

この資料は、米国アルナイラム社が 2024 年 6 月 24 日 (現地時間) に発表したプレスリリースを日本語に翻訳・要約し、報道関係各位の参考資料として提供するものです。この資料の正式な言語は英語であり、内容及び解釈については原文 (英文) が優先されます。英語版プレスリリースは <https://www.alnylam.com/> をご参照ください。

報道関係者各位

2024 年 7 月 9 日

アルナイラム社、Vutrisiran の第 III 相 HELIOS-B 試験における
全体集団と単剤投与集団の両方で、主要評価項目及びすべての副次評価項目を
統計的に有意に達成し、肯定的な結果を報告

- 全体集団および単剤投与集団において、全死因死亡と再発性心血管イベントの複合イベントをそれぞれ 28%、33% 減少 -
- 事前に指定された副次評価項目において、全体集団と単剤投与集団での全死因死亡をそれぞれ 36%、35% 減少 -
- 疾患進行の主要な指標である 6 分間歩行テスト、カンザスシティ心筋症質問票、NYHA 分類において、臨床的に有意な効果を示した -
- ベースライン時に tafamidis を投与されていた群を含むすべての主要なサブグループで一貫した効果が観察された -
- 確立されたプロファイルと一貫した有望な安全性を示した -
- アルナイラム社は米国にて、優先承認審査制度を使用した医薬品承認事項変更申請を提出する予定 -

マサチューセッツ州ケンブリッジ [2024 年 6 月 24 日] - RNAi 治療のリーディングカンパニーである Alnylam Pharmaceuticals 社 (Nasdaq: ALNY) (以下、アルナイラム社) は、24 日、トランスサイレチン型心アミロイドーシス (ATTR-CM) の RNAi 治療薬として治験中の vutrisiran について、肯定的なトプライン結果を発表しました。

この試験では、全体集団 (HR 0.718、p 値 0.0118; n=654) および単剤投与集団 (ベースライン時に tafamidis を使用していない患者; HR 0.672、p 値 0.0162; n=395) の両方で、二重盲検期間中の全死因死亡と再発性心血管イベントの複合イベントで統計的に有意な減少を示し、主要評価項目を達成しました。

またこの試験では、全体集団と単剤投与集団の両方で、すべての副次評価項目において統計的に有意な改善を示しました。これには、疾患進行の主要な指標である:6 分間歩行テスト(6-MWT)、カンザスシティ心筋症質問票(KCCQ)、および 30 ヶ月時点のニューヨーク心臓協会(NYHA)分類(すべてで $p < 0.025$)が含まれます。

さらに、vutrisiran の治療は、全体集団(HR 0.645、 $p < 0.025$)および単剤投与集団(HR 0.655、 $p < 0.05$)で 42 ヶ月までの全死因死亡を減少させました。これは、非盲検継続投与期の最長 6 ヶ月間のデータを含む、事前に規定された intent-to-treat 解析によるものです。

アルナイラム社のチーフメディカルオフィサーである Pushkal Garg は、次のように述べています。「HELIOS-B 試験の圧倒的に肯定的なデータについて喜ばしく思います。トランスサイレチン型心アミロイドーシスは、着実に進行し、身体的に衰弱させ、死に至ることも多い疾患です。今回のデータは、トランスサイレチン型心アミロイドーシスの患者さんのニーズに応える可能性を示唆しています。これらの結果は、vutrisiran がトランスサイレチン型心アミロイドーシスの全ての患者群において、生存を含む心血管アウトカム、機能、生活の質を改善することを示しました。我々は、この薬を世界中の患者に届けるために、この説得力のあるデータを規制当局に速やかに提出していきます。」

さらに vutrisiran は、ベースライン時の tafamidis 併用、ATTR の病型、疾患の重症度の指標を含む、全ての主要なサブグループにおいて、主要複合評価項目と全ての副次評価項目に対して一貫した効果を示しました。

HELIOS-B 試験では、vutrisiran は、その確立されたプロファイルと一貫して、有望な安全性と忍容性を示しました。有害事象(AEs)、重篤な AEs、および治験薬の投与中止に至った AEs の発現率は、vutrisiran 群とプラセボ群で同程度でした。vutrisiran 群でプラセボ群と比較して発現頻度が 3%以上高かった AEs はありませんでした。

アルナイラム社の最高経営責任者である Yvonne Greenstreet は、「HELIOS-B 試験の結果に大変喜んでいますが、これは、vutrisiran がトランスサイレチン型心アミロイドーシスの患者さんにとって変革的な医薬品になる可能性を示しています」としたうえで、「規制当局の審査が良好であれば、vutrisiran はこの疾患の治療における新しい標準治療となる可能性があり、アルナイラム社の次なる着実な成長を牽引していきます」と述べています。

