



報道関係者各位

2022年11月18日

第二世代 siRNA 製剤「アムヴトラ®皮下注 25mg シリンジ」新発売

—トランスサイレチンの持続的な産生抑制効果に加え、利便性を向上した siRNA 製剤の登場—

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家族性アミロイドポリニューロパチー*(TTR-FAP)の治療薬として「アムヴトラ®」(一般名:ブトリンランナトリウム、以下、「アムヴトラ」)を本日発売しました。アムヴトラは、TTR-FAP 治療における第二世代の siRNA 製剤で、アルナイラムが日本国内で販売する3番目の製品となります。

TTR-FAP は、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 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、心筋症などを引き起こします。発症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ています。TTR-FAP の患者さんは全世界で約 5 万人、日本には、700~1,000 人程度の患者さんがいると推定されています。ただし、TTR-FAP の症状は多様であることから、診断に至っていないケースや誤診されているケースもあり、潜在患者が多数いると考えられています。

アムヴトラは、ESC-GalNAc コンジュゲート技術に基づいて開発された、3 カ月に 1 回投与の皮下注製剤です。本剤は標的となる特定のメッセンジャーRNA (mRNA) を分解し、変異型および野生型 TTR タンパク質が作られる前にその産生を抑制するように設計された siRNA 製剤です。TTR の産生を抑制することで、アミロイドの形成・組織への沈着を抑制することが期待できます。

アルナイラムの代表取締役社長、岡田裕は、「アムヴトラは、原因タンパクである TTR の産生を抑制する、疾患の根本原因にアプローチする siRNA 製剤です。さらに、3 カ月に 1 回の皮下投与が可能な第二世代の siRNA 製剤で、患者さんの通院負荷と投与時間を減らすことができます。進行性で予後不良な TTR-FAP と日々向き合っている患者さんとそのご家族に、アムヴトラがこれまでにない自由な日常生活と新たな希望をお届けできるよう、取り組んでまいります」と述べています。

アムヴトラの治験責任医師である信州大学医学部内科学第三教室(脳神経内科、リウマチ・膠原病内科)の関島良樹教授は、「TTR-FAP が初めて報告されてから 70 年目となる節目に、革

*ポリニューロパチー：多発神経障害

新たな治療薬のアムヴトラが発売されることを嬉しく思っております。アムヴトラは第 1 世代の siRNA 製剤のオンパットロに比べ、安定性が向上しており、投与間隔が 3 週間に 1 回から 3 カ月に 1 回に広がっています。また、前投薬の必要がない皮下注射製剤であるため、治療に要する時間も 4~5 時間から数分に短縮され、患者さんの治療負担と医療従事者の治療に携わる作業負担の軽減が期待できます」と述べています。



アムヴトラ®製品概要

製品名	アムヴトラ®皮下注 25mg シリンジ
一般名	ブトリスランナトリウム
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・容量	通常、成人にはブトリスランとして 25 mg を 3 カ月に 1 回皮下投与する
製造販売承認	2022 年 9 月 26 日
薬価収載	2022 年 11 月 16 日
発売日	2022 年 11 月 18 日
薬価	7,810,923 円
製造販売元	Alnylam Japan 株式会社

アムヴトラ®(ブトリスランナトリウム)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、アルナイラムの 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を採用しており、高い有効性と代謝安定性を実現することで、3 カ月に 1 回の皮下投与を可能にするように設計されています。またブトリスランは、遺伝性 ATTR (hATTR) および野生型

ATTR(wtATTR)アミロイドーシスの両方を含む心筋症を伴う ATTR アミロイドーシス治療のために研究開発されました。

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) 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 Japan 株式会社について

Alnylam Japan 株式会社 (<https://www.alnylam.jp/>) 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 月に設立されました。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。2021 年には、2 成分目となる siRNA 製剤ギブラーリ、2022 年 11 月には 3 成分目となるアムヴトラを上市・販売しています。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するものです。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掲げています。当社の製品である RNAi 治療薬には、「オンパットロ®」(パチシランナトリウム)、「ギブラーリ®」(ギボシランナトリウム)、lumasiran (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が開発と商業化を担う 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ます。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いています。詳細は、弊社ウェブサイト www.alnylam.com、Twitter@Alnylam、または [LinkedIn](#)、[Instagram](#) でご覧ください。

###

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

シャオイン・レオン

Tel: 080-8456-9456

Mail: alnylam_jp@webershandwick.com