

報道関係者各位

2024年11月11日

## RNAi 治療薬リーディングカンパニーのアルナイラム、トランスサイレチン型心アミロイドーシス治療の新たな選択肢としてアムヴトラ®の適応追加承認を申請

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、「アムヴトラ®」（一般名：ブトリシランナトリウム、以下「アムヴトラ」）について、トランスサイレチン型心アミロイドーシスを対象とした治療薬として医薬品製造販売承認事項一部変更申請を行いましたので、お知らせします。

トランスサイレチン型心アミロイドーシスは、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。

今回の申請は、第 III 相 HELIOS-B 試験の肯定的な結果に基づくものです。本試験は、トランスサイレチン型心アミロイドーシス（遺伝性または野生型）と診断された 655 名の成人患者が登録された、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。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するように計画されました。本試験のデータは、英国ロンドンで 8 月 30 日から 9 月 2 日まで開催された欧州心臓病学会（ESC Congress 2024）の Hot Line セッションで発表されました。同時に [『The New England Journal of Medicine』](#) 誌にも掲載されました。

アルナイラムの代表取締役社長、岡田裕は「トランスサイレチン型心アミロイドーシスは、症状の進行が早く、死に至るケースもある疾患です。心不全の原因としても認知されるようになっており、多くのアンメットニーズが存在します。アムヴトラの適応追加が新たな治療選択肢となり、患者さんに貢献できるよう、承認取得に向け引き続き尽力してまいります」と述べています。

アムヴトラは現在、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日本を含む 15 か国以上で承認・販売されています。日本では、トランスサイレチン型心アミロイドーシス（野生型及び変異型）に対して 2024 年 8 月 28 日に希少疾病用医薬品に指定され、優先審査の対象となっています。海外では、米国、EU において、トランスサイレチン型心アミロイドーシスの治療に対する適応追加のための一部変更申請を提出しています。

### アムヴトラ®（ブトリシラン）の効能・効果および重要な安全性情報

#### 効能・効果

アムヴトラは、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に適応しています。なお、トランスサイレチン型心アミロイドーシスの承認を有している国／地域はありません。

### 重要な安全性に関する情報

#### 血清ビタミン A レベルの低下と推奨される補給

アムヴトラ投与は血清ビタミン A レベルの低下を引き起こします。

アムヴトラを服用している患者さんには、ビタミン A の推奨 1 日摂取量 (RDA) の補給が勧められています。血清ビタミン A レベルは体内の総ビタミン A レベルを反映していないため、アムヴトラの治療中に正常な血清ビタミン A レベルを達成しようとして、RDA よりも高い用量を与えるべきではありません。

患者さんがビタミン A 不足を示唆する眼科症状 (例：夜盲) を発症した場合は、眼科医への紹介が必要です。ビタミン A レベルに関する詳しい情報 (妊娠中の警告と影響に関する情報を含む) については、インタビューフォームをご参照ください。

### 副作用

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のためにアムヴトラを使用した患者さんで発生した最も一般的な副作用は、注射部位反応 (3%以上)、およびビタミン A の減少 (3%以上) でした。

**Vutrisiran** に関する追加情報については、添付文書の全文をご覧ください。

### アムヴトラ® (ブトリシラン) について

アムヴトラ (ブトリシラン) 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、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。またアムヴトラは、野生型および遺伝性の疾患の両方を含むトランスサイレチン型心アミロイドーシスの治療薬として開発中です。

### 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<sup>1,4</sup>。

### 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<sup>5</sup>。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<sup>6</sup>。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<sup>5</sup>。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、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「Alnylam P<sup>5</sup>x25」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。

---

<sup>1</sup> Hawkins PN, Ando Y, Dispenzeri A, et al. *Ann Med*. 2015;47(8):625-638.

<sup>2</sup> Gertz MA. *Am J Manag Care*. 2017;23(7):S107-S112.

<sup>3</sup> Conceicao I, Gonzalez-Duarte A, Obici L, et al. *J Peripher Nerv Syst*. 2016;21:5-9.

<sup>4</sup> Ando Y, Coelho T, Berk JL, et al. *Orphanet J Rare Dis*. 2013;8:31.

<sup>5</sup> Elbashir SM, Harborth J, Lendeckel W, et al. *Nature*. 2001;411(6836):494-498.

<sup>6</sup> 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・シャンドウィック



ロア万莉

Tel: 080-9244-5429

Mail: [alnylam\\_jp@webershandwick.com](mailto:alnylam_jp@webershandwick.com)