経脊髄炎患者さんの治療に対し

日本で希少疾病用医薬品指定を取得

2014年11月25日、コネチカット州チェシャー -アレクシオン・ファーマシューティカルズ（NASDAQ：ALXN）は本日、生命を脅かす神経系の超希少疾患である視神経脊髄炎（NMO）の患者さんを対象として、ソリリス®（エクリズマブ）が日本の厚生労働省（MHLW）から希少疾病用医薬品指定（ODD）を取得したことを発表しました。NMOの患者さんでは、補体活性化が慢性的に制御不能になることで、中枢神経系に重度の損傷を生じ、主として視神経および脊髄に影響を及ぼします¹⁻³。この深刻な疾患は、重度の脱力、麻痺、呼吸不全、腸および膀胱機能の低下、失明、若年死という特徴を有しています⁴⁻⁶。

アレクシオンのエグゼクティブ・バイス・プレジデント兼グローバル R&D 本部長のマーティン・マッケイ, Ph.D. は次のように述べています。「NMOに対するエクリズマブの希少疾病用医薬品指定は、致命的なこの消耗性疾患を患う日本の患者さんに効果的かつ革新的な治療選択肢が必要であることを明らかにしています。エクリズマブは特に終末補体経路を阻害することで、NMO患者さんの増悪進行を改善することができる可能性があります。私たちは、弊社で実施中の第3相国際臨床試験（PREVENT試験）において、NMOにおけるエクリズマブの臨床上的有用性を評価できることを期待しており、現在患者さんのエントリーを進めています。」

厚生労働省は薬事・食品衛生審議会の意見に基づき、日本の患者さんが50,000人未満でアンメットメディカルニーズが高い重篤な疾患を治療する医薬品および医療機器に対し、希少疾病用医薬品を指定します。希少疾病用医薬品指定を取得することにより製薬会社は、医薬品の製造販売承認の優先審査や、指定適応症に承認を取得した際には10年間の再審査期間が認められるなどのメリットや支援措置を受けることができます。



アレクシオンは現在、PREVENT (Prevention of Relapses and Evaluation of Eculizumab in NMO Treatment) 試験と呼ばれる、再発性 NMO 患者さんを対象としたエクリズマブのプラセボ対照国際臨床試験を実施しており、エントリーを進めております。この治験に関する詳細な情報は、www.clinicaltrials.gov 上にて (登録番号 NCT01892345) ご覧いただけます。

ソリリスはファースト・イン・クラスの終末補体阻害剤で、慢性的な制御不能の補体活性化により引き起こされる 2 つの超希少で致命的な消耗性疾患である、発作性夜間ヘモグロビン尿症 (PNH) と非典型溶血性尿毒症症候群 (aHUS) の患者さんの治療に対し、米国、欧州連合、日本およびその他の国々で現在承認されています。ソリリスは NMO の治療に対しては、いずれの国でも承認されていません。2013 年、ソリリスは米国および EU において、NMO の治療に対し希少疾病用医薬品指定を取得しました。

視神経脊髄炎について

視神経脊髄炎 (NMO) の患者さんでは、NMO-IgG 抗体がアストロサイトに結合することによって制御不能な補体活性化およびミエリン産生細胞の破壊が引き起こされ、その結果として中枢神経系に重度の損傷を生じ、主として脊髄および視神経に影響を及ぼします¹⁻³。NMO は、重度の脱力、麻痺、呼吸不全、腸および膀胱機能の低下、失明、ならびに若年死という特徴を有しています⁴⁻⁶。NMO の患者さんは、慢性的な自己免疫異常に起因する制御不能な終末補体の活性化に生涯にわたってさらされ、多くの患者さんが予測不能な再発性の疾患経過をたどり、再発発作のたびに神経学的な機能障害の蓄積を伴います^{5,7,8}。再発性 NMO 患者さんの 50%において、発症から 5 年以内に麻痺や失明などの永続的な重度機能障害が発生すると報告されています⁹。NMO に関連する死亡の原因の多くは、NMO の発作に伴う呼吸器合併症が原因です^{9,10}。NMO 患者さんの大部分が女性であり、女性と男性の比率は 9 : 1 に達します¹¹。現在、NMO に対して承認された治療薬はありません。

