

プレスリリース（日本語訳）

2011年6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社（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。

米国食品医薬品局（FDA）が非典型的溶血性尿毒症症候群（aHUS）患者さんの治療薬としてソリリス®（エクリズマブ）を生物学的製剤追加承認申請（sBLA）の優先審査品目に指定

2011年6月1日 コネチカット州チェシャー --- (BUSINESS WIRE) --- アレクシオン・ファーマシューティカルズ社（NASDAQ：ALXN）は本日、米国食品医薬品局（FDA）が非典型的溶血性尿毒症症候群（aHUS）患者さんの治療薬としてソリリス®（エクリズマブ）を生物学的製剤追加承認申請（sBLA）の優先審査品目として認定したことを発表しました。優先審査は治療効果の高い医薬品や、十分な治療方法が存在しない医薬品に対して指定されます。

優先審査により承認された場合、2011年の第4四半期から米国のaHUS患者さんへのソリリス®治療が可能になると予想されます。欧州連合においても、同様に、aHUS患者さんの治療薬としてソリリス®の販売承認申請を欧州医薬品庁（EMA）に提出しています。

米国および欧州連合への生物学的製剤追加承認申請書類にはいずれも、成人および青少年のaHUS患者さんに対する治療としてソリリス®を投与した、26週間にわたる第II相臨床試験2試験から得た肯定的なデータが含まれています。どちらの試験でも主要評価品目で統計的優位性が認められました。これらの試験から得た最終データは、2011年6月9日～12日にロンドンで開催されるEuropean Hematology Association（EHA）Congressで発表されます(1)。

非典型的溶血性尿毒症症候群 (aHUS) について

aHUS は極めて希少な慢性疾患で、全身の微小血管に血液凝固を形成する血栓性微小血管障害症 (TMA) を特徴とし、血小板数の減少 (血小板減少症) のほか、腎臓、脳、心臓およびその他の重要臓器に重篤な損傷を引き起こします (2)-(4)。aHUS 患者さんの約 60% は診断から 1 年以内に透析や腎移植を必要とするか、または現在受けることができる治療を行っても死に至りません (5)。腎移植を受けた aHUS 患者さんの大部分は重度の合併症を発症し、90% 超が移植腎を失います (6)。

aHUS は、補体制御遺伝子の欠乏により、長期に渡り補体系の活性化をコントロールできないことによって生じる進行性の疾患です。生体に本来備わっている補体阻害機能の欠損により、補体系が慢性的に制御できない状態となり、重要臓器において持続的な炎症や血液凝固を引き起こします (7) (8)。aHUS 患者さんの場合、補体の活性化がコントロールできないことで、結果的に、急激かつ破滅的な生命を脅かす合併症のリスクが継続します。現在、遺伝子の突然変異は少なくとも 10 種類の遺伝子タイプで確認されており、約半数の患者さんが aHUS と診断されていますが、明らかな遺伝子欠損は確認されていません。

ソリリス®について

ソリリス®は、アレクシオンが研究開発から規制当局の承認、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、欧州連合、日本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初めての治療薬としての承認を受けています。PNH は、赤血球の溶血または破壊を特徴とする衰弱性かつ致命的な希少血液疾患で、血栓症や臓器不全などを引き起こします。これらの国々で承認される以前は、PNH に対して特異的な治療法は存在しませんでした。ソリリス® (エクリズマブ) は、aHUS やその他疾患の適応は承認されていません。補体阻害に対するアレクシオンの革新的な取り組みは、製薬業界最高の栄誉に輝いており、生物医学研究に対する評価は、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・ガリアン賞の超希少疾患用医薬品部門を受賞しています。ソリリス®に関する詳細情報については www.soliris.net をご覧ください。

重要な安全性情報

ソリリス®はPNH患者さんにおいて良好な忍容性を示しています。PNH患者さんを対象とした臨床試験で最も頻繁に観察された有害事象は、頭痛、鼻咽頭炎（鼻汁）、背部痛および悪心でした。ソリリス®治療中における抗凝固療法中止の影響は明らかになっていないため、ソリリス®による治療をもって抗凝固管理の変更は推奨されません。

