



この資料は、米国アルナイラム社が 2020 年 1 月 31 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いません。

報道関係各位

2020 年 2 月 14 日

## アルナイラム社の givosiran 成人および未成年者の急性肝性ポルフィリン症治療薬として 欧州医薬品庁 (EMA) の医薬品委員会 (CHMP) より肯定的見解を取得

– 欧州委員会の承認決議は3月の予定 –

– 肯定的見解は第III相ENVISION試験の結果に基づく –

マサチューセッツ州ケンブリッジ[2020 年 1 月 31 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、givosiran が、成人および 12 歳以上の未成年者の急性肝性ポルフィリン症 (AHP) を治療するためのアミノレブリン酸合成酵素 1 (ALAS1) を標的とする RNAi 治療薬として、欧州医薬品庁 (EMA) の医薬品委員会 (CHMP) より承認を推奨する肯定的見解を取得したことを発表しました。

アルナイラム社のプレジデントである Barry Greene は、「本日の CHMP による肯定的見解は、AHP 患者さんの大きな励みとなり、この遺伝性の超希少疾患に苦しむ方たちが持つ喫緊のアンメットニーズに光を当てるものです。私たちは、欧州の患者さんに 1 日でも早く givosiran をお届けできるように全力を尽くしています」と述べています。

また、アルナイラム社の欧州、中東、アフリカ、およびカナダのメディカル・アフェアーズ部門長である Bernhard Kaumanns は、「AHP は、患者さんとそのご家族の日常生活に甚大な影響を及ぼす、消耗性で、生命を脅かす急性発作や慢性症状を特徴とします。臨床試験では、givosiran 投与により、ポルフィリン症発作率の低下、疼痛の軽減、患者さんの生活の質の向上が見られています。本日の推奨勧告は、欧州の AHP 患者さんにとって重要な、新たな治療選択肢が現実となる日に向けての大きな一歩となります」と述べています。

肯定的見解は、プラセボと比較した複合ポルフィリン症発作の年間発生率の低下などを含む、第 III 相 ENVISION 試験の有効性および安全性の結果に基づくものです。ENVISION 試験の結果は、2019 年 4 月に行われた欧州肝臓学会 (EASL) の第 54 回国際肝臓会議で発表されました。

givosiran は EMA から PRIME 指定、および EU で希少疾病用医薬品指定を受けています。また、EMA で迅速審査指定も受けていますが、これは、健康に関する大きな公益性および治療上の革新性が高いと判断された医薬品に付与されるものであり、新たな治療法をより迅速に患者さんに届けることを意図した制度です。この CHMP の肯定的見解は、先般取得した 2019 年 11 月の米国食品医薬品局 (FDA) による givosiran の承認に続くものです。

## givosiran について

givosiran は、急性肝性ポルフィリン症(AHP)治療のために研究開発された、アミノレブリン酸合成酵素 1 (ALAS1)を標的とする皮下注の RNAi 治療薬です。givosiran は月1回の皮下注投与により、肝臓の ALAS1 を安定的に有意に低下させ、その結果、神経毒性のあるヘム中間体、尿中アミノレブリン酸(ALA)、および尿中ポルフォビリノーゲン(PBG)を正常値まで減少させることが期待されます。これら中間体の蓄積を減少させることにより、重篤かつ生命を脅かす発作を予防または減少させ、慢性症状を抑制し、疾患の負荷を軽減することも期待されます。givosiran は、有効性と持続性を強化するために安定化を促進し、治療指数を拡大した ESC-GalNAc コンジュゲート技術を基盤とした皮下注用治療薬です。

## 第 III 相 ENVISION 試験について

第 III 相 ENVISION 試験は、急性肝性ポルフィリン症(AHP)と確定診断された患者さんを対象として、givosiran の有効性と安全性を評価する、無作為化二重盲検プラセボ対照国際共同試験です。主要評価項目は、急性間欠性ポルフィリン症(AIP:最もよくみられる AHP の病型)患者さんにおける、6カ月間の、入院、緊急訪問診療、または自宅における静脈内ヘミン投与を要すると定義される複合ポルフィリン症発作の年間発生率のプラセボと比較した低下でした。また、主な副次評価項目および探索的評価項目として、神経毒性のあるヘム中間体、尿中アミノレブリン酸(ALA)、および尿中ポルフォビリノーゲン(PBG)、ヘミン使用量、疼痛・悪心・疲労などの AHP 症状の低下、ならびに生活の質への影響を評価しました。本試験は、世界 18 カ国 36 施設から 94 名の AHP 患者さんが登録された、AHP を対象としたものでは過去最大の介入試験です。患者さんは givosiran 群またはプラセボ群に 1:1 で無作為割付けされた後、givosiran 群には毎月 givosiran 2.5 mg/kg が皮下投与されました。二重盲検期間の投与完了後、適格例(99%)の患者さんはすべて ENVISION 試験のオープンラベル延長試験(OLE)に組み入れられ、givosiran の投与が継続されました。

