

## 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。

### 発作性夜間ヘモグロビン尿症 (PNH) 患者において

#### 腎障害が早期死亡の強力な予測因子となる

ソリリス®（エクリズマブ）継続投与の長期有効性及び生存データを提示  
（欧州血液学会議（EHA）の追加試験報告）

2011年6月11日--アレクシオン・ファーマシューティカルズ社（Nasdaq: ALXN）（米国コネチカット州チェシャー）は本日、発作性夜間ヘモグロビン尿症（PNH）の臨床症状に関するさらなる洞察、及びその長期的経過に対するソリリス®（エクリズマブ）投与による好影響を明らかにする研究発表を行いました。今週末ロンドンで開かれた第16回欧州血液学会議（EHA）では、腎障害を有するPNH患者さんの死亡率、ソリリス®投与の長期治療成績、輸血歴のないPNH患者さんの疾患による負担、及びPNHとソリリス®投与に関する他の研究成果が発表されました。

PNHは、きわめてまれな、生命を脅かす疾患で、補体系の活性化がコントロールできず慢性的な赤血球破壊（溶血）が生じる疾患です。画期的な終末補体阻害剤であるソリリス®は、PNH患者さんに対し承認された唯一の治療薬です。

アレクシオンの最高経営責任者であるレオナルド・ベル、M.D. は次のように述べています。「EHAで報告された研究では、新たにPNHの深刻な影響が確認され、PNHの患者さんへのソリリス®長期投与による優れた臨床効果を実証されました。臨床試験、医師による独自の研究及び国際的なPNHレジストリ（PNH患者登録）通じ、医師たちはPNHに関する理解をさらに深めており、患者さんの診断や治療の有効な手段を開発しています。」

## PNH における腎障害

本日のポスター発表では、ある試験で、末期腎障害のある PNH 患者さんの全生存率が、腎障害のない PNH 患者さんより有意に低いことが明らかにされました。研究者らは、韓国の PNH 疫学調査 (National Data Registry) に登録した患者さん 301 例のデータを分析し、PNH 患者さんにおける末期腎障害の影響を評価しました。その結果、患者さんの 16% が末期腎障害の既往歴があるか又は現在末期腎障害のある患者さんで、その数は登録された患者さんの死亡例の 35% を占めました (1)。また、末期腎障害のある患者さんの全生存率は、腎障害のない PNH 患者さんより有意に低い値を示しました ( $p=0.003$ )。多変量回帰分析により、腎障害は死亡の強力な予測因子であることがわかりました ( $p<0.0001$ )。

韓国ソウルの延世大学校医科大学付属セブランス病院血液学科の Jin Seok Kim 医師は次のように述べています。「末期腎障害は PNH 患者さんではよくみられますが、それらは過少評価されているので重度の経過をたどり、PNH による死亡の強力な予測因子となります。この研究により腎障害と PNH の関係を確認し、PNH 患者さんの臓器傷害の根本原因である溶血に対する効果的な治療を行うことの必要性を明らかにしています。」

## ソリリス®投与の長期投与成績

昨日行われたポスターセッションで研究者らは、ソリリス®PNH 臨床試験及びそれらの延長試験参加の患者さん合計 195 例の長期データを発表しました (2)。この試験の患者さんでは、ソリリス®投与例の 3 年後の全生存率が 97.6% で、5.5 年間維持されました。この結果は、試験に参加したソリリス®投与 PNH 患者さんの生存率が、年齢及び性別をマッチングさせた正常集団の生存率と差がないことを実証した今年初めに出版された『*Blood*』誌掲載のデータと一致しました。今回の試験でも、試験期間をマッチングさせた解析で、投与前に認めた 52 件の血栓塞栓イベントがソリリス®投与期間中 10 件に減少し、慢性腎疾患の有病率がベースライン時の患者さんで 69% であったのが、投与 36 ヶ月後に 31% に減少したことが明らかになりました。この結果は以前に、第 52 回米国血液学会年次総会で発表されたものです。

リーズ大学病院の顧問、NHS トラスト及び本試験の代表著者で血液学専門医である Peter Hillmen, M.D., Ph.D. は次のように述べています。「この解析から、ソリリス®の長期補体阻害は、PNH 患者さんの予後不良を有意に改善することが示唆されます。またこの研究では、5 年以上ソリリス®投与を受けた患者さんは、慢性腎疾患又は血栓塞栓症などの生命を脅かす経過をたどることが有意に少ない傾向にありました。」