HELIOS-B(NCT:[NCT04153149](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04153149))は、第 III 相、無作為化、二重盲検、プラセボ対照、多施設共同の国際共同試験です。トランスサイレチン型心アミロイドーシス患者を対象として、全体集

団及び単剤投与集団における全死因死亡及び再発性心血管イベントの主要複合評価項目の減少という vutrisiran の有効性及び安全性を評価するように計画され、検出力を有しています。

この試験では、トランスサイレチン型心アミロイドーシス(遺伝性または野生型)を有する 655 人の成人患者が無作為に割り当てられました。患者さんは、最大 36 ヶ月間の二重盲検期間中、3 ヶ月ごとに vutrisiran 25mg または同量のプラセボを皮下投与されました。二重盲検期間後、試験を継続している適格なすべての患者さんは、非盲検継続投与期間中に vutrisiran を投与することができます。

HELIOS-B 試験の詳細な結果は、欧州心臓病学会での発表のために、late-breaking abstract として提出されました。アルナイラム社は、今年後半から世界各国で規制当局への申請を進める予定であり、これには、優先承認審査制度を使用した米国食品医薬品局への医薬品承認事項変更申請の提出も含まれます。

重要な安全性に関する情報

血清ビタミン A レベルの低下と推奨される補給

アムヴトラ®(ブトリシランナトリウム)の治療は、血清ビタミン A レベルの低下を引き起こします。アムヴトラを服用している患者さんには、ビタミン A の推奨一日摂取量(RDA)の補給が勧められています。血清ビタミン A レベルは体内の総ビタミン A を反映していないため、アムヴトラの治療中に正常な血清ビタミン A レベルを達成しようとして、RDA よりも高い用量を与えるべきではありません。

患者さんがビタミン A 不足を示唆する眼科症状(例:夜盲)を発症した場合は、眼科医への紹介が必要です。

副作用

トランスサイレチン型家族性アミロイドポリニューロパチーの治療のために AMVUTTRA を使用した患者で発生した最も一般的な副作用は、関節痛(11%)、呼吸困難(7%)、およびビタミン A の減少(7%)でした。

アムヴトラに関する追加情報については、添付文書の全文をご覧ください。

ATTR について

トランスサイレチン型アミロイドーシス(ATTR)は、ミスフォールドされたトランスサイレチン(TTR)タンパク質が原因で、神経、心臓、胃腸などの体の様々な部位にアミロイド沈着物として蓄積する疾患です。診断が難しく、急速に進行し、身体的に衰弱させ、死に至ることも多い疾患です。患者は、多発性神経症、心筋症、または両方の病状を示すことがあります。ATTR には 2 つの

異なる形態があります。遺伝性 ATTR (hATTR) は、TTR 遺伝子変異によって引き起こされ、患者数は全世界で約 50,000 人います。一方、野生型 ATTR (wtATTR) は、TTR 遺伝子変異なしに発生し、推定患者数は全世界中で 200,000 人～300,000 人におよびます。

アムヴトラ®(ブトリシランナトリウム)について

アムヴトラは、標的となる特定のメッセンジャーRNA (mRNA) を分解し、野生型および変異型 TTR タンパク質が作られる前にその産生を阻害するように設計された RNAi 治療薬です。本剤は、3カ月に1回の皮下注射により投与され、トランスサイレチン型家族性アミロイドポリニューロパチーの治療薬として 15 か国以上で承認・販売されています。

またアムヴトラは、野生型および遺伝性の疾患の両方を含むトランスサイレチン型心アミロイドーシスの治療薬として開発中です。アムヴトラに関する、[米国サイト](#)を含む詳細な情報は AMVUTTRA.com をご覧ください。

RNAi について

RNAi (RNA interference : RNA 干渉) は、遺伝子発現抑制 (サイレンシング) という細胞内の自然なプロセスであり、現在、生物学と創薬の分野で最も期待され急速に進歩している最先端領域の一つです。RNAi の発見は「10 年に 1 度の画期的な科学の前進」とされ、その功績に対して 2006 年にはノーベル生理学・医学賞が贈られています。RNAi 治療薬は、細胞内で生じるこの自然な生物学的プロセスを利用した新しい作用機序を持つ薬剤として誕生しました。RNAi の作用機序は、アルナイラム社の RNAi 治療薬のプラットフォームである siRNA (small interfering RNA : 低分子干渉 RNA) が、疾患に関与するタンパク質をコードするメッセンジャー RNA (mRNA) の発現を抑制 (サイレンシング) することで、そのタンパク質の産生を阻害するというものです。RNAi 治療薬は、遺伝子疾患などの治療法を変える可能性が示唆されている新たなアプローチです。

