

2019年7月10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27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。

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）の成人患者さんに対する治療薬としてソリリス®（エクリズマブ）のFDA承認を取得

-48週目で再発が認められなかったのは、プラセボ投与患者さんの63%に対し、ソリリス投与患者さんでは98% -

-ソリリスは、予兆なく中枢神経系に発作を引き起こす重度の希少疾患であるNMOSDに対して初めてかつ唯一FDAに承認された治療薬 -

2019年6月27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、抗アクアポリン4（AQP4）抗体陽性の成人患者さんを対象とした視神経脊髄炎スペクトラム（NMOSD）の治療薬として、米国食品医薬品局（FDA）がソリリス®【一般名：エクリズマブ（遺伝子組換え）】を承認したことを発表しました¹。NMOSD患者さん全体の約4分の3（73%）が、抗AQP4抗体陽性です²。FDAは、6カ月の迅速優先審査によりソリリスを承認しました。NMOSDは、予兆なく中枢神経系に発作を引き起こす、極めて稀な重度の自己免疫疾患です。再発とも呼ばれるこの発作は、脳、視神経および脊髄に進行性で不可逆的な損傷を与えることがあり、このため長期的な障害が生じる可能性があります³⁻⁶。抗AQP4抗体による補体活性化が、NMOSD患者さんの根本的原因の一つとなっています^{3,7}。PREVENT試験では、ファースト・イン・クラスの補体阻害薬であるソリリスの安全性および有効性が示され、治験中の初回再発と判定されるまでの期間の延長と再発リスクの低下といった主要評価項目も達成されました^{1,8}。

当社のコンサルタントでありボストンにあるマサチューセッツ総合病院（Massachusetts General Hospital）の神経内科准教授である、マイケル・レビー（Michael Levy）医師は次のように述べています。「NMOSDは深刻な結果をもたらす重篤な疾患です。再発のたびに失明や歩行能力を失うなど不可逆的となりうる結果をもたらす可能性があるため、再発の予防が治療の第一目標となります。ソリリスの承認により、NMOSD患者さんは再発リスクを低下させるために初めてFDAに承認された治療薬を使用できることとなります。」

NMOSDは女性に多く認められ、多くは人生の盛年時に発症します。初発時の平均年齢は39歳です³。NMOSDでは人種も障害や死亡の重要な危険因子となります⁹⁻¹¹。米国では、NMOSDと診断される患者さんの中でアフリカ系アメリカ人が大きな比率を占めており、発症頻度も重症度も高い傾向にあります⁹⁻¹¹。以前はデビック病と呼ばれていたNMOSDは、多発性硬化症（MS）等その他の神経疾患とよく混同されるため、診断や薬物療法の開始に遅れが生じて病状が悪化することがあります^{3,12,13}。

「今回の承認は、NMOSD コミュニティにとって重要なマイルストーンとなります。NMOSD の治療を目的とした治療薬の開発を促進するために産業界と連携していることを嬉しく思います。私たちが、この生命を脅かす疾患を治すという使命に取り組みを続けている中で、ソリリスが FDA の承認を取得したことは、NMOSD 患者さんにとっても新しい時代の幕開けとなるでしょう」と、NMOSD に関する研究への資金提供や疾患啓発に取り組む非営利団体である Guthy-Jackson Charitable Foundation (GICF) の共同創立者であるビクトリア・ジャクソン氏は述べています。

今回の承認は、*The New England Journal of Medicine* 誌に最近発表された第 III 相無作為化二重盲検プラセボ対照試験である PREVENT 試験の総合的な結果に基づくものです。本試験では、抗 AQP4 抗体陽性の NMOSD 患者さんにソリリス (n=96) またはプラセボ (n=47) を投与しました。48 週目に再発が認められなかったのは、プラセボ投与患者さんの 63% に対し、ソリリスを投与した患者さんでは 98% でした。この効果は 144 週間の治療期間全体を通して持続し、プラセボ投与患者さんの 45% に対し、ソリリス投与患者さんでは 96% で再発が認められませんでした。ソリリス投与患者さんでは、併用療法の有無にかかわらず、治験中の初回再発までの期間という点でも同様の改善がみられました。その他の免疫抑制療法 (IST) を行っていない患者さんにおいて、144 週目の時点で、プラセボ投与群 (n=13) では 20% に再発が認められなかったのに対し、ソリリス投与群 (n=21) では全員に再発が認められませんでした⁸。