## 輸血歴のない患者さんの治療成績

EHA で発表された別の試験では、治験に携わった医師により、輸血歴のない患者さんは、輸血歴に関わらず、疾患による大きな負担を有することが実証されました。本日のポスター発表では、日本国内で行われた AEGIS 試験での輸血歴のない患者さん 2 例についての研究成果が報告されました(3)。この患者さんには 2 例とも、慢性溶血及び腎疾患などベースライン時に疾患による有意な高い負担のあることを認めました。両患者さんには、ソリリス®投与により LDH (溶血の指標) の大幅な低下を認め、疲労及び生活の質 (QOL) について臨床的に意義のある改善と、慢性腎疾患の改善を認めました。

## 国際的な PNH レジストリ (PNH 患者登録) からの新規データ

本日のポスター発表は、国際的な PNH レジストリに登録された小児患者さんと成人患者さんを比較するものでした(4)。両群において、LDH 値、ヘモグロビン尿症、腹痛、基礎疾患としての骨髄障害、腎障害の既往歴、その他の登録時 PNH 関連症状に差は認められませんでした。さらに本試験により、PNH 小児患者さんは血栓塞栓イベントのリスクがあることが示されました。

## PNH について

発作性夜間ヘモグロビン尿症 (PNH) は、正常な免疫系の構成要素である補体の活性化が慢性的にコントロールできなくなり、溶血 (赤血球破壊) を引き起こすきわめてまれな血液疾患です。PNH はどの年齢の人にもかかる病気ですが、平均発症年齢は 30 代初期です(5)。患者さん全体の約 10%では、21 歳以下で初めて症状が現れます(6)。PNH は前触れもなく進行し、すべての人種、背景または年齢の男女に発症の可能性があります。PNH は気づかぬうちに進行し、およそ 1~10 年間診断が遅れることがあります(7)。ソリリス®が発売される前は、推定で PNH 患者さんの約 3 分の 1 が診断後 5 年以上生存できませんでした(7)。PNH は再生不良性貧血 (AA) や骨髄異形成症候群 (MDS) などの骨髄障害例に一般的に多く認められてきました(8, 9, 10)。原因不明の血栓を呈する患者さんは、PNH が根本原因の可能性があります(5)。PNH に関する詳細な情報は、[www.pnhsource.com](http://www.pnhsource.com) をご覧ください。

## 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おりません。補体阻害に対するアレクシオンの革新的な取り組みは、製薬業界最高の荣誉に輝いており、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](http://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レジストリに登録することをお勧めいたします。PNHレジストリは、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・ファーマシューティカルズは、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](http://www.alexionpharma.com) をご覧ください。

## References

(1) Abstract 271 entitled "Renal impairment is a risk factor for early mortality in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH)," presented by Dr. Jin Seok Kim at the 16th Congress of the European Hematology Association (EHA), June 11, 2011.

(2) Abstract 254 entitled "Long term outcomes in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH) with sustained eculizumab treatment," presented by Dr. Peter Hillmen at the 16th Congress of the European Hematology Association (EHA), June 10, 2011.

(3) Abstract 841 entitled "Clinical impact of uncontrolled complement activity in Japanese non-transfused patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria," presented by Dr. Yuzuru Kanakura at the 16th Congress of the European Hematology Association (EHA), June 11, 2011.

(4) Abstract 833 entitled "Pediatric diagnosis of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria in the International PNH Registry," presented by Dr. Alvaro Urbano-Ispizua at the 16th Congress of the European Hematology Association (EHA), June 11, 2011.

(5) Socié G, Mary J Yves, de Gramont A, et al. Paroxysmal nocturnal haemoglobinuria: long-term follow-up and prognostic factors. *Lancet*. 1996; 348:573-577.

(6) Parker C, Omine M, Richards S, et al. Diagnosis and management of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Blood*. 2005;106 (12):3699-3709.

(7) Hillmen P, Lewis SM, Bessler M, Luzzatto L, Dacie JV. Natural history of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *N Engl J Med*. 1995; 333:1253-1258.

(8) Wang H, Chuhjo T, Yasue S, Omine M, Naka S. Clinical significance of a minor population



of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria-type cells in bone marrow failure syndrome. *Blood*. 2002;100 (12):3897-3902.

(9) Iwanga M, Furukawa K, Amenomori T, et al. Paroxysmal nocturnal haemoglobinuria clones in patients with myelodysplastic syndromes. *Br J Haematol*. 1998;102 (2):465-474.

(10) Maciejewski JP, Risitano AM, Sloand EM, et al. Relationship between bone marrow failure syndromes and the presence of glycoposphatidyl inositol-anchored protein-deficient clones. *Br J Haematol*. 2001;115:1015-1022.

《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