



プレスリリース（日本語訳）

2019年8月6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7月26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。

日本において現在、ソリリス®は視神経脊髄炎スペクトラムに対して承認申請中です。

視神経脊髄炎スペクトラム（NMOSD）の治療薬として ソリリス®（エクリズマブ）に対する CHMP の肯定的見解を取得

- 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、抗アクアポリン4（AQP4）抗体陽性NMOSDでソリリスを投与した成人患者さんでは98%であった -

- 欧州委員会の最終判断は2019年9月と予想。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、欧州で初めてかつ唯一承認された医薬品となる可能性がある -

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、欧州医薬品庁（EMA）の医薬品委員会（CHMP）が、ソリリス®【一般名：エクリズマブ（遺伝子組換え）】の現在承認されている適応を拡大し、再発を繰り返す抗アクアポリン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）に対する治療にも適応とするという肯定的見解を示したと発表しました。欧州委員会がCHMPの見解を審査し、その最終判断は2ヵ月以内になされると予想されます。

NMOSDは、稀で深刻な中枢神経系の補体介在性疾患であり、再発（発作）が特徴です。再発のたびに失明や麻痺などの障害が段階的に蓄積され、時に早期死亡に至ることがあります。NMOSDは若い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。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症状が悪化することがあります。

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。「NMOSDの発作が起きる度に、失明や歩行能力を失うなど重篤かつ不可逆的な結果をもたらす可能性があります。これが、NMOSD患者さんにとって再発（発作）の防止が治療の第一目標となる理由です。現在のところ、欧州ではNMOSDを対象として承認された治療薬はありません。今回の肯定的見解により、この非常に深刻な疾患に対して最初に承認された治療薬としてソリリスを提供できる日が一步近づくこととなります。」

今回の肯定的見解は、*The New England Journal of Medicine* 誌に発表された第Ⅲ相無作為化二重盲検プラセボ対照である PREVENT 試験と、現在も進行中の長期継続試験（ECU-NMO-302 試験）から得た包括的な結果に基づくものです。PREVENT 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。本試験では、初回再発までの期間の延長および再発リスクの低下といった主要評価項目を達成しました。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。その他の免疫抑制療法を行っていない患者さんにおいて、48 週目の時点で、プラセボを投与された患者さんでは 61% に対し、ソリリスを投与された患者さんでは全員に再発が認められませんでした。144 週間の治療期間を通じて効果が継続して認められました。ソリリスの安全性プロファイルは、その他の臨床試験および承認された 3 つの適応症に対する実臨床下での使用時に得られたものと一致していました。PREVENT 試験で最も一般的な有害事象は、上気道感染（ソリリス投与群の 29% に対し、プラセボ投与群では 13%）、頭痛（23% に対し 23%）、上咽頭炎（21% に対し 19%）、悪心（17% に対し 26%）でした。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）、蜂窩織炎、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、感染性胸水により死亡されています。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) は、2019 年 6 月 27 日、抗 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を承認しました。日本では現在、規制当局がソリリスの一部変更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) を攻撃する稀で深刻な自己免疫性の炎症性疾患で、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。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、これが視神経と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。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。視神経炎になると、失明などの視覚障害が生じることがあります。横断性脊髄炎では、麻痺などの運動障害が起こることがあります。

NMOSD は主に女性が罹り、その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。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。

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。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。抗 AQP4 抗体陽性の NMOSD 患者さんでは、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、補体カスケードが活性化されます。

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。制御不能な終末補体カスケードの活性化は、重症な希少疾患ならびに超希少疾患に関与しています。ソリリスは静注内に投与される薬剤で、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。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、全身型 MG (gMG) の成人患者さんならびに抗 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承認されています。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。

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、首や背中のかわばりを伴う頭痛、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）、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）そして視神経脊髄炎スペクトラム（NMOSD）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。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、アレクシオンの将来のイベントと今後の業績に関するリスクや不確実性にかかわる、次のような「将来予測に関する記述」が含まれています；再発性の疾患経過を辿っている抗アクアポリン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）の治療を適応として、ソリリスが承認される可能性に関する欧州委員会による最終判断が2019年9月になされると予想されること；ソリリスにNMOSDを適応として欧州で初めてかつ唯一、承認された治療薬となる可能性があること；企業としての目標は、EUのNMOSD患者さんにソリリスをお届けすること；ソリリスはNMOSD患者さんにベネフィットをもたらす可能性があること；NMOSDの治療薬としてソリリスが承認される可能性に関して、規制当局による審査および判断がなされる予想時期。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。こういった要因には例えば以下が含まれます：欧州委員会が（CHMPとの見解とは関係なく）ソリリスをNMOSDの治療薬として承認しない可能性または予想される承認日より実際の承認日が先になる可能性（またその延期が重大な影響を及ぼす可能性）；NMOSD患者さんを対象としたソリリスのベネフィットが達成されず（また、臨床試験の結果がEUで一旦承認された結果を示唆するものではない）可能性；欧州委員会またはその他の規制当局にとって、臨床試験の結果がNMOSDの治療薬としてソリリスを承認するには不十分である可能性（または追加試験や補足情報を要請される可能性）；臨床試験の結果が、後期段階や、より規模の大きい臨床試験（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、もしく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、もしくは製品の承認後に患者さん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断に要する期間の延

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；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・完了できない（または開始できない）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6月30日を四半期期末とする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。

《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