

この資料は、米国アルナイラム社が 2019 年 11 月 20 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。
なお、本剤は日本国内では承認されていません。

報道関係各位

2019 年 12 月 3 日

アルナイラム社の givosiran 米国食品医薬品局 (FDA) より承認を取得

—givosiran が AHP 患者のポルフィリン症発作率の有意な低下を示した第 III 相 ENVISION 試験の結果に基づき、成人の急性肝性ポルフィリン症 (AHP) の治療薬として、承認を取得—

—新薬承認申請受諾からわずか 4 カ月未満で FDA の承認を取得—

—givosiran は 過去 16 カ月に FDA が承認したアルナイラム社の 2 つ目の RNAi 治療薬で、N-アセチルガラクトサミン (GalNAc) とのコンジュゲート RNA 治療薬としては世界初の承認—

マサチューセッツ州ケンブリッジ [2019 年 11 月 20 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、本日、givosiran 皮下注が成人の急性肝性ポルフィリン症 (AHP) 治療薬として米国食品医薬品局 (FDA) に承認されたことを発表しました。AHP は、生命を脅かす致死性の急性発作や、患者さんによっては日常生活の機能や生活の質に悪影響を及ぼす慢性症状を特徴とする、遺伝性の超希少疾患群です。また、慢性神経障害性疼痛、高血圧、慢性腎疾患および肝疾患などの長期合併症を伴うこともあります。givosiran は、入院、緊急訪問診療、または自宅でのヘミン静注を要するポルフィリン症発作の発現率を有意に低下させることが示されました。

アルナイラム社の CEO である John Maraganore 博士 (Ph.D.) は、「givosiran の承認は、遺伝子医療の画期的な出来事であり、AHP の消耗性の症状や予測不能な発作に苦しむ患者さんとその介護者、さらには AHP 患者さんを診断および治療する医師に新たな希望を与えると考えています。この新たな治療選択肢を実現するために尽力してくださった治験担当医師、および患者さんとそのご家族に感謝申し上げます。また、FDA がこの治療薬の医療上の必要性を認識し、非常に迅速な承認を行ってくださったことを感謝いたします。givosiran はアルナイラム社が過去 16 カ月間に承認取得した 2 つ目の RNAi 治療薬です。GalNAc コンジュゲート RNA 治療薬としては世界初の承認であり、アルナイラム社の科学者が独自に開拓してきた研究技術にとって重要な分岐点となります。この新薬承認のニュースは、新しい種類の医薬品としての RNAi 治療薬の展望と可能性を強化するとともに、成長を牽引する豊富なパイプラインと、持続可能なイノベーションを推進する製品力を持つ、多製品のグローバル企業を構築するという Alnylam 2020 の目標を達成するための重要な一歩となることを確信しています」と述べています。

FDA による givosiran の承認は、承認申請からわずか 4 カ月未満で取得されました。この承認は 94 名の AHP 患者を対象として 18 カ国 36 施設で実施した第 III 相無作為化二重盲検プラセボ対照国際共同試験 (ENVISION 試験) で得られた結果に基づいており、これは AHP で実施された介入試験としては最大のものです。ENVISION 試験では、givosiran 投与群はプラセボ群と比較して、ポルフィ

リン症発作の 70%の低下(95%信頼区間:60~80%)を示しました。また givosiran 投与群では、静注ヘミン使用量でも同様の減少が示され、尿中アミノブリン酸(ALA)、および尿中ポルフィリンノーゲン(PBG)の減少もみられました。

ENVISION 試験において、givosiran 投与での主な副作用(発現率>20%)は、悪心(27%)および注射部位反応(25%)でした。givosiran 投与群でみられたその他の副作用(プラセボ群と比べて発現割合が 5%以上高いもの)は、発疹、血清クレアチニン増加、トランスアミナーゼ上昇、および疲労でした。臨床試験の対象患者の1名がアナフィラキシー反応を発現しましたが、医療管理で回復しました。