また、ソリリス®の米国の添付文書には以下の警告が記載されています：

「ソリリス®は髄膜炎菌感染症のリスクを高めます。早期に診断・治療を行わないと、髄膜炎菌感染症は急速に重篤化または致命的になることがあります。ソリリス®の初回投与を受ける2週間以上前に髄膜炎菌ワクチンの予防接種を行ってください。再接種する場合には、ワクチン使用に関する最新の医学的ガイドラインに従ってください。髄膜炎菌感染症の早期兆候がないか経過観察し、感染症が疑われる場合には直ちに診察してください。必要に応じて抗生物質を投与してください。」

PNHの臨床試験において、ソリリス®による治療とワクチン接種を行ったPNH患者さん196例のうち、2例が重篤な髄膜炎菌感染症を発症しました。すべての患者さんおよびこれを処方する医師に対して、ソリリス®治療を開始する前にPNHレジストリーに登録することをお勧めいたします。PNHレジストリーは、初期教育や継続的教育ならびに安全性に関する新たな知見の検出に向けた長期的モニタリングを含む特別なリスク管理プログラムの一環です。

アレクシオンについて

アレクシオン・ファーマスーティカルズは、重篤な希少疾患を抱える患者さんの生活を一変させるような薬剤療法を開発・提供するバイオ製薬会社です。アレクシオンは、補体阻害領域で世界を牽引し、衰弱性かつ致命的な希少血液疾患であるPNHの治療薬としてのソリリス®（エクリズマブ）の市場を開発しました。ソリリス®（エクリズマブ）は35か国以上で承認されています。アレクシオンは、ソリリス®のその他の適応症や、開発初期段階にある抗体医薬品候補の開発を継続して行っています。本プレスリリースとアレクシオン・ファーマスーティカルズの詳細情報については www.alexionpharma.com をご覧ください。



References

- (1) Alexion Pharmaceuticals Corporate Website. Press release available from URL: <http://www.alxn.com/News/article.aspx?releid=580263>
- (2) Alexion Pharmaceuticals. Soliris in Other Kidney Disorders. Alexion Pharmaceuticals Corporate Website 2010 September 24 Available from: URL: <http://www.alexionpharma.com/RandD/Soliris%20In%20Other/kidney%20disorders.aspx#A1>
- (3) Benz K, Amann K. Thrombotic microangiopathy: new insights. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2010 May;19(3):242-7.
- (4) Tsai HM. The molecular biology of thrombotic microangiopathy. *Kidney Int* 2006 Jul;70(1):16-23.
- (5) Loirat C, Noris M, Fremeaux-Bacchi V. Complement and the atypical hemolytic uremic syndrome in children. *Pediatr Nephrol.* 2008;23(11):1957-1972
- (6) Bresin E, Daina E, Noris M, Castelletti F, Stefanov R, Hill P, et al. Outcome of renal transplantation in patients with non-Shiga toxin-associated hemolytic uremic syndrome: prognostic significance of genetic background. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006 Jan;1(1):88-99.
- (7) Hosler GA, Cusumano AM, Hutchins GM. Thrombotic thrombocytopenic purpura and hemolytic uremic syndrome are distinct pathologic entities. A review of 56 autopsy cases. *Arch Pathol Lab Med* 2003 Jul;127(7):834-9.
- (8) Ståhl A, Vaziri-Sani F, Heinen S, Kristoffersson A-C, Gydell K-H, Raafat R, Gutierrez A, Beringer O, Zipfel PF, and Karpman D. Factor H dysfunction in patients with atypical hemolytic uremic syndrome contributes to complement deposition on platelets and their activation. *Blood.* 2008;111:5307-5315.

《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 1-1-39 恵比寿プライムスクエアタワー12階

Info.Japan@alxn.com