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 例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 例に対し、プラセボ投与群 1 例)、蜂巣炎、敗血症、尿路感染 (ソリリス投与群で各有害事象 2 例ずつに対し、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 1 例が、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。

「NMOSD では、再発により疾患が進行するため、将来的な再発の防止が治療の第一目標となります。抗 AQP4 抗体陽性の成人 NMOSD 患者さんにとって、予測できない再発、または発作といったリスクを低下するための治療薬が、今回初めて承認されました」と、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・オーロフは述べています。

欧州医薬品庁 (EMA) ならびに厚生労働省 (MHLW) が、それぞれ欧州連合 (EU) と日本における抗 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。ソリリスは、米国、EU および日本で、NMOSD 患者さんの治療薬として希少疾病用医薬品指定 (ODD) を受けています。

視神経脊髄炎スペクトラム NMOSD について

NMOSD は中枢神経系 (CNS) を攻撃する深刻な希少疾患で、疾患の経過に抗アクアポリン 4 (AQP4) 抗体による補体活性化が重要な役割を果たします^{3,7}。NMOSD 患者さんは、再発とも呼ばれる予測できない発作に見舞われ、これが脳や脊髄に不可逆的な損傷を与えて長期的障害が生じることがあります³⁻⁶。NMOSD で最もよくみられる症状は、視神経炎と横断性脊髄炎です。横断性脊髄炎になると、

麻痺などの運動障害が起こることがあり、視神経炎では、失明などの視覚障害が生じることがあります^{14,15}。

人種および性別は NMOSD の危険因子となります⁹⁻¹¹。世界的に見ると、NMOSD の有病率は非白人集団でより高く、その重症度も高くなっています⁹⁻¹¹。NMOSD の一般的な集団と比較すると、アフリカ系アメリカ人を含むアフリカ系の人種に罹患の偏りがみられます^{9,16}。本疾患の患者さんは大部分が女性であり、人生の盛年時で発症することが多く、初発時の平均年齢は 39 歳です³。

NMOSD 患者さん全体の約 4 分の 3 (73%) が抗 AQP4 抗体を有しています²。NMOSD の診断基準の一つに抗 AQP4 抗体検査があります¹⁷。抗 AQP4 抗体陽性の NMOSD 患者では、自己免疫系が自身を攻撃し、眼、脳および脊髄の特定の細胞上に存在する神経細胞の生存に不可欠なタンパク質である AQP4 に対し、自己抗体を産生することがあります。このような抗 AQP4 抗体の結合により、免疫系の別の部分の補体カスケードが活性化されます。抗 AQP4 抗体による補体活性化により中枢神経系の主要な細胞が破壊され、主に脊髄や視神経で脱髄や神経細胞死をもたらします^{13,18-20}。

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 および成人と小児の aHUS 患者さんの治療薬として承認されています。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、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。

ソリリスは、米国、EU、日本およびその他の国々において PNH の治療に対して、また米国、EU およびその他の国々では aHUS の治療に対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 の治療に対して、米国および EU では MG の治療に対して、また米国、EU、日本において NMOSD の治療に対して 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。

ソリリスのより詳細な情報については、ソリリスの米国添付文書の全文をご覧ください。この文書には、重篤な髄膜炎菌感染症のリスクに関する枠組み警告の記載が含まれています。

米国でのソリリスの適応症と重要な安全性情報

適応症

ソリ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。ソリリスは、発作性夜間ヘモグロビン尿症 (PNH) の患者さんの治療に使用されます。ソリリスは、成人および小児の非典型

溶血性尿毒症症候群（aHUS）患者さんの治療に使用されます。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。ソリリスは、抗アセチルコリン受容体（AChR）抗体陽性の重症筋無力症（MG）の成人患者さんの治療に使用されます。ソリリスは、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）の成人患者さんの治療に使用されます。ソリリスのPNH、gMG、NMOSDの小児の患者さんにおける安全性および有効性は不明です。

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。

担当医がソリリスによる緊急治療が必要であると判断しない限り、髄膜炎菌感染者や髄膜炎菌感染に対するワクチン未接種の者にはソリリスを投与しないでください。

ソリ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 12 週間、aHUS の症状悪化または異常な血栓に関連した問題（血栓性微小血管障害）の徴候がないかを慎重に経過観察する必要があります。異常な血栓により生じ得る症状や障害には、脳卒中、錯乱、痙攣発作、胸部痛（狭心症）、呼吸困難、腎障害、腕または下肢の腫脹、および血小板数減少などがあります。

