

## 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。

### ドイツでの腸管出血性大腸菌感染症（EHEC）の流行に伴い 志賀毒素産生大腸菌由来尿毒症症候群（STEC-HUS）患者を対象とした エクリズマブの臨床試験を開始

医師および医療機関の要請に応じ

エクリズマブ治療を受けているすべての STEC-HUS 患者が本試験の対象

2011年6月20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）および Alexion Pharma International Sàrl（APIS）は本日、5月よりドイツで発生している広範囲での腸管出血性大腸菌感染症（EHEC）が原因で生じる、志賀毒素産生大腸菌由来尿毒症症候群（STEC-HUS）患者の治療薬として、エクリズマブ（ソリリス®）のオープンラベル試験を開始することを、生物学的製剤に関するドイツの医薬品規制機関であるポール・エーリッヒ研究所（PEI）が承認したと発表しました。

EHEC の発症は非常にまれで、ごく一部の EHEC 感染患者が罹患する EHEC の合併症 STEC-HUS は、超稀少疾患です。深刻かつ致命的な疾患である STEC-HUS は、制御不能な補体活性が原因となって引き起こされます。

2011年5月30日に発表したとおり、STEC-HUS 患者を治療しているドイツの医師および医療機関からの要請に応じて、アレクシオンはエクリズマブの無償提供を行ってきました。STEC-HUS の症例数がかつてないほどに増加したため、PEI、治療にあたっている医師、アレクシオンは、統制下で患者に試験的な治療を提供し、今回の厳しい臨床環境下で安全性および有効性を立証するために、臨床試験の実施が最善であるとの意見の一致に至りました。本試験では、現在の STEC-HUS のアウトブレイクを受けて、エクリズマブの投与を受けているすべての患者を対象とすることを目指しています。

ハンブルク-エッペンドルフ大学病院（UKE）腎臓病学部の学部長であり、本臨床試験の責任医師でもある Rolf Stahl 医学博士は、次のように述べています。「現在、幅広い臨床

症状を伴う STEC-HUS 重症患者数は、前例のないほど増加しています。この危機へ迅速に対応するために、STEC-HUS 患者の治療におけるエクリズマブの安全性および有効性を比較試験で評価することが最善の方法であると我々は考えています。本試験の目的は、現在のような危機状態下で医師を教育し、将来的に STEC-HUS 患者へのエクリズマブ治療の可能性を検討するために、データを組織的かつ定期的に収集するためのフレームワークを提供することです。」

ロベルト・コッホ研究所によると、ドイツでは 3,400 人以上が EHEC に感染し、死亡者は 35 人を超えています。恐らく史上最悪のアウトブレイクの 1 つであると考えられるこの状況において、およそ 800 人の STEC-HUS の症例が報告されています(1)。

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。「この流行発生時より、アレクシオンはエクリズマブを直ちに入手したいという医師の要請に対し、素早く対策を講じてきました。現在、我々はドイツの主要な医師と連携し、ポール・エーリッヒ研究所の認可の下で本臨床試験を実施するという責務を一層強化しています。アレクシオンは、この危機が続く間はドイツの医学界と連携し、補体に基づいた疾患の研究および治療における約 20 年の経験を共有することを強く望んでいます。ドイツの医師および PEI と連携し、STEC-HUS を発症した一部の患者さんの治療選択肢として、エクリズマブによる終末補体阻害の潜在的な役割について詳細に学ぶことです。全世界での STEC-HUS 患者数が非常に少ないことを考えれば、超稀少疾患に特化した我々の経験は、非常に意味のあるものです。」

## STEC-HUS について

STEC-HUS は、制御不能な補体活性により、血小板の活性化、血栓症、溶血(赤血球破壊)、全身の微小血管内の炎症を引き起こす致命的な稀少疾患であり、その経過は全身性血栓性微小血管症、または全身性 TMA として知られています。全身性 TMA により、STEC-HUS 患者は脳、心臓、肺、腎臓および消化器系などの多くの臓器に進行性の障害を引き起こす危険にさらされます。この重度の臓器障害により、罹患患者の死亡率は著しく高くなり、早期の死亡にもつながります。

アレクシオンの研究開発のイニシアチブ拡大の一環として、エクリズマブは米国食品医薬品局 (FDA) および欧州医薬品庁 (EMA) により非典型的溶血性尿毒症症候群 (aHUS) の治療薬としての販売承認審査過程にあります。致命的な TMA の臨床症状と似てはいるものの、aHUS および STEC-HUS は異なる疾患であり、aHUS が制御不能な補体活性を伴う生涯にわたる遺伝的疾患であるのに対し、STEC-HUS は遺伝的疾患ではなく、感染エピソードが単独で発現した後に制御不能な補体活性が起こります。

エクリズマブは、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血液疾患で、血栓症や臓器不全などを引き起こします。STEC-HUSを対象としたエクリズマブの比較試験はこれまで実施されていませんが、『New England Journal of Medicine』（2）で発表された最近の症例研究には、数人のSTEC-HUS患者で本剤を使用したことによって得られた有望な結果が記されています。

## 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・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. Robert Koch Institut. Available at [http://www.rki.de/EN/Home/homepage\\_\\_node.html](http://www.rki.de/EN/Home/homepage__node.html). Accessed June 19, 2011.
2. Lapeyraque A-L, Malina M, Fremeaux-Bacchi V, et al. Complement blockade in severe Shigatoxin-associated HUS. N Engl J Med 2011. DOI: 10.1056/NEJMc1100859.

《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](mailto:Info.Japan@alxn.com)