



プレスリリース（日本語訳）

2019年5月16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5月3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。

視神経脊髄炎スペクトラム（NMOSD）の患者さんを対象とした 第III相 PREVENT 試験におけるソリリス®（エクリズマブ）の 良好なデータが、*New England Journal of Medicine* 誌に掲載

- *NEJM* 誌に掲載された新規データは、3年間の持続的治療効果を裏付ける -
- 米国神経学会総会のエマージング・サイエンス セッションでも発表予定 -
- 米国、欧州連合および日本でNMOSDに対するソリリスの承認申請を審査中；
米国FDA優先審査の目標終了日は2019年6月28日 -

2019年5月3日、ボストン & フィラデルフィア— アレクシオン・ファーマシューティカルズは、本日、抗アクアポリン4（AQP4）抗体を有する視神経脊髄炎スペクトラム（NMOSD）の成人患者さんを対象とした第III相PREVENT試験で得られたソリリス® 【一般名：エクリズマブ（遺伝子組換え）】の良好なデータが、*New England Journal of Medicine* 誌（*NEJM*）に掲載されたことを発表しました。ソリリスは、ファースト・イン・クラスの補体阻害薬です。NMOSDは、日常生活に障害をもたらす稀な重度の中樞神経系（CNS）における自己免疫性炎症性疾患で、突然で予測不能な再発、いわゆる発作を特徴としています。発作のたびに失明、麻痺を含む障害が段階的に蓄積し、早期死亡に至ることがあります。抗AQP4抗体による制御不能な補体活性化が、この疾患の主な作用機序です^{1,2,3}。現在、NMOSDに対して承認されている治療薬はありません。本日付けの *NEJM* 誌のオンライン版は、フィラデルフィアで2019年5月4日－10日にかけて開催される米国神経学会（AAN）年次総会と同じ時期に発表されており、データは、7日に行われる同総会のエマージング・サイエンス セッションでも発表される予定です。

以前に公表されているとおり、投与48週時点で、プラセボ投与患者さんでは63.2%に再発が認められなかったのに対し、ソリリス投与患者さんでは97.9%に再発が認められませんでした。*NEJM* 誌に掲載され、またAAN総会で初めて発表される新規データは、PREVENT試験で観察された再発率の顕著な減少が、3年間の治療期間を通じて持続したことを裏付けています。ソリリスによる単剤療法を受けた患者さん全員、また免疫抑制療法（IST）に加えてソリリスの投与を受けた患者さんの大部分

に、再発は認められませんでした。ソリリスの安全性プロファイルは、他の臨床試験で観察されたものと一致していました。

PREVENT試験の治験責任医師でありNEJM誌論文の主著者である、ミネソタ州ロチェスターのメイヨー・クリニック・多発性硬化症／自己免疫神経学センター（Mayo Clinic’s Center for Multiple Sclerosis and Autoimmune Neurology）およびメイヨー・神経免疫学ラボラトリー（Mayo’s Neuroimmunology Laboratory）所長のSean Pittock医師は次のように述べています。「NMOSDの患者さんは、常に発作や再発の不安を抱えながら生活しています。再発のたびに障害が進むこの深刻な病気では、再発を防ぐことが治療の主たる目標です。NMOSDの患者さんを対象とした初めてのプラセボ対照第III相臨床試験であるPREVENT試験の結果は画期的なもので、エクリズマブの投与を受けた患者さんの大多数に再発が起きなかったことが確認されました。」

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。「ソリリスによる3年間の治療期間中持続した顕著な再発率の減少は、ベースラインでの免疫抑制療法の使用にかかわらず、すべての患者さんで一致して認められました。この結果は、現在承認された治療薬がないNMOSDに対して、有望な新しい治療法への希望となるものです。」

主要評価項目である試験期間中の初回再発までの期間を基にした、再発が認められなかった患者の割合* を示す NEJM 誌掲載・AAN 総会発表の PREVENT 試験データ

投与を受けた患者 (ベースライン[第0週]のn)	再発が認められなかった患者の割合 [%]		
	48週間 (n)	96週間 (n)	144週間 (n)
全患者 (100%)[†]			
ソリリス (96)	97.9 (68)	96.4 (46)	96.4 (22)
プラセボ (47)	63.2 (21)	51.9 (9)	45.4 (4)
支持療法としてISTを併用した患者 (76.2%)[‡]			
ソリリス (75)	97.3 (54)	95.4 (35)	95.4 (13)
プラセボ (34)	64.3 (17)	55.0 (7)	55.0 (3)
支持療法としてISTを併用投与しなかった患者 (23.8%)[‡]			
ソリリス (21)	100.0 (14)	100.0 (11)	100.0 (9)
プラセボ (13)	60.6 (4)	40.4 (2)	20.2 (1)