マウントサイナイ・アイカーン医科大学遺伝学・ゲノム科学科および医学科准教授であり、ENVISION 試験の治験責任医師である Manisha Balwani M.D., M.S.は、「成人の AHP 患者さんは、AHP の発作および他の症状に関連する要因に特異的に作用することでポルフィリン症発作率を低下させることが示された新たな治療選択肢を手にすることができます。givosiran の承認、および ENVISION 試験の有効性データを受け、私自身の患者さんおよびアメリカ中の患者さんのポルフィリン症発作の苦しみが減り、より普通の生活を送れることを願っています」と述べています。

American Porphyria Foundation (米国ポルフィリン症基金)の Kristen Wheeden 理事は、「FDA による givosiran の承認は、急性肝性ポルフィリン症の成人患者さんに新たな治療選択肢が提供されるという点において、私たちのコミュニティに重要な意味をもたらします。AHP は患者さんとその家族に甚大な影響を及ぼしうるものです。ポルフィリン症発作は、動けないほどの重症の痛みを伴い、疼痛管理のために入院を要することも多い症状です。さらに、多くの患者さんはこの疾患に伴う慢性症状に日々苦しんでいます。givosiran の承認は、私たちのコミュニティにとって素晴らしいことです」と述べています。

アルナイラム社は 8 月に、givosiran の米国の消化器疾患(GI)教育および販売促進を目的とし、消化器領域のヘルスケア企業である Ironwood Pharmaceuticals(以下、アイアンウッド社)との合意を発表しました。この合意により、アルナイラム社はアイアンウッド社の消化器領域の専門性を活かし、米国における消化器専門医などの医療従事者の AHP への認知度を高める活動を行います。アイアンウッド社は givosiran の販売促進活動にも参画し、アルナイラム社の広範な営業活動を補強します。

givosiran は、かねてより米国のブレイクスルー・セラピーおよび希少疾病用医薬品に指定されており、今回 FDA で優先審査されました。また、givosiran は欧州医薬品庁(EMA)で PRIME 指定、希少疾病用医薬品指定を受けており、現在、EMA で AHP 治療薬として迅速審査中です。

givosiran について

givosiran は、成人の急性肝性ポルフィリン症(AHP)を治療するためのアミノレブリン酸合成酵素 1(ALAS1)を標的とする RNAi 治療薬です。第 III 相試験において、givosiran はプラセボと比較して、入院、緊急訪問診療、自宅における静脈内ヘミン投与を要するポルフィリン症の発作率を有意に低下させることが示されました。givosiran は、有効性と持続性を強化するために安定化を促進した ESC-GalNAc コンジュゲート技術に基づくものとしては、アルナイラム社初の市販薬です。givosiran は、アミノレブリン酸合成酵素 1(ALAS1)メッセンジャーRNA(mRNA)を特異的に低下させることで、AHP の発作やその他の症状の発現に関連する毒性を減少させます。

AHP について

急性肝性ポルフィリン症(AHP)は、生命を脅かす致死性の急性発作や、患者さんによっては日常生活の機能や生活の質に悪影響を及ぼす慢性症状を特徴とする、遺伝性の超希少疾患群です。AHP には、急性間欠性ポルフィリン症(acute intermittent porphyria: AIP)、遺伝性コプロポルフィリン症(hereditary coproporphyrin: HCP)、異型ポルフィリン症(variegate porphyria: VP)、および ALA 脱水酵素欠損性ポルフィリン症(ALA dehydratase deficiency porphyria: ADP)の4つの病型があります。いずれの病型も、遺伝的欠損により肝臓のヘム生合成経路の酵素の一つが機能低下することで生

じます。AHPは労働年齢や出産年齢の女性に偏って発生し、症状は様々です。最もよくみられる症状は重症かつ原因不明の腹痛であり、随伴症状として、四肢痛、背部痛、胸痛、悪心、嘔吐、錯乱、不安、痙攣、四肢脱力、便秘、下痢、暗色尿または赤色尿もみられます。AHPはその徴候および症状が非特異的であるため、ウイルス性胃腸炎、過敏性腸症候群(IBS)、依存離脱症状、虫垂炎などのより一般的な疾患と誤診される原因となり、確定診断までの期間が15年に及ぶこともあります。また、AHPの長期合併症や併存疾患には、高血圧、慢性の腎疾患、肝細胞癌を含む慢性の肝疾患があります。