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。ソリリスを aHUS の患者さんに投与した時の最も一般的な副作用は、頭痛、下痢、高血圧、感冒（上気道感染）、腹痛、嘔吐、鼻咽頭部の疼痛または腫脹（上咽頭炎）、赤血球数低値（貧血）、咳嗽、脚または足の腫脹（末梢性浮腫）、悪心、尿路感染、発熱などがあります。gMG の患者さんにソリリスを投与した時の最も一般的な副作用には、筋肉および関節（筋骨格）痛などがあります。ソリリスを NMOSD 患者さんに投与した時の最も一般的な副作用は、感冒（上気道感染）、鼻や喉の疼痛または腫脹（上咽頭炎）、下痢、背部痛、浮動性めまい、発熱、頭痛、疲労、咳嗽、咽喉痛および全身の疼痛を含む、インフルエンザ様症状（インフルエンザ）、関節の疼痛（関節痛）、咽喉刺激感（咽頭炎）および内出血（挫傷）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 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、次のような記述など、将来予測に関する記述が含まれています：NMOSDの発作および再発の結果；NMOSD患者の治療の第一目標；NMOSD患者の治療薬としてのソリリスの潜在的ベネフィット。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。このような要因には例えば以下が挙げられます：臨床試験の結果が、後期段階や、より大規模な臨床試験（または規制当局によりその製品の使用が承認された後であればより広範な患者集団を対象とした臨床試験）から得られる結果を示唆するものではない可能性；臨床試験の結果から、製品の安全性、有効性および効力が予測できない（または臨床試験を適切に運営・管理できていない）ため、当該製品が販売中止となる（または試験の中止や遅延、または承認申請ができなくなったり、製品候補の承認が得られなくなったりする）可能性；臨床試験の予期せぬ遅延；臨床試験中に得られた、または製品の承認後に患者が使用した後に得られた、追加データまたは分析結果から生じた、製品および製品候補に関する予期せぬ懸念；費用や実現可能性、またはその他の要因が元で将来的に製品の改善ができない可能性；（予想範囲内、予想外にかかわらず）製品の販売承認申請に関する規制当局による審査および判定に要する期間の延長；製品および製品候補に関して、規制当局に対する今後の承認申請が適時に提出できない（または提出できない）可能性；安全性に関する問題、IRBによる決定、CMC関連の問題、費用問題や先行試験の結果が好ましくなかったこと（およびその他の理由）が原因で、今後の臨床試験を適時に開始できず（または開始できず）完了できない可能性；主力製品（ソリリス）の売上への依存；バイオ後続品や新製品との間に今後生じる競争；研究、販売承認または当社製品の販売促進資料の制限の妥当性に関する規制当局の判断；製品候補に対する規制当局からの承認取得の遅延または失敗；規制上の制限、予算またはその他の問題による製品候補の上市の遅延または失敗；製品や製品候補の製造および供給の中断または不足；製品や製品候補に関してFDAやその他規制当局から提起された問題に対する不十分な対応；開発における長期的な成功、その他の製品候補に対するライセンス供与や取得、既存製品の適応追加の不確実性；買収が完了できない、または買収を通じて製品パイプラインを成長させることができない（その原因が独禁当局の承認を得られなかったことによるものを含む）可能性；製品の現在の採用率が維持できない可能性；医薬品安全性監視と医薬品安全性報告プロセスの妥当性；当社のデータ、知的財産権および所有権の保護および施行ができない可能性ならびに知的財産権の主張、訴訟および当社に対する異議申し立て（ユルトミリスに関して第三者が起こした知的財産権訴訟や第三者が提出した当事者間の審査申請など）に関連するリスクおよび不確実性；第三者支払者（政府機関など）が、当社製品の使用に対して許容できる率で償還しない、もしくは償還を継続しない、または全く償還しないリスク；投資、提携、ライセンス供与および買収のベネフィットと可能性を実現できないおそれ；予想していた税制上の優遇措置が得られない可能性；当社が製品を販売している国における国債格付けの低下または債務不履行の可能性；経済環境の悪化または政府および民間保険会社による規制および償還方法の変更を原因とした償還の回収の遅延または減額；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に対する調査を含む、法的手続き、企業調査および政府による調査を取り巻く不確実性；PNH、aHUS、gMG、HPPおよびLAL-Dを有する患者や当社が承認取得を目指しているその他適応症を有する患者の推定数が不正確であるリスク；外国為替レート変動リスク；組織再編が与える可能性のある影響に関するリスク；Syntimmune社やその他企業の買収や共同開発の取り組みに関するリスク；アレクシオンが随時SECに提出する書類に定めたその他のさまざまなリスク、これには2019年3月31日を四半期末とするForm 10-Qによるアレクシオン四半期報告書およびSECに提出するその他書類に記載したリス