ログランク検定のp値はすべて <0.0001。

IST: 免疫抑制療法

* カプラン・マイヤー法による。

† 主要評価項目

‡ 異なる支持療法のISTを併用したサブグループのサマリーは事前に規定。統計解析は事後。本サマリーでは、支持療法としてISTを併用したサブグループを統合した。

PREVENT試験において最も一般的な有害事象は、上気道感染（ソリリス投与群29%に対し、プラセボ投与群13%）、頭痛（23%に対し23%）、上咽頭炎（21%に対し19%）、悪心（17%に対し26%）で、いずれかの群で1人以上の報告があった重篤な有害事象は、肺炎（ソリリス投与群3人に対し、プラセボ投与群1人）、蜂巣炎、敗血症、尿路感染（ソリリス投与群で各有害事象2人ずつに対し、プラセボ投与群では発現なし）でした。ソリリスと支持療法としてISTを併用した患者さん1人が、感染性胸水により亡くなっています。この患者さんは長期にわたる肺疾患の既往歴がある能動喫煙者でした。本試験において、髄膜炎菌感染は報告されませんでした。

米国食品医薬品局（FDA）、欧州医薬品庁（EMA）、ならびに日本の医薬品医療機器総合機構（PMDA）が、抗AQP4抗体を有するNMOSD患者さんに対するソリリスの承認申請を審査中です。FDAは優先審査を認め、処方箋薬ユーザーフィー法（PDUFA）に基づく審査終了目標日を2019年6月28日に設定しました。

PREVENT 試験について

PREVENT(The Prevention of Relapses and Evaluation of Eculizumab in NMOSD Treatment) 試験は、抗アクアポリン4（AQP4）抗体陽性の視神経脊髄炎スペクトラム(NMOSD) 患者さんを対象に、ソリリス®（エクリズマブ）による治療の有効性及び安全性をプラセボと比較検討する、イベント発生までの期間を評価項目とした国際共同（18カ国、70施設）、二重盲検、並行群間比較第III相試験です。本試験に登録された143名の成人患者さんを、ソリリスまたはプラセボの投与群に2：1の比でランダムに割り付けました。参加者の要件は、NMOSDの確定診断を受けていること、抗AQP4抗体（またはNMO-免疫グロブリンG [IgG]抗体とも呼ばれる）の血清反応が陽性であること、NMOSD再発の既往があることでした。再発予防のため、参加した患者さんには、治験実施計画書で許諾された支持療法として免疫抑制剤療法（IST）を一定の用量で維持することが許可されました。試験期間中、患者さんの約25パーセントはISTの投与を受けていません。患者さんは、治験薬の投与を受ける前に、髄膜炎菌に対するワクチン接種を受けています。

主要評価項目は、治療の割り付け情報について盲検化された3名の神経科・神経眼科の外部専門医で構成された独立評価委員会により評価判定された、初回の治験中再発までの期間でした。評価判定は、再発評価チャーターに記載された客観的かつ一貫した臨床基準に基づき行われました。本試験は、time-to-treat（イベント発生までの期間を評価する）試験であり、治療期間は患者さんごとに異なります。再発または試験自体の終了によって試験を終了した患者さんには、非盲検設定でソリリスの投与を受ける継続試験への参加機会が提供され、119名の患者さんが継続試験に移行しました。

NMOSD について

NMOSDは、日常生活に障害をもたらす稀な重度の中枢神経系（CNS）の自己免疫性炎症性疾患で、主に視神経や脊髄に影響します。NMOSDの患者さんは、予測不能で再発を伴い疾患が悪化するとい

う経過を辿り、発作や再発のたびに障害が蓄積し、早期死亡に至ることもあります^{1,2,3,4}。視神経炎は眼痛や失明を引き起こし、横断性脊髄炎は重度の筋力低下、運動障害、感覚及び運動神経障害、排便・排尿障害、麻痺、及び呼吸不全を引き起こすことがあります^{3,5,6}。3分の1の患者さん（34%）が永続的な運動機能障害を有し、約4分の1（23%）が車椅子依存となり、約5分の1（18%）が永続的な視覚障害を有し、約10分の1（9%）が死に至ります⁷。この病気は主に女性に多く認められます⁸。現在、NMOSDに対して承認されている治療薬はありません。