ソリリス® (エクリズマブについて)

ソリリスは、アレクシオンが研究開発から当局の承認、上市までを行ったファースト・イン・クラスの終末補体阻害剤です。ソリリスは、米国 (2007)、欧州連合 (2007)、日本 (2010) およびその他の国々の規制当局から、発作性夜間ヘモグロビン尿症 (PNH) の患者さんに対する血栓を減少させる最初で唯一の治療薬としての承認を受けています。PNH は、補体介在性溶血 (赤血球細胞の破壊) を特徴とする、生命を脅かす超希少かつ消耗性の血液疾患です。ソリリスはまた、米国 (2011)、欧州連合 (2011)、日本 (2013) およびその他の国々において、非典型溶血性尿毒症症候群 (aHUS) の患者さんに対する補体介在性血栓性微小血管症、つまり TMA (微小血管の血栓) を阻害する最初で唯一の治療薬としても承



認を受けています。この aHUS は補体介在性 TMA を特徴とする、超希少かつ致命的な消耗性の遺伝性疾患です。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 (STEC-HUS) の患者さんの治療は適応としていません。

補体阻害における画期的な医療革新に対し、アレクシオンとソリリスは 2008 年度ベストバイオテクノロジー医薬品として米プリ・ガリアン賞を受賞したほか、2009 年度仏プリ・ガリアン賞の希少疾患用医薬品部門を受賞するなど、製薬業界最高の栄誉を受けました。

Soliris に関する詳細な情報 (米国での添付文書情報を含む) は、www.soliris.net 上にてご覧いただけます。

重要な安全情報

米国でのソリリスの製品ラベルには次の内容の枠囲み警告が記載されています。「ソリリス投与を受けた患者で生命を脅かし致命的となる髄膜炎菌感染症が発生しています。髄膜炎菌感染症は早期に発見し治療を施さなければ、急速に生命を脅かすか、致命的となる場合があります [警告および注意 (5.1) を参照してください]。補体欠損症患者における髄膜炎菌ワクチン接種に関する最新の米国予防接種諮問委員会 (ACIP) 勧告に従う必要があります。ソリリスによる治療の遅延が髄膜炎菌感染症発症のリスクより重大である場合を除き、ソリリスの初回投与より少なくとも 2 週間前に髄膜炎菌ワクチンの接種を患者に施します (髄膜炎菌感染症リスクの管理に関する補足的ガイダンスについては、「警告および注意 (5.1)」を参照してください)。髄膜炎菌感染症の初期兆候について患者をモニタリングし、感染症が疑われるかどうかについて直ちに評価を行います。ソリリスはリスク評価・緩和戦略 (REMS) に従った制限プログラムを通じてのみ提供可能です。処方者はソリリスの REMS に従って、プログラムに登録しなければなりません [警告および注意 (5.2) を参照してください]。ソリリスの REMS プログラムへの登録と詳細情報については、1-888-soliris(1-888-765-4747) にお電話ください。」

ソリリスの臨床試験における PNH 患者の治療で最も多く報告された有害事象は、頭痛、鼻咽頭炎 (鼻水)、背部痛、悪心でした。ソリリス投与期間中の抗凝固療法中止の影響はまだ確立していないため、PNH 患者に対しソリリスによる治療を施す場合、抗凝固管理を変更してはなりません。aHUS 患者の場合、ソリリスの臨床試験で最も多く報告された有害事象は、頭痛、下痢、高血圧、上気道感染、腹痛、嘔吐、鼻咽頭炎、貧血、咳嗽、末梢浮腫、悪心、尿路感染、発熱でした。重篤な髄膜炎菌感染症のリスクに関する枠囲み警告を含め、ソリリスの完全な処方情報をご覧ください。

アレクシオンについて

アレクシオンは、生活を一変させる治療薬のイノベーション、開発、商品化を通して、重篤な希少疾患を抱える患者さんへ貢献することを主眼としたバイオ製薬企業です。アレ



クシオンは、補体阻害領域におけるグローバルリーダーであり、慢性的な補体活性化のコントロール不良を原因とする衰弱性かつ致命的な 2 つの超希少疾患、発作性夜間血色素尿症 (PNH) および非定型溶血性尿毒症症候群 (aHUS) の治療薬であるソリリス® (エクリズマブ) を開発し、提供しています。