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、生物学と創薬において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、疾患の原因とな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、遺伝性希少疾患、循環器・代謝系疾患、肝感染症、および中枢神経系・眼科疾患の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します。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「ONPATRO®」(patisiran)は、米国、EU、カナダ、日本、スイスにおいて承認されており、givosiranは米国において承認されています。当社は、開発後期段階にある5つの製品候補を含む、充実したパイプラインを有しています。今後も引き続き、治療選択肢が不十分で限られている患者さんのニーズに応えるため、持続可能なRNAi治療薬のパイプラインを持つバイオ医薬品企業を目指します。当社はマサチューセッツ州ケンブリッジに本社を構え、世界に1200名超の社員を擁します。詳細は、弊社ウェブサイト www.alnylam.com、Twitter @Alnylam、またはLinkedInでご覧ください。

アルナイラム社の将来予測情報(FLS)

本プレスリリースにおけるアルナイラム社の未来の予測、計画、見通しに関する記述は、1995年の私的証券訴訟改革法の免責条項に基づいており、givosiranの承認に関するアルナイラム社の見解、この承認が患者さんとその介護者に与える影響、givosiranの第III相ENVISION臨床試験の結果、givosiranが米国の医療従事者に出荷可能となる時期の見通し、givosiranを処方された人々のためのAlnylam Assist®による包括的な支援サービスの計画、米国の医療従事者のAHPの認知度を高めgivosiranの販売促進活動を支援するためにアイアンウッド社の消化器領域の専門性を活用する計画、EMAによるAHP患者の治療を対象としたgivosiranの医薬品市販承認申請の早期審査の見通し、RNAi治療薬の前進と商業化に関する「Alnylam 2020」戦略の見通しなどを含みますが、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、アルナイラム社の新薬候補の創出・開発能力とその投与方法、新薬候補の有効性と安全性を実証する能力、前臨床および臨床結果が再現されない、または他被験者や他試験で反復されず、特定の適応症またはいずれの適応症をも対象として開発を継続することが正当化されないリスク、規制当局の処置や勧告により臨床試験のデザイン、開始、実施時期、継続および/または進行が影響を受ける、あるいは結果として前臨床および/または臨床の追加試験が必要となるリスク、新薬候補の製造および供給の遅延、中断、または障害のリスク、知的財産の取得、維持、および保護、第三者に対して知的財産権を行使し第三者からの侵害に対して特許ポートフォリオを守るアルナイラム社の能力、givosiranを含む製品に対する規制当局の承認、価格設定、医療費償還適用の取得と維持、givosiranを含む承認薬の世界的上

市、マーケティング、および販売を成功させる商用および米国外のインフラ構築の進捗、将来的にオンパットロの適応症拡大を成功させるアルナイラム社の能力、アルナイラム社と類似した技術を使用あるいは類似の用途に向けた製品を開発する競合の存在、企業成長と経営費を管理しつつ将来的に自立存続可能な財務プロファイルを達成し、事業活動を支援する追加資金の取得および戦略的な業務提携と新たな事業イニシアチブを確立・維持するアルナイラム社の能力、製品の開発、製造、流通のためのリジェネロン社を含む第三者への依存、givosiran の教育と販売促進のためのアイアンウッド社への依存、訴訟の結果、政府調査、予期しない支出のリスク、ならびに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 および SEC への他の提出書類に詳述した「リスク要因」などを含む、しかしこれらに限定されない、様々な重要なリスク、不確実性、その他の要因の結果として、本プレスリリースに示した将来予測情報と大きく異なる可能性があります。また、本プレスリリースに示し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について、法によって要求される範囲を除き、明示的に放棄します。

###

Dr. Manisha Balwani (本治験の治験責任医師) はアルナイラム社 (治験依頼者) のコンサルタントとして金銭的補償を受けています。また、マウントサイナイに所属する医師らは、治験薬 givosiran の開発に関する特許において、アルナイラム社の共同発明者に任命されています。マウントサイナイ・アイカーン医科大学は、本特許に関連した支払いをアルナイラム社から受け取っており、その一部は学科の医師らおよび他の共同発明者にも分配されています。

本プレスリリースに関する問い合わせ先:

Alnylam Japan 株式会社

TEL: 03-4477-5899

Mail: press@alnylam.com