NMOSDの患者さんでは、CNS内の特定細胞（アストロサイト）上に存在する水チャネルタンパク質であるアクアポリン4（AQP4）に対する自己抗体が制御不能な補体活性化を引き起こし、そのために特定細胞の破壊、血液脳関門の透過性亢進、神経細胞周辺の細胞（オリゴデンドロサイト）の破壊、神経細胞の被膜の損傷（脱髄）が発生して、最終的には、主として視神経や脊髄の神経細胞死が起こります。こうした損傷により再発が起き、その結果、失明や麻痺、死に至ることもあります^{9,10,11,12,13}。NMOSD患者さん全体のうち、約4分の3が抗AQP4抗体を有しています^{14,15,16,17}。

ソリリス®（エクリズマブ）について

ソリリスは、免疫システムの一部である補体カスケードの終末部においてC5タンパク質を阻害することで作用する、ファースト・イン・クラスの補体阻害薬です。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）、抗アセチルコリン受容体（AChR）抗体陽性の重症筋無力症（MG）および抗アクアポリン4（AQP4）抗体陽性視神経脊髄炎スペクトラム（NMOSD）のような重症な希少疾患ならびに超希少疾患に関与しています。ソリリスは米国、EU、日本およびその他の国々において成人のPNH患者さん及び成人と小児のaHUS患者さんの治療薬として承認されています。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。また米国では、抗AChR抗体陽性の成人のgMG患者さんの治療薬として、EUでは抗AChR抗体陽性の成人の難治性gMG患者さんの最初で唯一の治療薬として、そして日本では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AChR抗体陽性のgMG患者さんの治療薬として承認されています。

ソリリスは、米国、EU、日本およびその他の国々においてPNHに対する治療として、また米国、EUおよびその他の国々ではaHUSに対する治療として希少疾病用医薬品指定（ODD）を取得しています。さらに、日本では難治性gMGに対する治療として、米国およびEUではMGに対する治療として、また米国、EU、日本においてNMOSDに対する治療としてODDを取得しています。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米ガリアン賞（2008年度ベストバイオテクノロジー医薬品）を受賞したほか、仏ガリアン賞（2009年度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。

Pittock 医師は、アレクシオンからの補助金、個人的な手数料、非財政的支援、Grifols S.A. および Autoimmune Encephalitis Alliance からの補助金、Viela Bio からの補助金、個人的な手数料、非財政的およびその他支援について報告しています。Pittock 医師は、特許番号 9,891,219（出願番号 12-573942）「アクアポリン 4（AQP4）IgG 自己抗体陽性者へのエクリズマブ投与による視神経脊髄炎治療法」を所持しています。

米国におけるソリリス®（エクリズマブ）の適応について

ソリリスはモノクローナル抗体と呼ばれる処方薬です。ソリリスは発作性夜間ヘモグロビン尿症（PNH）の患者さん、非典型溶血性尿毒症症候群（aHUS）の成人および小児患者さんの治療（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）、および抗アセチルコリン受容体（AChR）抗体陽性の全身性重症筋無力症（gMG）の成人の患者さんの治療に使用されます。PNH または gMG の小児患者さんにおけるソリリスの安全性および有効性は確立されていません。

ソリリス®の重要な安全性情報

ソリリスは免疫系に影響を及ぼす医薬品です。ソリリスは感染症と闘う免疫力を低下する可能性があります。ソリリスは、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す。髄膜炎菌感染症は、早期発見と治療を行わなければ、急速に生命を脅かし、死に至る恐れがあります。

髄膜炎菌ワクチン未接種の場合は、ソリ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の接種を実施する必要があります。主治医がソリ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。ワクチン未接種でソリ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、ソリ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、頭痛と発熱、首や背中のかたまりを伴う頭痛、発熱・発熱と発疹、混乱、インフルエンザ様の症状伴う筋肉痛、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。

ソリリスは「SOLIRIS REMS」というプログラムを通じてのみ入手可能です。

ソリリスは、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。もしお子さんがソリリスの投与を受けている場合は、お子さんが肺炎連鎖球菌やインフルエンザ菌のワクチンを接種していることを確認してください。人によっては、重篤な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。ソリリスの使用で特定の真菌感染症（アスペルギルス）が起きる可能性もあり、免疫機能が低下し、白血球数の減少が生じる可能性があります。

