

日本初となる RNAi 治療薬「オンパットロ®」の製造販売承認を取得

－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に新たな治療選択肢－

Alnylam Japan 株式会社(本社:東京都千代田区、代表取締役社長 中邑昌子、以下アルナイラム)は、「オンパットロ®点滴静注」(一般名:パチシランナトリウム、以下、オンパットロ)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*の治療薬として厚生労働省から製造販売承認を取得しましたので、お知らせします。オンパットロは日本国内における初の RNA 干渉(RNAi)治療薬であり、アルナイラムが日本国内で上市・販売する最初の製品となります。

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は、トランスサイレチンというタンパク質(TTR タンパク質)を作る TTR 遺伝子の変異が原因で生じる進行性の難治性疾患です¹。TTR 遺伝子に変異が生じると、TTR タンパク質がアミロイド線維を形成し、末梢神経や心臓などの臓器・組織に蓄積して、治療困難な神経障害や心機能障害、消化器症状等の多様な症状が現れます¹。患者数は全世界で約 5 万人おり²、障害発生率と死亡率は高く、大きなアンメットニーズが存在します。日本は、ポルトガル、スウェーデンに次ぐ患者集積地と考えられています。

アルナイラムの代表取締役社長 兼 アジア地区シニア・バイスプレジデントの中邑昌子は、「多様な消耗性の症状を示し、治療選択肢の限られていた日本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に新たな治療薬をお届けできることを誇りに思います。今回の日本における承認は、RNAi 治療薬の可能性を世界中の患者さんにお届けする弊社の取り組みの重要な節目となります。今後も患者さんのアンメットニーズに応えられるよう、RNAi 技術の応用による医薬品開発に取り組んでまいります」と述べています。

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の患者さんを対象としてオンパットロの有効性と安全性を評価した第 III 相 APOLLO 試験の結果に基づき、2018 年 9 月に新薬承認申請を提出しました。オンパットロは厚生労働省により希少疾病用医薬品に指定され、優先審査の対象となり、この度承認を取得しました。APOLLO 試験の結果は 2018 年 7 月 5 日付の *The New England Journal of Medicine* 誌で発表されています。

オンパットロ®製品概要

製品名	オンパットロ®点滴静注 2mg/mL
一般名	パチシランナトリウム
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・用量	通常、成人には 3 週に 1 回パチシランとして 0.3mg/kg を点滴静注する。体重が 104kg 以上の患者には 3 週に 1 回パチシランとして 31.2mg を点滴静注する。いずれの場合にも、70 分間以上(投与開始後 15 分間は約 1mL/分、その後は約 3mL/分)かけて投与すること。
製造販売承認	2019 年 6 月 18 日
製造販売元	Alnylam Japan 株式会社

オンパットロ® (パチシランナトリウム)について

オンパットロ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原因となるトランスサイレチン (TTR)を標的とする RNAi 治療薬です。本剤は TTR メッセンジャーRNA を標的としてその発現を抑制 (サイレンシング)し、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。オンパットロは肝臓での TTR の産生を阻害し、体内組織での TTR の蓄積を減少させることで、本疾患の症状の改善や進行を停止または遅延させます。オンパットロは、海外では、2018 年 8 月に米国食品医薬品局 (FDA) および欧州医薬品庁 (EMA)より承認を取得しました。

- ・米国での適応症: the polyneuropathy of hereditary transthyretin-mediated amyloidosis in adults (成人のポリニューロパチーを有する遺伝性 ATTR アミロイドーシス)
- ・欧州での適応症: hereditary transthyretin-mediated amyloidosis (hATTR amyloidosis) in adult patients with stage 1 or stage 2 polyneuropathy (ステージ 1 またはステージ 2 のポリニューロパチーを有する成人の遺伝性 ATTR アミロイドーシス)

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 の作用機序とは、アルナイラムの RNAi 治療薬のプラットフォームを構成し RNAi を媒介する低分子干渉 RNA (siRNA) 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 Japan 株式会社について

Alnylam Japan 株式会社 (<https://www.alnylam.com/alnylam-japan/>)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 月に設立しました。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 製剤が、日本国内で上市・販売する最初の製品となります。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強力なアプローチで治療します。「ONPATTRO®」 (patisiran) は米国 FDA および EMA にそれぞれ承認された世界初の RNAi 治療薬です。当社は現在第 III 相試験が進行中の 5 つの新薬候補化合物を含め、充実した開発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、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 1000 名超の社員を擁します。詳細は、弊社ウェブサイト www.alnylam.com、Twitter [@Alnylam](https://twitter.com/Alnylam)、または [LinkedIn](https://www.linkedin.com/company/alnylam) でご覧ください。

参考文献

1. 安東由喜雄 監修. 最新アミロイドーシスのすべて(第1版)2017.
2. Gertz MA. Am J Manag Care. 2017;23(7 Suppl):S107-S112.