ソリリスは現在、PNH の治療薬として約 50 カ国で aHUS の治療薬として約 40 カ国で承認されています。アレクシオンは、PNH および aHUS 以外の重篤な超希少疾患領域におけるソリリスのその他の潜在的適応の評価など、複数の治療領域にわたる革新的なバイオテクノロジー製品候補の開発を行っています。本プレスリリースとアレクシオンに関する詳細は www.alexionpharma.com をご覧ください。

[ALXN-G]

免責条項

本ニュースリリースには、視神経脊髄炎 (NMO) の治療に対するソリリス® (エクリズマブ) の潜在的な医学的利益と関連する記述など、将来予測に関する記述が含まれています。将来予想に関する記述は、アレクシオンの成果および計画が予想と異なる結果となりうる要因を含みます。そのような要因の例としては、NMO を対象としたソリリスの医薬品製造販売承認または販売上の重要な制約に関する規制当局による決定、十分な製造能力準備の遅延、より広範または多様な患者さんにおける NMO を対象としたソリリスの安全性および有効性の結果について、臨床試験の結果によって予測できない可能性、追加試験が求められる規制当局の決定、NMO 患者数の推定および NMO 患者さんの自然歴に関する観察結果が不正確であるリスクのほか、2014 年 9 月 30 日を終了日とする期間の Form 10-K のアレクシオン年次報告書で開示したリスクを含め (ただし、これに限定されません)、証券取引委員会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があります。アレクシオンは、法律に基づき義務が生じた場合を除き、この将来予想に関する記述を見直し、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予定はありません。

参考文献

1. Jarius S, Wildemann B. AQP4 antibodies in neuromyelitisoptica: diagnostic and pathogenetic relevance. *Nat Rev Neuro*. 2010;6:383-92.
2. Hinson SR, Romero MF, Popescu BFG, et al. Molecular outcomes of neuromyelitisoptica (NMO)-IgG binding to aquaporin-4 in astrocytes. *Proc Nat AcadSci* 2012;109(4):1245-50.
3. Hinson SR, Pittock SJ, Lucchinetti CF, et al. Pathogenic potential of IgG binding to water channel extracellular domain in neuromyelitisoptica. *Neurology*



2007;69:2221-31.

4. Wingerchuk DM, Lennon VA, Lucchinetti CF, Pittock SJ, Weinshenker BG. The spectrum of neuromyelitisoptica. *Lancet Neuro*. 2007;6(9):805-15.
5. Wingerchuk DM. Diagnosis and treatment of neuromyelitisoptica. *Neurologis*. 2007;13(1):2-11.
6. Wingerchuk DM, Weinshenker BG. Neuromyelitisoptica. *Curr Treat Options Neurol* 2008;10(1):55-66.
7. Tuzun E, Kurtuncu M, Turkoglu R, et al. Enhanced complement consumption in neuromyelitisoptica and Behcet' s disease patients. *J Neuroimmunol* 2011;233(1-2):211-5.
8. Kuroda H, Fujihara K, Takano R, et al. Increase of complement fragment C5a in cerebrospinal fluid during exacerbation of neuromyelitisoptica. *J Neuroimmunol* 2013;254(1-2):178-82.
9. Wingerchuk DM, HogancampWF, O' Brien PC, Weinshenker BG. The clinical course of neuromyelitisoptica (Devic' s syndrome). *Neurology* 1999;53(5):1107-14.
10. Kitley J, Leite MI, Nakashima I, et al. Prognostic factors and disease course in aquaporin-4 antibody-positive patients with neuromyelitisoptica spectrum disorder from the United Kingdom and Japan. *Brain* 2012;135(Pt 6):1834-49.
11. Wingerchuk DM. Neuromyelitisoptica. *Int MS J* 2006;13(2):42-50.

《お問い合わせ》

アレクシオン ファーマ

東京都渋谷区恵比寿一丁目 18 番 14 号 恵比寿ファーストスクエア 11F

Info.Japan@alxn.com