ソリリスの投与を受ける前に、感染や発熱、妊娠や妊娠の計画、授乳中または授乳の意思などを含めて全ての健康状態を医師に伝えてください。ソリリスの胎児に対する安全性は確立されていません。ソリリスが母乳に移行するかどうかは不明です。

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医師に全て伝えてください。ソリ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。

ソリリス投与の開始前に、推奨されている予防接種を全て受けていること、ソリリスの緊急投与が必要な場合は抗菌薬を2週間にわたって投与すること、ソリリスによる治療中は推奨されている予防接種を全て受けること、が重要です。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。

PNHの患者さんがソリリスの投与を中止する場合、医師は中止後少なくとも8週間、慎重に経過観察をする必要があります。ソリ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、血小板数の減少、混乱、腎機能障害、血栓、呼吸困難、胸部痛などの症状や問題が生じる恐れがあります。

aHUSの患者さんが、aHUSの症状悪化や異常な血栓（血栓性微小血管症）に関連した問題によりソリリスの治療を中止する場合には、少なくとも12週間、慎重に経過を観察する必要があります。異常な血栓で起きる症状や問題には、混迷、てんかん、胸痛、呼吸困難、腎障害、四肢の腫脹、血小板減少が含まれるかもしれません。

ソリリスは重篤なアレルギー反応などの重篤な副作用を起こす可能性があります。重篤なアレルギー反応は、ソリリスの点滴中に起きる可能性があります。点滴中に胸部痛、呼吸困難、息切れ、顔・舌・喉の腫れ、失神や意識喪失などの症状が現れた場合は、すぐに主治医または看護師に伝えてください。もしソリリスに対してアレルギー性の反応を示した場合、主治医はソリリスをゆっくり投与するか、ソリリスの投与を中止する必要があるかもしれません。ソリリスをPNH患者さんに投与した時の最も一般的な副作用は、頭痛、鼻や喉の痛みまたは腫脹（鼻咽頭炎）、背部痛、悪心です。ソリリスの投与を受けたaHUSの患者さんに最も一般的な有害事象は、頭痛、下痢、高血圧、感冒（上気道感染）、腹痛、嘔吐、鼻または咽頭の疼痛あるいは腫脹（鼻咽頭炎）、赤血球数減少（貧血）、咳嗽、脚および足の腫脹（末梢浮腫）、悪心、尿路感染、発熱です。ソリリスの投与を受けたgMGの患者さんに最も一般的に見られる有害事象は、筋肉および関節の疼痛（筋骨格痛）です。

ソリ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に関する枠組み警告の記載が含まれています。

ソリリスの日本の添付文書は、http://www.soliris.jp/common/pdf/tempu_bunsho.pdf 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、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 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コアとなる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 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、アレクシオンの将来の出来事および将来の業績に関連したリスクおよび不確定要素を含む、将来予測に関する記述が含まれており、それには、再発予防が NMOSD の主たる目的であること；抗アクアポリン 4 (AQP4) 抗体を有する NMOSD の成人患者さんにソリリスの第Ⅲ相 PREVENT 試験の結果が、NMOSD 患者さんにとって新たな治療法となりうるとの期待をもたらすこと；ソリリスを投与することで NMOSD 患者さんの再発減少に与える影響；ソリリスは NMOSD 患者さんの有望な新たな治療薬となる可能性があること；そして第Ⅲ相 PREVENT 試験の追加結果および知見の将来的な発表予定、の記述が含まれています。将来予測に関する記述は、アレクシオンの成果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、NMOSD の治療薬として期待されているソリリスのベネフィットが実感されない可能性；経費の増大や製造の遅れ、または他の理由により、ソリリスの NMOSD に対する承認申請が、できなくなる（または予期せぬ遅延）；ソリリスに対して NMOSD の治療薬としての承認を当局から得られないことができない（または承認取得の遅延）；学会で試験に関する追加情報を提供できない；より広範な患者さんにおけるアレクシオン製品の安全性および有効性の結果が臨床試験の結果により予測できない可能性（ソリリスの NMOSD 患者さんへの治療を含む）；規制当局が要求したソリリスの NMOSD に対する安全性および有効性に関する情報をタイムリーに提出できない（または、全く提供できない）；アレクシオンの製品がある適応症に対して患者さん（および供給者または第三者）に受け入れられない（価格またはその他の理由による）；ある製品のデリバリー・メカニズムに対する臨床試験が実施されない可能性（または安全性と有効性の結果がミートしない）；製品および候補製品が患者さんに投与された際に予期せぬ安全性の問題（重篤な合併症や副作用を含む）が生じること；新たな適応症に対して既存の製品のプログラムを適時にかつ費用効果的に開発できないこと（またはそのような新たな適応症において使用するための規制当局の承認を得られなかったこと）；NMOSD の競合薬や製品候補の上市；アレクシオンの研究の妥当性、マーケティングの承認、または当社の製品のマーケティングに対する重大な制限（またはそのような製品の適応）に関する規制当局の決定；アレクシオン製品および候補製品の製造および供給における遅延、中断、不具合が生じること、FDA および他の規制機関によって提起された問題への不十分な対応；アレクシオン製品の現在の普及率が維持されていない（または予想される将来の普及率を満たさない）可能性；アレクシオンの候補製品の臨床試験が遅延する可能性；アレクシオンのファーマコビジランスおよび薬剤安全性の報告プロセスの妥当性；第三者支払者（政府機関を含む）がアレクシオン製品（または提示された将来の製品）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続行しないリスク；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、会社による調査および政府による調査；訴訟手続きを取り巻く不確実性、予想される規制当局への申請が遅延するリスク；アレクシオンの製品が治療対象とする疾患の推定患者数が

