



この資料は、米国アルナイラム社が 2021 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。  
なお、本剤は日本国内では承認されておりません。文中に記載されている用法・用量についても本邦で承認されたものではなく、今後いかなる用法・用量で承認されるかは未定です。

報道関係各位

2021 年 7 月 13 日

## アルナイラム社、米国食品医薬品局 (FDA) 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の治療薬として 治験薬 vutrisiran の新薬承認申請 (NDA) を受理したことを発表

– 処方薬ユーザーフィー法 (PDUFA) による米国での承認審査期日: 2022 年 4 月 14 日 –

マサチューセッツ州ケンブリッジ[2021 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、本日、米国食品医薬品局 (FDA) が、成人におけるトランスサイレチン型家族性 (hATTR) アミロイドポリニューロパチーの治療薬として、現在開発中の RNAi 治験薬 vutrisiran の新薬承認申請 (NDA) を受理したことを発表しました。FDA は、処方薬ユーザーフィー法 (PDUFA) に基づき、承認審査期日を 2022 年 4 月 14 日に設定しており、現時点では新薬承認審査の一環として諮問委員会を招集する予定はないとしています。

アルナイラム社のトランスサイレチン (TTR) フランチャイズ事業の責任者であり、バイスプレジデントの Rena Denoncourt は、次のように述べています。「HELIOS-A 試験の 9 カ月時点の結果に基づいた vutrisiran の NDA が、FDA に受理されたことを喜ばしく思います。本日の発表は、hATTR アミロイドポリニューロパチーの患者さんに vutrisiran を届けるという当社の目標における、また新たな重要な節目となります。Vutrisiran が承認されれば、本疾患のポリニューロパチーの症状を改善しうる、3 カ月に 1 回の皮下投与の新しい治療選択肢となり得ます」。

Vutrisiran はトランスサイレチン型 (ATTR) アミロイドーシスの治療薬として、米国および欧州連合 (EU) で希少疾病用医薬品に指定されています。また、米国では成人の hATTR アミロイドーシスの治療薬として優先承認審査制度指定も得ています。アルナイラム社は、HELIOS-A 試験の結果に基づき、2021 年中に EU、ブラジルおよび日本でも承認申請を行う予定です。

### Vutrisiran について

Vutrisiran は、遺伝性 ATTR アミロイドーシス (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) および野生型 ATTR アミロイドーシスの両方を含む ATTR アミロイドーシス治療のために研究開発された、皮下注の RNAi 治療薬です。本剤は標的となる特定のメッセンジャー RNA 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ています。Vutrisiran を 3 カ月に 1 回投与することで、TTR アミロイドの蓄積が減少、組織内の TTR アミロイド沈着の除去が促されることが期待されています。これにより組織の機能回復につながる可能性があります。Vutrisiran は、皮下投与の頻度を減らすため、有効性を高めながら、高い代謝安定性を保つよう設計されたアルナイラム社の ESC-GalNAc コンジュゲート技術を基盤としたドラッグデリバリープラットフォーム

フォームを採用しています。米国食品医薬品局や欧州医薬品庁などの保健当局による vutrisiran の有効性と安全性の評価は、まだ開始されていません。

### HELIOS-A 第Ⅲ相試験について

HELIOS-A 試験(NCT03759379)は、vutrisiran の有効性及び安全性を評価する第Ⅲ相無作為化オープンラベル国際共同試験です。本試験には、22カ国の57施設から164名の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が登録されました。患者さんは、vutrisiran 25mg を3カ月に1回、計18カ月を皮下注投与する群(N=122)と、対照薬のパチシラン0.3mg/kgを3週に1回、計18カ月静脈内投与する群(N=42)に3:1で無作為割付けされました。HELIOS-A 試験におけるvutrisiranの有効性は、HELIOS-A 試験と同様の患者集団を対象としたパチシランの有効性と安全性を評価した APOLLO 第Ⅲ相試験のプラセボ群と比較しています。主要評価項目は、外部プラセボ群(APOLLO 試験)と比較した投与9カ月後の mNIS+7 スコアのベースラインからの変化量です。9カ月時点における副次評価項目は、プラセボ群と比較した Norfolk QoL-DN および 10-MWT のベースラインからの変化量です。NT-proBNP のベースラインからの変化量は、9カ月時点での探索的評価項目として評価されました。また、18カ月時点で新たに評価される HELIOS-A 試験の副次評価項目には、mNIS+7、Norfolk QoL-DN、10-MWT、補正 BMI (mBMI)、Rasch-built 全般身体障害スケール (R-ODS)、血清中トランスサイレチン(TTR)値におけるベースラインからの変化量が含まれる予定です。さらに、18カ月時点での探索的心機能評価項目には、NT-proBNP 量、心エコー所見、およびテクネチウム製剤を用いた心筋血流シンチグラフィ画像による心アミロイドーシスの診断に基づく評価のデータが加わります。18カ月間の治療期間後には、すべての患者さんが、無作為化継続投与試験の一環として、vutrisiran 25 mg を3カ月に1回、または 50 mg を6カ月に1回投与する治療を、さらに18カ月間継続することができます。

