

プレスリリース（日本語訳）

2011年9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。

アレクシオン、欧州におけるソリリス®（エクリズマブ）を用いた

非典型的溶血性尿毒症症候群（aHUS）の治療に関して

CHMP の肯定的意見を受ける

- CHMP、aHUSのすべての患者さんを対象とした治療薬として
ソリリス®の販売承認を推奨 -

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 (Nasdaq : ALXN) は本日9月23日（米国時間）、欧州ヒト用医薬品委員会（CHMP）が欧州においてソリリス®（エクリズマブ）の治療適応症を拡大し、小児および成人の非典型的溶血性尿毒症症候群（aHUS）患者さんの治療を含めるよう推奨する肯定的意見を採用したと発表しました。CHMPの肯定的な推奨に基づき、欧州委員会からの最終決定が約2ヵ月以内に出されるものと予想され、その後アレクシオンは国別の保険適用手続きを開始する予定です。

欧州では aHUSの治療として承認された治療法はありません。aHUSは極めて希少な致命的遺伝性疾患で、生命維持に不可欠な臓器に対して進行的に損傷を与え、結果的に脳卒中や心臓発作、腎不全を引き起こし、死に至ります¹。aHUSにおける病態の進行や若年死の原因は、慢性的に補体系の活性化がコントロールできないために全身の微小血管内に血栓を形成する血栓性微小血管障害症（TMA）が発症することにあります^{2,3}。現行の支持療法を実施しても、aHUSの全患者さんの半数以上が診断から1年以内に死亡するか、腎透析を必要とするか、または永久的な腎障害に至ります⁴。



「CHMPによる肯定的意見の採用は、欧州においてaHUSに苦しむ小児や成人の患者さんにソリリス®を使用可能にするための重要な一歩です。」と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は述べました。「重要なことは、採用されたCHMPの意見は、ソリリス®の販売承認をaHUSのすべての患者さんの治療に拡大するよう推奨しているということです。弊社では、ソリリス®がaHUSに苦しむ欧州の患者さんに広く使用可能になるよう効率よく規制当局に協力したいと考えています。」

CHMPの意見は、青少年および成人のaHUS患者さんを対象とした2本のプロスペクティブな主要第Ⅱ相オープンラベル臨床試験や、小児、青少年および成人のaHUS患者さんを対象とした3本目のレトロスペクティブ試験からの臨床データを根拠としています。CHMP意見の要約は、<http://www.emea.europa.eu> から入手可能です。

ソリリス®は米国（2007年）、欧州（2007年）、日本（2010年）やその他の地域において、衰弱性かつ致命的な希少血液疾患である発作性夜間ヘモグロビン尿症（PNH）の患者さんの治療用に承認されています。アレクシオンはまた、aHUS患者さんの治療薬としてソリリス®の生物製剤追加申請書（sBLA）を米国食品医薬品局（FDA）に提出しています。

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致死性疾患で、1つ以上の補体調節遺伝子の遺伝的欠損が生涯にわたる補体活性化のコントロール不良を引き起こし、その結果全身の微小血管に血栓を形成する補体介在性の血栓性微小血管障害症（TMA）が発症します^{1,2}。aHUSにおける永久的な補体活性化コントロール不良は生涯にわたるTMAリスクの原因となり、結果として腎臓、脳、心臓、およびその他の重要な臓器に突然の壊滅的かつ致命的な損傷を引き起こしたり、若年死に至ります^{2,3}。全aHUS患者さんの半数以上が診断から1年以内に死亡するか、腎透析を必要とするか、または永久的な腎障害に至ります⁽⁴⁾。腎移植を受けたaHUS患者さんは一般的にその後全身性TMAを発症し、その結果移植失敗率は90%にのぼります⁸。

aHUSは小児および成人の両方に発症します。大規模なaHUS患者群の調査研究において、60%が18歳未満で最初の診断を受けていました⁹。補体介在性TMAは、血小板数の減少（血小板減少症）および赤血球破壊（溶血）をも引き起こします。現在、10種類以上の補体調節遺伝子の突然変異が確認されている一方、aHUSの診断が確定した患者さんの30~50%では遺伝子変異が確認されておりません⁹。



エクリズマブ (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薬事承認、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症について承認はされておりません。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病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。

欧州におけるソリリス®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。患者さんはあらゆる血清型群の髄膜炎菌性疾患にかかる危険性がありますが、特に Y, W135 and X のようなまれな血清型群による疾患にかかる危険性があります。感染症のリスクを抑えるために、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。血清型群 A, C, Y and W135 には結合型の 4 価ワクチンの接種を強くお勧めします。ワクチン接種は髄膜炎菌感染症の予防に十分ではないかもしれません。抗生物質の適切な使用方法についての正式なガイダンスには留意が必要です。ソリリス®の投与による重篤かつ致命的な髄膜炎菌感染症の発症が報告されています。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、必要に応じて抗生物質投与してください。またこれらの兆候、症状及び治療の方法を直ぐに患者さんにお知らせください。

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：



「致命的かつ重篤な髄膜炎菌感染症はソリリス®を投与された患者にも発症します。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。予防接種諮問委員会（ACIP）の補体異常症の患者向けの髄膜炎菌ワクチン接種に関する最新のアドバイスに従ってください。ソリリス®治療の遅れによるリスクが髄膜炎菌感染症の進行のリスクを上回らない限り、ソリリス®の初回投与の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。（髄膜炎菌感染症の管理の追加ガイダンスとして「重篤な髄膜炎菌感染症^{5.1}」をご覧ください。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。ソリリス®は制限されたプログラムであるリスク評価・リスク緩和戦略(REMS)に従ってのみ入手できます。ソリリス®REMSに基づき、処方者はプログラムに登録しなければなりません^{5.2}。ソリリス®REMSプログラムへの登録と追加情報に関しては1-888-soliris(1-888-765-4747)までお電話ください。」

米国と欧州では、ソリリス®治療開始に先立ち、すべての患者さんと処方医師はリスクマネージメントの一環である Soliris® Safety Registry に登録されます。Soliris® Safety Registry 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。

米国におけるソリリス®の詳細な処方情報は www.soliris.net でご覧ください。

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変え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. Noris M, Remuzzi G: Atypical hemolytic-uremic syndrome. N Engl J Med 2009



361:1676-87

2. Benz K, Amann K. Thrombotic microangiopathy: new insights. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2010 May;19(3):242-7

3. Tsai HM. The molecular biology of thrombotic microangiopathy. *Kidney Int* 2006 Jul;70(1):16-23. 5

4. Caprioli J, Noris M, Brioschi S, et al; for the International Registry of Recurrent and Familial HUS/TTP. Genetics of HUS: the impact of MCP, CFH, and IF mutations on clinical presentation, response to treatment, and outcome. *Blood*. 2006;108:1267-1279.

5. Bresin E, Daina E, Noris M, et al; International Registry of Recurrent and Familial HUS/TTP. 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;1:88-99.

6. Noris M, Caprioli J, Bresin E, et al. Relative role of genetic complement abnormalities in sporadic and familial aHUS and their impact on clinical phenotype. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010;5:1844-1859.

《お問い合わせ》

アレクシオン ファーマ

東京都渋谷区広尾 1-1-39 恵比寿プライムスクエアタワー12階

Info.Japan@alxn.com