不正確であるリスク；そして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。

参考資料

1. Wingerchuk DM, Lennon VA, Lucchinetti CF, Pittock SJ, Weinshenker BG. The spectrum of neuromyelitis optica. *Lancet Neuro.* 2007;6(9):805-15.
2. Wingerchuk DM. Diagnosis and treatment of neuromyelitis optica. *Neurologist.* 2007;13(1):2-11.
3. Wingerchuk DM, Weinshenker BG. Neuromyelitis optica. *Curr Treat Options Neurol.* 2008;10(1):55-66.
4. Papp V, Illes Z, Magyari M et al. *Neurology* 2018;91:e2265-e75
5. Tuzun E, Kurtuncu M, Turkoglu R, et al. Enhanced complement consumption in neuromyelitis optica and Behcet's disease patients. *J Neuroimmunol.* 2011;233(1-2):211-5.
6. Kuroda H, Fujihara K, Takano R, et al. Increase of complement fragment C5a in cerebrospinal fluid during exacerbation of neuromyelitis optica. *J Neuroimmunol.* 2013;254(1-2):178-82.
7. Kitley J. et al. Prognostic factors and disease course in aquaporin-4 antibody-positive patients with neuromyelitis optica spectrum disorder from the United Kingdom and Japan. *Brain.* 2012; 135: 1834-1849.
8. Wingerchuk DM. Neuromyelitis optica. *Int MS J.* 2006;13(2):42-50.
9. Jarius S, Wildemann B. AQP4 antibodies in neuromyelitis optica: diagnostic and pathogenetic relevance. *Nat Rev Neuro.* 2010;6:383-92.
10. Hinson SR, Romero MF, Popescu BFG, et al. Molecular outcomes of neuromyelitis optica (NMO)-IgG binding to aquaporin-4 in astrocytes. *Proc Nat Acad Sci.* 2012;109(4):1245-50.
11. Hinson SR, Pittock SJ, Lucchinetti CF, et al. Pathogenic potential of IgG binding to water channel extracellular domain in neuromyelitis optica. *Neurology.* 2007;69:2221-31.
12. Verkman, A.S. Aquaporins in clinical medicine. *Annu Rev Med.* 2012;63:303-316.
13. Papadopoulos, M.C. et al. Treatment of neuromyelitis optica: state-of-the-art and emerging therapies. *Nature Rev Neurol.* 2014;10:493-506.
14. Cossburn M et al. The prevalence of neuromyelitis optica in South East Wales. *European Journal of Neurology.* 2012;19: 655-659.
15. Flanagan EP et al. Epidemiology of Aquaporin-4 Autoimmunity and Neuromyelitis Optica Spectrum. *Ann Neurol.* 2016;79:775-783.
16. Cabrera-Gomez JA et al. An epidemiological study of neuromyelitis optica in Cuba. *J Neurol.* 2009 256:35-44
17. Miyamoto K et al. Nationwide epidemiological study of neuromyelitis optica in Japan. *J Neurol Neurosurg Psychiatry Month.* 2018 Vol 0 No 0.

《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