

**トランスサイレチン型心アミロイドーシス治療薬アムヴトラ®、
日本人患者において心機能への良好な影響を示唆
-第III相HELIOS-B試験の日本人サブグループにおける心エコー図評価結果を発表**

Alnylam Japan 株式会社 (本社: 東京都千代田区、代表取締役社長 岡田 裕、以下「アルナイラム」) は、トランスサイレチン型心アミロイドーシス (ATTR-CM) 患者を対象としたアムヴトラ® (一般名: ブトリシランナトリウム、以下「ブトリシラン」) の第 III 相 HELIOS-B 試験に関して、日本人部分集団を対象とした心エコー図評価によるサブグループ解析の結果が、第 90 回日本循環器学会学術集会 (JCS 2026) において発表されたことをお知らせします。

ATTR-CM は、異常なタンパク質 (アミロイド) が心臓に蓄積し、進行性の心不全を引き起こす致死性の希少疾患です。診断が難しく、多くの患者さんが診断までに長い年月を要すこともあり、患者さんの QOL (生活の質) に深刻な影響を及ぼします。

本解析の結果、日本人部分集団のうち、ブトリシランを投与した群 (14 例) では、プラセボ群 (11 例) と比較して、心機能および心構造における良好な傾向が認められました。この結果は、HELIOS-B 試験の全体集団において統計的に有意な改善を示した良好な結果と一貫しており、日本人患者においても同様のベネフィットが期待できることを示唆しています。

主要な心エコー図指標のベースラインから 30 ヶ月時点での変化量は以下の通りです。

心エコー図指標	日本人部分集団		HELIOS-B 試験 全体集団	
	ブトリシラン群 (n=14)	プラセボ群 (n=11)	ブトリシラン群 (n=326)	プラセボ群 (n=328)
平均最大縦方向ストレイン, %, 最小二乗平均値 (SEM)	0.37 (0.66)	3.88 (0.83)	0.95 (0.17)	2.18 (0.19)
左室駆出率, %, 最小二乗平均値 (SEM)	1.27 (1.42)	-13.05 (3.02)	-4.12 (0.56)	-6.15 (0.66)
左室重量, g, 最小二乗平均値 (SEM)	7.69 (20.48)	25.58 (15.08)	23.90 (4.72)	42.76 (5.41)
平均左室壁厚, cm, 最小二乗平均値 (SEM)	-0.00 (0.6)	-0.09 (0.13)	0.05 (0.01)	0.09 (0.01)

SEM=平均値の標準誤差

本解析の筆頭著者である久留米大学病院 循環器病センターの田原 宣広教授は、次のように述べています。「HELIOS-B 試験の日本人サブグループにおける心エコー図解析結果を、日本循環器学会学術集会で報告できたことを大変光栄に思います。今回の結果は、症例数の限られたサブグループ解析ではありますが、心機能および心構造に関する主要指標において、HELIOS-B 試験の全体集団で示された治療効果と方向性の一貫した結果が認められました。これらの結果は、ブトリンランが日本人 ATTR-CM 患者においても疾患進行の抑制に寄与する可能性を示唆するものであり、日本人患者における本治療の臨床的意義を考える上で重要な知見と考えています。今後、さらなるデータの蓄積を通じて、本治療の有効性と位置づけがより明確になることを期待しています。」

Alnylam Japan 株式会社のメディカルアフェアーズ部 部長 宇野希世子は、次のように述べています。「私達アルナイラムは、RNAi という革新的な科学技術を通じて、アンメットメディカルニーズの高い疾患に苦しむ患者さんに、希望となる治療薬を届けることを使命としています。アムヴトラが、日本の ATTR 患者さんにおいてもグローバル全体の結果と一貫した良好な傾向を示したことを、大変喜ばしく思います。この成果は、治験にご協力いただいたすべての患者さん、ご家族の皆様、そして医療関係者の皆様の多大なるご尽力の賜物であり、心より感謝申し上げます。私達は、この結果を励みに、今後も日本の患者さんの未来をより良くするために、研究開発に邁進してまいります。」

ブトリンランは日本において、2022年9月に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 (TTR-FAP) 治療薬として厚生労働省より製造販売承認を取得し、また 2025年6月に ATTR-CM 治療薬として適応拡大の承認を取得しています。

アムヴトラ® (ブトリンラン) について

アムヴトラ (ブトリンラン) は、標的となる特定のメッセンジャーRNA (mRNA) を分解し、野生型及び変異型 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。

トランスサイレチン型アミロイドーシスについて

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¹⁻⁴。

HELIOS-B 第III相試験について

HELIOS-B 試験 (NCT : NCT04153149) は、全死因死亡及び再発性心血管関連イベントの主要複合評価項目の減少というアムヴトラの有効性及び安全性を評価した、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。この試験では、ATTR-CM (変異型及び野生型) 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。患者は、最大 36 ヶ月間の二重盲検期間中、3 ヶ月ごとにアムヴトラ 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は、非盲検継続投与期間中にアムヴトラを投与することができました。

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⁵。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⁶。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⁵。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、現在までに 6 つの医薬品が承認され、70 カ国以上で提供されています。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、イノベーションを加速させてその影響を拡大し、人々の健康を変革することを目標とした「Alnylam 2030」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。

- ¹ Hawkins PN, Ando Y, Dispenzeri A, et al. *Ann Med*. 2015;47(8):625-638.
- ² Gertz MA. *Am J Manag Care*. 2017;23(7):S107-S112.
- ³ Conceicao I, Gonzalez-Duarte A, Obici L, et al. *J Peripher Nerv Syst*. 2016;21:5-9.
- ⁴ Ando Y, Coelho T, Berk JL, et al. *Orphanet J Rare Dis*. 2013;8:31.
- ⁵ Elbashir SM, Harborth J, Lendeckel W, et al. *Nature*. 2001;411(6836):494-498.
- ⁶ Zamore P. *Cell*. 2006;127(5):1083-1086.

###

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・シヤンドウィック

Mail: alnylam_jp@webershandwick.com