### 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について

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、遺伝性 ATTR アミロイドーシス、FAP (Familial Amyloid Polyneuropathy)とも呼ばれています。TTR 遺伝子の変異が原因で生じる進行性の難治性疾患で、死に至ることも多い疾患です。TTR タンパク質は主に肝臓で産生され、ビタミン A の輸送体として働きます。TTR 遺伝子に変異が生じると、異常なアミロイドタンパク質が蓄積して、末梢神経や心臓などの臓器・組織を傷つけ、治療が難しい末梢神経障害、自律神経障害および/または心筋症などを引き起こします。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の患者数は全世界で約5万人おり、障害発生率と死亡率はきわめて高く、大きなアンメットニーズが存在します。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の診断からの生存期間の中央値は4.7年で、心筋症を発症する患者さんでは3.4年とさらに短くなっています。

### 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、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 治療薬は、「オンパットロ<sup>®</sup>」(パチシラン)、givosiran、lumasiran(共に国内未承認)のほか、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と商業化が行われている inclisiran(国内未承認)があります。当社は、開発後期段階にある 6 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、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、弊社ウェブサイト [www.alnylam.com](http://www.alnylam.com)、Twitter @Alnylam、または LinkedIn、Instagram でご覧ください。

### アルナイラム社の将来予測情報 (FLS) について

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、抱負および目標に関する様々な記述は、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、現在開発中の治療薬 vutrisiran に関する情報、ならびに本薬が有望な安全性プロファイルと本疾患の症状を改善しうる潜在性を有し、3カ月に1回の低用量の皮下投与で hATTR アミロイドポリニューロパチーの患者さんの治療選択となる可能性、FDAによる vutrisiran の NDA 審査が見込まれる時期、ATTR アミロイドーシス治療薬の市場における業界トップクラスのフランチャイズの将来的な構築に向けての当社の進捗状況、トップレベルのバイオ医薬品企業としての地位を確立する当社の抱負、および「アルナイラム社 P5x25」戦略の予定どおりの達成などです。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。世界的な COVID-19 のパンデミックまたは将来的に発生する可能性のあるパンデミックがアルナイラム社の事業、業務実績および財務状況に及ぼす直接的または間接的な影響、ならびにパンデミックの影響を緩和するためのアルナイラム社の取り組みの効果または適時性。新薬候補および薬剤送達技術を創出・開発し、新薬候補の有効性と安全性を実証するアルナイラム社の能力。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。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。知的財産の取得、維持、および保護。将来的にオンパットロ(または、承認されれば vutrisiran)の適応症拡大を成功させるアルナイラム社の能力。事業への規律ある投資により企業成長と経営費を管理し、将来的に自立存続可能な財務プロファイルを将来のエクイティファイナンスなしに達成するアルナイラム社の能力。戦略的な業務提携を維持するアルナイラム社の能力。特定の製品の開発と商業化についてのノバルティス社、リジェネロン社、Vir 社を含む第三者への依存。訴訟の結果。政府調査のリスク。予期しない支出。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。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。

本プレスリリースはいかなる RNAi 治療の治験薬の研究使用や用法についての有効性または安全性の結論を述べることを意図するものではありません。治験薬やその用法の治験が成功裏に完了する、もしくは承認が得られることを保証するものでもありません。

###

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: 03-6629-6180

Mail: [press@alnylam.com](mailto:press@alnylam.com)