



## プレスリリース

2020年9月28日

報道関係各位

アレクシオンファーマ合同会社

### 抗補体(C5)モノクローナル抗体製剤「ユルトミリス®点滴静注 300 mg」 非典型溶血性尿毒症症候群の適応追加に関する承認を取得

アレクシオンファーマ合同会社(本社:東京都渋谷区)は、「ユルトミリス®点滴静注 300mg」〔一般名:ラブリズマブ(遺伝子組換え)、以下ユルトミリス〕について、非典型溶血性尿毒症症候群に対する適応追加の承認を、9月25日付で取得しました。

ユルトミリスは、非典型溶血性尿毒症症候群(aHUS)患者さんの治療薬として、日本で初めて承認された唯一の長時間作用型補体阻害剤で、8週(体重20kg以上)もしくは4週(体重5kg以上20kg未満)に1回の維持投与で治療効果を発揮します<sup>1)</sup>。

1) 詳細は添付文書の用法用量を参照ください。

aHUSは、補体の制御不能な活性化を原因とし、血管内皮への傷害や血栓を介して、腎臓のような重要な臓器に進行性の損傷を引き起こす可能性のある極めて稀な疾患です。aHUSは成人及び小児のどの年齢でも発症し、血栓性微小血管症(TMA)という病的な状態が生じることで、息苦しさ、疲労、胃痛など様々な症状や合併症が現れます。aHUSは多くの場合予後が不良で、支持療法のみでは診断から1年以内に、成人患者さんの56%、小児患者さんの29%が末期腎不全か死に至るといった海外での報告もあります。このため、患者さんの転帰を改善するには、治療のみならず、適時かつ正確な診断が不可欠です。

「aHUSは、自然免疫系の一部である補体C5の制御不能な活性化により身体が自分自身を攻撃することで生じる疾患です。今回、ユルトミリスがaHUSの治療薬として承認されたことにより、小児から成人の幅広いaHUSの患者さんに、既存の治療薬であるソリリス®に加えて、新たな治療の選択肢を提供することができます」と、名古屋大学大学院医学系研究科 病態内科学講座 腎臓内科学教授の丸山彰一先生は述べています。

今回の承認は、現在実施中のaHUSを対象としたユルトミリスの単群、非盲検、国際共同治験(成人対象試験及び小児対象試験)のデータに基づくものです。合計で、補体阻害剤未治療の小児患者さん21名中18名、補体阻害剤未治療の成人患者さん58名中56名が有効性の中間解析の対象となりました。有効性の主要評価項目である血栓性微小血管症(TMA)完全奏効は、血液学的パラメータ(血小板数およびLDH値)の正常化および腎機能の改善(血清クレアチニン値のベースラインから25%以上の改善により評価)によって定義されています。最初の26週間の投与期間に、成人患者さんの53.6%および小児患者さんの77.8%

(中間データ)がTMA完全奏効を達成しました。ユルトミリスの投与により、成人患者さんの83.9%および小児患者さんの94.4%で血小板数の正常化が認められ、成人患者さんの76.8%および小児患者さんの88.9%でLDH値(溶血のマーカー)の正常化が認められ、成人患者さんの58.9%および小児患者さんの83.3%(中間データ)で腎機能の改善が認められました(治験組み入れ時に透析を受けていた患者さんについては、透析終了後にベースラインを設定しました)。52週間の継続投与期間中に、成人患者さん4名および小児患者さん3名が新たにTMA完全奏効を達成しました。これは、26週間の初期評価期間でTMA完全奏効率が評価された後に新たに確認されたもので、最終的には成人患者さんで60.7%、小児患者さんで94.4%のTMA完全奏効達成率となりました。小児の試験では、ソリリス®(一般名:エクリズマブ)治療中の小児患者さん10名から成るコホート2が設けられ、ソリリスからユルトミリスへ切り替えても安全性に影響がなく、血液学的パラメータおよび腎機能パラメータが安定しており、疾患コントロールが維持されました。

これらの試験で比較的多く報告された副作用は、上気道感染、下痢、悪心、倦怠感、頭痛、鼻咽頭炎および発熱でした。ユルトミリス投与を受けた患者さんにおいて重篤な髄膜炎菌感染症発症の報告がありますが、本aHUS試験においてはユルトミリスが投与された89名の患者さんで髄膜炎菌感染症は発症しませんでした。患者さんのリスクを最小限に抑えるため、リスクマネジメント計画を含め、ユルトミリスに関するリスク管理計画が策定されています。

### 非典型溶血性尿毒症症候群(aHUS)について

aHUSは、血管内皮への傷害や血栓を介して、腎臓のような重要な臓器に進行性の損傷を引き起こす可能性のある、極めて稀な疾患で、身体の免疫系の一部である補体系が過剰反応し、身体が自らの健康な細胞を攻撃することで発症します。aHUSは、突然の臓器不全や経時的なゆっくりとした機能喪失を引き起こす可能性があり、場合によっては移植が必要になったり、死に至る可能性があります。aHUSは成人及び小児のどの年齢でも発症し、入院中の多くの患者さんが重篤な状態にあり、透析などの支持療法を必要とします。aHUSの予後は多くの症例で不良となるため、患者さんの転帰を改善するには、治療に加えて、適時かつ正確な診断が不可欠です。aHUSは、検査によって同様の症状を伴う他の溶血性疾患と区別することが可能です。