Alnylam Pharmaceuticals 社について

Alnylam Pharmaceuticals 社 (Nasdaq: ALNY) は、RNAi 技術を、希少疾患や一般的な疾患に苦しむ患者さんの治療や生活の質を改善することが期待される医薬品に応用するリーディングカンパニーです。RNAi 治療薬はノーベル賞を受賞した科学に基づいており、アンメットニーズの高い難治性疾患を臨床的に実証されたアプローチで治療する革新的な医薬品です。当社は、2002 年の設立以来、RNAi 治療プラットフォームにより、科学的可能性を現実のものにするというビジョンを実現しています。当社の製品である RNAi 治療薬は、オンパットロ® (パチシラン)、アムヴトラ® (vutrisiran)、ギブラーリ® (givosiran)、OXLUMO® (lumasiran)¹、およびアルナイラム社のパートナーであるノバルティス社によって開発および商業化されているレクビ

¹ OXLUMO® (lumasiran) は国内未承認

オ® (inclisiran) があります。当社は、後期開発段階の複数の製品候補を含む、充実したパイプラインを有しています。

今後も引き続き、希少疾患と一般的な疾患の両方に対して変革をもたらす治療薬を生み出すことを目標とした「アルナイラム P5x25」戦略を遂行し、持続可能なイノベーションと優れた財務実績を通して世界中の患者さんに貢献し、その結果としてバイオ医薬品のリーディングカンパニーとして認知されることを目指します。当社はマサチューセッツ州ケンブリッジに本社を置きます。詳細は、弊社米国サイト www.alnylam.com をご覧ください。

アルナイラム社の将来予測情報について

本プレスリリースにおけるアルナイラム社の期待、信念、目標、計画、または見通しに関する歴史的な事実以外のすべての記述は、1995年の私的証券訴訟改革法の免責条項が適用される将来予測情報に該当します。この中に含まれるのは、アルナイラム社が ATTR アミロイドーシス患者治療における vutrisiran の安全性と有効性についての期待、特にトランスサイレチン型心アミロイドーシスにとって変革的な医薬品となる可能性、心筋症を伴う ATTR アミロイドーシスの治療における vutrisiran が新たな標準治療となる可能性、vutrisiran がトランスサイレチン型心アミロイドーシスの治療に対する承認を得る可能性、vutrisiran がアルナイラム社の次なる大幅な成長を牽引する可能性、HELIOS-B 臨床試験からの完全なデータの発表と vutrisiran に関する米国での医薬品承認事項の変更申請の提出の予定時期、アルナイラム社が vutrisiran の医薬品承認事項の変更申請に関連して優先審査を受けられる Priority Review Voucher を使用する計画、vutrisiran の臨床プロファイルが新たに診断された患者や、安定剤を用いても疾患進行が続く患者における一次治療の位置づけを支持する可能性、アルナイラム社が Alnylam P5x25 ビジョンを達成し、主要なバイオ医薬品会社になる可能性はなどであり、これに限定されるものではありません。実際の業績や将来の計画は、様々な重要なリスクや不確実性、その他の要因の結果として、将来予測情報と大きく異なる可能性があります。これには以下のものが含まれますが、それに限定されるものではありません。アルナイラム社が新薬候補の有効性と安全性を実証する能力。vutrisiran を含むアルナイラム社の新薬候補の非臨床および臨床結果。規制当局の措置や勧告、ならびに vutrisiran を含む新薬候補の薬事承認および良好な価格と診療報酬の払い戻しを取得・維持するアルナイラム社の能力。アルナイラム社が承認された製品において、全世界での承認・販売を成功させる能力。

アルナイラム社の新薬候補や販売薬の製造および供給の遅延、中断、または障害。さらには、アルナイラム社の最新の四半期報告書で証券取引委員会 (SEC) に提出したフォーム 10-Q の「リスク要因」の項および SEC への他の提出書類に詳述したリスク。これらはアルナイラム社のその後の四半期報告書 (10-Q 形式) およびその他の SEC への提出において時折更新されることがあります。また、将来予測情報は本日時点のアルナイラム社の見解に基づくものであり、本日以降には該当するものではありません。アルナイラム社は、将来予測情報の更新に関するい

かなる責任も、法によって要求される範囲を除き、明示的に放棄します。

###

本プレスリリースに関する問い合わせ先:

アルナイラム・ジャパン広報代理 ウェーバー・シャンドウィック

ロア万莉

Tel: 080-9244-5429

Mail: alnylam_jp@webershandwick.com