## AHP について

急性肝性ポルフィリン症(AHP)は、消耗性で生命を脅かす急性発作や、患者さんによっては日常生活の機能や生活の質に悪影響を及ぼす慢性症状を特徴とする、遺伝性の超希少疾患群です。AHP には、急性間欠性ポルフィリン症(acute intermittent porphyria: AIP)、遺伝性コプロポルフィリン症(hereditary coproporphyrin: HCP)、異型ポルフィリン症(variegate porphyria: VP)、および ALA 脱水酵素欠損性ポルフィリン症(ALA dehydratase deficiency porphyria: ADP)の4つの病型があります。いずれの病型も、遺伝子変異により肝臓のヘム生合成経路の酵素の一つが機能低下することで生じます。AHP は 労働年齢や出産年齢の女性に偏って発生し、症状は様々です。最もよくみられる症状は重症かつ原因不明の腹痛であり、随伴症状として、四肢痛、背部痛、胸痛、悪心、嘔吐、錯乱、不安、痙攣、四肢脱力、便秘、下痢、暗色尿または赤色尿もみられます。AHP はその徴候および症状が非特異的であるため、ウイルス性胃腸炎、過敏性腸症候群(IBS)、依存離脱症状、虫垂炎などのより一般的な疾患と誤診される原因となり、確定診断までの期間が 15 年に及ぶこともあります。また、AHP の長期合併症や併存疾患には、高血圧、慢性の腎疾患、肝細胞癌を含む慢性の肝疾患があります。現在、欧州では、消耗性の急性発作を予防し、疾患の慢性症状に対応できる承認された治療法はありません。

## 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 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「ONPATPRO®」(patisiran)は、米国、EU、カナダ、日本、スイスにおいて承認されており、givosiran は米国において承認されています。当社は、開発後期段階にある 5 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、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、持続可能な 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。

## アルナイラム社の将来予測情報 (FLS)

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、見通しに関する記述は、1995 年の私的証券訴訟改革法の免責条項に基づいており、givosiran の承認に関するアルナイラム社の見解、この承認が患者さんとその介護者に与える影響、givosiran の第 III 相 ENVISION 臨床試験の結果、EMA による AHP 患者の治療を対象とした givosiran の医薬品市販承認申請の早期審査の見通し、RNAi 治療薬の前進と商業化に関する「Alnylam 2020」戦略の見通しなどを含みますが、これに限定されるものではありません。実際の業績や将来の計画は、アルナイラム社の新薬候補の創出・開発能力とその投与方法、新薬候補の有効性と安全性を実証する能力、前臨床および臨床結果が再現されない、または他被験者や他試験で反復されず、特定の適応症またはいずれの適応症をも対象として開発を継続することが正当化されないリスク、規制当局の処置や勧告により臨床試験のデザイン、開始、実施時期、継続および／または進捗が影響を受ける、あるいは結果として前臨床および／または臨床の追加試験が必要となるリスク、新薬候補の製造および供給の遅延、中断、または障害のリスク、知的財産の取得、維持、および保護、第三者に対して知的財産権を行使し第三者からの侵害に対して特許ポートフォリオを守るアルナイラム社の能力、givosiran を含む製品に対する規制当局の承認、価格設定、医療費償還適用の取得と維持、givosiran を含む承認薬の世界的上市、マーケティング、および販売を成功させる商用および米国外のインフラ構築の進捗、将来的にオンパットの適応症拡大を成功させるアルナイラム社の能力、アルナイラム社と類似した技術を使用あるいは類似の用途に向けた製品を開発する競合の存在、企業成長と経営費を管理しつつ将来的に自立持続可能な財務プロファイルを達成し、事業活動を支援する追加資金の取得および戦略的な業務提携と新たな事業イニシアチブを確立・維持するアルナイラム社の能力、製品の開発、製造、流通のためのリジェネロン社を含む第三者への依存、givosiran の教育と販売促進のためのアイアンウッド社への依存、訴訟の結果、政府調査、予期しない支出のリスク、ならびに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 および SEC への他の提出書類に詳述した「リスク要因」などを含む、しかしこれらに限定されない、様々な重要なリスク、不確実性、その他の要因の結果として、本プレスリリースに示した将来予測情報と大きく異なる可能性があります。また、本プレスリリースに示した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について、法によって要求される範囲を除き、明示的に放棄します。

###

本プレスリリースに関する問い合わせ先:

**Alnylam Japan 株式会社**

TEL: 03-4477-5899

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