

日本初となる RNAi 治療薬「オンパットロ®点滴静注 2mg/mL」新発売

- 多様な症状を伴う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新たな治療選択肢
患者集積地である日本においても提供開始 -

Alylam Japan 株式会社(本社:東京都千代田区、代表取締役社長 中邑昌子、以下「アルナイラム」)は、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「オンパットロ®点滴静注 2mg/mL」(一般名:パチシランナトリウム、以下、オンパットロ)を本日発売しました。オンパットロは日本国内における初の RNAi(RNA interference:RNA 干渉)治療薬であり、アルナイラムが国内で上市・販売する最初の製品です。

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は、トランスサイレチンというタンパク質(TTR タンパク質)を作る TTR 遺伝子の変異が原因で生じる進行性の難治性疾患です¹。TTR 遺伝子変異により TTR タンパク質由来のアミロイド線維が形成され、末梢神経や心臓など全身の臓器・組織に蓄積して、治療困難な神経障害や心機能障害、自律神経障害等の多様な症状が現れます¹。徐々に歩行困難や寝たきりの状態になり、未治療であれば、発症後約 10 年で死に至ることもあります。しかし、臨床症状が多様であり、疾患特異的な症状に乏しい場合もあるため、診断が遅れることも少なくありません。患者数は全世界で約 5 万人おり²、障害発生率と死亡率は高く、大きなアンメットニーズが存在します。日本は、ポルトガル、スウェーデンに次ぐ患者集積地と考えられています。

長崎国際大学薬学部アミロイドーシス病態解析学分野教授であり熊本大学名誉教授の安東由喜雄先生は、「アミロイドーシスは、アルツハイマー病などが有名ですが、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は全身性アミロイドーシスの一つです。同疾患は、かつて集積地に限定した疾患と考えられていましたが、今は日本全国に存在し 20~80 歳まで幅広い世代に発症することが分かっています。多様な全身性の症状を伴い予後不良な遺伝性疾患ですが、従来は限られた治療選択肢しかありませんでした。オンパットロは、ポリニューロパチーの症状を緩和、あるいは改善しうる治療薬であり、症状に苦しむ患者さんに QOL 向上をもたらすことが期待されます。オンパットロはこの重篤な疾患の治療の重要な選択肢となるでしょう」と述べています。

オンパットロは、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る RNAi を応用した治療薬です。疾患の原因となる TTR のメッセンジャーRNA(mRNA)を標的として開発され、TTR タンパク質の産生を阻害する、新たな作用機序を有します。

RNAi の発見には、2006 年にノーベル生理学・医学賞が贈られています。これまで、世界中で RNAi を応用した様々な創薬研究が行われてきましたが、細胞内に有効成分を届ける DDS(Drug Delivery System)が開発課題となっていました。当社では DDS のブレイクスルーに成功し、脂質ナノ粒子に内包させる技術を採用したオンパットロが RNAi 治療薬として世界で初めて製品化に至りました。当社は、引き続き、遺伝子疾患をはじめとする広範な疾患の治療選択肢となる可能性を有する RNAi 治療薬の開発を進め、患者さんのアンメットニーズに応えられるよう取り組んでまいります。



オンパットロ®製品概要

製品名	オンパットロ®点滴静注 2mg/mL
一般名	パチシランナトリウム
効果・効能	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
用法・用量	通常、成人には3週に1回パチシランとして0.3mg/kgを点滴静注する。体重が104kg以上の患者には3週に1回パチシランとして31.2mgを点滴静注する。いずれの場合にも、70分間以上(投与開始後15分間は約1mL/分、その後は約3mL/分)かけて投与すること。
製造販売承認	2019年6月18日
薬価収載	2019年9月4日
発売日	2019年9月9日
薬価	986,097円
製造販売元	Alnylam Japan 株式会社

オンパットロ® (パチシランナトリウム)について

オンパットロは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原因となるトランスサイレチン(TTR)を標的とするRNAi治療薬です。本剤は標的となるTTRメッセンジャーRNAを分解し、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ています。オンパットロは肝臓でのTTRの産生を阻害し、体内組織でのTTRの蓄積を減少させることで、本疾患の症状の改善や進行を停止または遅延させます。

日本では、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患者さんを対象としてオンパットロの有効性と安全性を評価した第III相APOLLO試験の結果に基づき、2018年9月に新薬承認申請を提出しました。オンパットロは厚生労働省により希少疾病用医薬品に指定され、優先審査の対象となり、2019年6月に製造販売承認を取得しました。APOLLO試験の結果は2018年7月5日付のThe New England Journal of Medicine誌で発表されています。

海外では、2018年8月に米国食品医薬品局(FDA)および欧州医薬品庁(EMA)より承認を取得しました。現在、米国、日本、カナダ及びEU28カ国を含む30カ国以上で承認され、その他の国においても承認に向けた審査が行われています。

- ・米国での適応症: the polyneuropathy of hereditary transthyretin-mediated amyloidosis in adults (成人のポリニューロパチーを有する遺伝性ATTRアミロイドーシス)
- ・欧州での適応症: hereditary transthyretin-mediated amyloidosis (hATTR amyloidosis) in adult patients with stage 1 or stage 2 polyneuropathy (ステージ1またはステージ2のポリニューロパチーを有する成人の遺伝性ATTRアミロイドーシス)

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 Japan 株式会社について

Alnylam Japan 株式会社(<https://www.alnylam.com/alnylam-japan/>)は、次世代の医薬品として注目される核酸医薬の一つであるRNAi治療薬を日本の患者さんに提供するため、2018年7月に設立しました。RNAi治療薬は、従来はターゲットにできなかった標的分子に選択的に作用することで、これまで治療が困難だった疾患の新たな治療選択肢となる可能性があります。RNAi技術を応用して、mRNAを標的として開発された世界初のsiRNA製剤オンパットロは、当社が日本国内で2019年に上市・販売した最初の製品です。当社は、医療の未来を切り拓く可能性のある新しい治療薬の開発に取り組み、アンメットニーズの解消に貢献することを目指しています。

Alnylam Pharmaceuticals 社について

Alnylam Pharmaceuticals 社(Nasdaq:ALNY)は、RNAi技術を、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。「ONPATRO®」(patisiran)は米国、EU、日本、カナダにおいて承認された世界初のRNAi治療薬です。当社は現在第III相試験が進行中の5つの新薬候補化合物および承認審査中の1つの製品候補を含め、充実した開発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、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](https://twitter.com/Alnylam)、または[LinkedIn](https://www.linkedin.com/company/alnylam)をご覧ください。

参考文献

1. 安東由喜雄 監修. 最新アミロイドーシスのすべて(第1版)2017.
2. Gertz MA. Am J Manag Care. 2017;23(7 Suppl):S107-S112.

###

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