クが含まれますがそれらに限定されないものとします。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。

参考文献：

1. SOLIRIS® Product Information.
2. Hamid SHM, Whittam D, Mutch K, et al. What proportion of AQP4-IgG-negative NMO spectrum disorder patients are MOG-IgG positive? A cross sectional study of 132 patients. *J Neurol*. 2017;264(10):2088-2094.
3. Wingerchuk DM, Lennon VA, Lucchinetti CF, Pittock SJ, Weinshenker BG. The spectrum of neuromyelitis optica. *Lancet Neurol*. 2007;6(9):805-815.
4. Wingerchuk DM. Diagnosis and Treatment of Neuromyelitis Optica. *Neurologist*. 2007;13(1):2-11.
5. Wingerchuk DM, Weinshenker BG. Neuromyelitis optica. *Curr Treat Options Neurol*. 2008;10(1):55-66.
6. Kitley J, Leite MI, Nakashima I, 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(6):1834-1849.
7. Papadopoulos MC, Verkman AS. Aquaporin water channels in the nervous system. *Nat Rev Neurosci*. 2013;14(4):265.
8. Pittock SJ, Berthele A, Fujihara K, et al. Eculizumab in Aquaporin-4-Positive Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder. *N Engl J Med*. 2019.
9. Flanagan EP, Cabre P, Weinshenker BG, et al. Epidemiology of aquaporin-4 autoimmunity and neuromyelitis optica spectrum. *Ann Neurol*. 2016;79(5):775-783.
10. Kim S-H, Mealy MA, Levy M, et al. Racial differences in neuromyelitis optica spectrum disorder. *Neurology*. 2018;91(22):e2089-e2099.
11. Mealy MA, Kessler RA, Rimler Z, et al. Mortality in neuromyelitis optica is strongly associated with African ancestry. *Neurol Neuroinflammation*. 2018;5(4):e468.
12. Jarius S, Ruprecht K, Wildemann B, et al. Contrasting disease patterns in seropositive and seronegative neuromyelitis optica: a multicentre study of 175 patients. *J Neuroinflammation*. 2012;9(1):14.
13. Papadopoulos MC, Bennett JL, Verkman AS. Treatment of neuromyelitis optica: state-of-the-art and emerging therapies. *Nat Rev Neurol*. 2014;10(9):493.
14. Mutch K, Methley A, Moore P, Jacob A. Life on hold: the experience of living with neuromyelitis optica. *Disabil Rehabil*. 2014;36(13):1100-1107.
15. Hinson SR, Lennon VA, Pittock SJ. Autoimmune AQP4 channelopathies and neuromyelitis optica spectrum disorders. In: *Handbook of Clinical Neurology*. Vol 133. Elsevier; 2016:377-403.
16. Cabrera-Gómez JA, Kurtzke JF, González-Quevedo A, Lara-Rodríguez R. An epidemiological study of neuromyelitis optica in Cuba. *J Neurol*. 2009;256(1):35-44.
17. Bennett JL. Finding NMO: The Evolving Diagnostic Criteria of Neuromyelitis Optica. *J Neuroophthalmol*. 2016;36(3):238.
18. Hinson SR, Romero MF, Popescu BFG, et al. Molecular outcomes of neuromyelitis optica (NMO)-IgG binding to aquaporin-4 in astrocytes. *Proc Natl Acad Sci*. 2012;109(4):1245-1250.
19. Hinson SR, Pittock SJ, Lucchinetti CF, et al. Pathogenic potential of IgG binding to water channel extracellular domain in neuromyelitis optica. *Neurology*. 2007;69(24):2221-2231.
20. Verkman AS. Aquaporins in clinical medicine. *Annu Rev Med*. 2012;63:303-316.

《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