### ユルトミリスについて

ユルトミリスは、最初で唯一の長時間作用型抗補体(C5)抗体です。ユルトミリスは、身体の免疫系の一部である終末補体カスケードのC5タンパク質を阻害することで作用します。補体カスケードが制御不能な活性化を起こすと、過剰反応して身体が自らの健康な細胞を攻撃するようになります。

ユルトミリスの日本の添付文書については、  
[https://www.info.pmda.go.jp/go/pack/6399427A1027\\_1\\_02/](https://www.info.pmda.go.jp/go/pack/6399427A1027_1_02/) をご覧ください。

### アレクシオンファーマ合同会社について

アレクシオンファーマ合同会社は、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)の日本法人です。アレクシオンは、生活を一変させるような治療薬を発見、開発、販売することで、希少疾患ならびに深刻な状態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、25年以上にわたる希少疾患のグローバルリーダーとして、発作性夜間ヘモグロビン尿症(PNH)および非典型溶血性尿毒症

症候群 (aHUS) 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) および視神経脊髄炎スペクトラム障害 (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 つの酵素補充療法を有しています。アレクシオンは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。アレクシオンファーマ合同会社に関する詳細については、[www.alexionpharma.jp](http://www.alexionpharma.jp) 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イベントと今後の業績に関するリスクと不確実性に係る「将来予測に関する記述」が含まれており、それには、成人及び小児の aHUS 患者さんに対する日本でのユルトミリスの承認がアレクシオンに及ぼす影響；ユルトミリスが効果的な疾患コントロールをもたらすこと及び投与方法により患者さんに違いをもたらすこと；治療に加え、タイムリーで正確な診断が患者さんの予後を改善するのに重要であることが含まれています。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、例えば、aHUS 患者さんに対するユルトミリスの期待されるベネフィットが実現されない可能性（そして、臨床試験の結果が、日本で実際の患者さんでは示されない可能性）；臨床試験の結果が aHUS の治療薬として承認されるために他の国の当局を満足させるのに十分でない可能性（または当局から追加の試験や追加の情報を求められる可能性）；臨床試験の結果が後期段階の結果、またはより規模の大きい（もしくは規制当局から製品の使用承認を得た後、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、当社製品の安全性、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・管理できない）ため、製品が販売中止となる（または試験中止、販売承認申請が遅れたり妨げられたりする、もしくは結果的に製品候補が承認されない）可能性；臨床試験の想定外の遅延；臨床試験中、または製品承認後に一度患者さんが使用してから得られた追加データや解析から、製品および製品候補に関して想定外の懸念が発生すること；費用、実現可能性その他の要因により将来的に製品の改善ができない可能性；当社製品の販売承認申請に関する規制当局の審査・決定時期の（想定内または想定外の）遅延；当社の製品および製品候補に関する承認申請を今後適時に提出できない可能性（または提出できないこと）；安全性の問題、研究倫理審査委員会の決定、CMC 関連の問題、経費や先行試験の好ましくない結果（などの理由）により、今後の臨床試験を適時に開始、完了できない可能性（または開始できないこと）；当社の主要製品（ソリリス）への売上依存；バイオ後続品や新規製品との今後の競合；当社の研究の適切性、販売承認、当社製品への重大な販売制限に関する規制当局の判断；規制上の制限、想定される経費その他の問題を原因とした製品候補の発売遅延または発売できないこと；当社の製品および製品候補の製造・供給の中止または失敗；製品および製品候補に関して規制当局から指摘された問題に十分対応できないこと；他の製品候補や既存製品の適応追加に関する開発、ライセンスまたは買収の長期的な成功が不確実であること；（独占禁止法に関する承認を取得できない等の理由により）買収を完了できないこと、または買収による製品パイプラインの成長が見込めないこと；当社製品の現在の採用率を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に関する請求、訴訟、当社に対する異議申し立てに関連するリスクや不確実性；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、協働、ライセンス、買収のメリットや効力を発揮できないこと；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の国債の格下げまたは政府債務不履行が生じる可能性；経済情勢の悪化または政府および民間保険会社の規制・償

還方法の変更を原因とした償還の回収遅延または減少；コロナウイルスを含む世界的なパンデミックと自然災害によるサプライチェーン、臨床試験、製造、業績、流動性、病院、薬局、ヘルスケアシステムへの悪影響；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、NMOSD、HPP、LAL-D および他の適応症を有する患者さんや当社が承認取得を目指しているその他の適応症を有する患者さん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；アレクシオンの再編の潜在的効果に関するリスク；Achillion、Portola やその他の企業の買収及び共同開発の取り組みに関するリスク；その他のアレクシオンの証券取引委員会（SEC）への提出書類に随時定めるさまざまなリスク。これには、2020年6月30日までの四半期に関する Form 10-Q によるアレクシオン四半期報告書その他の SEC への提出書類に記載したリスクも含まれます。アレクシオンでは、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わないものとします。

《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