

報道関係各位

Ultragenyx、ホモ接合体家族性高コレステロール血症（HoFH） 患者さんに対する治療薬として、「エヴキーザ点滴静注液 345mg」の 日本における製造販売承認を取得

Ultragenyx Japan 株式会社（本社：東京都江東区、代表取締役社長：桐谷 忠）は、本日、ホモ接合体家族性高コレステロール血症（HoFH）に対する治療薬として、「エヴキーザ点滴静注液 345mg」（一般的名称：エビナクマブ（遺伝子組換え）、以下「エヴキーザ」）の日本における製造販売承認を取得したことをお知らせいたします。

本剤は、2019年3月に厚生労働省より希少疾病用医薬品としての指定を受けています。

HoFHは、極めて稀な遺伝性疾患であり、重度の高コレステロール血症（ $> 450\text{mg/dL}$ ）が引き起こされることで、早発性の心血管系疾患や未治療の患者における若年死亡に結び付くことがあります。日本では、HoFHは指定難病のひとつとされ、2021年度の特定期疾患医療受給者証保持者は371例と報告されています^{*1}。

エヴキーザは、脂質代謝において重要な役割を果たすタンパク質であるアンジオポエチン様タンパク質3（ANGPTL3）^{*2}に結合し、その機能を阻害する初めての遺伝子組換えヒトモノクローナル抗体です。エヴキーザによるANGPTL3の阻害作用は、LDL受容体の有無と関係なくLDL-C値を低下させます。

本承認は、日本人を含む12歳以上のHoFH患者さんを対象にした国際共同第Ⅲ相試験（R1500-CL-1629試験）等の結果に基づいています。R1500-CL-1629試験では、最大耐用量の脂質低下療法を受けているHoFH患者さんを対象に、無作為化二重盲検並行群間比較試験を行いました。

主要評価項目は投与24週後のLDL-Cのベースラインからの変化率で、エヴキーザはプラセボ群に対して統計学的に優位で臨床的に意義のある改善を示しました[投与24週後のLDL-Cのベースラインからの変化率(%)：エヴキーザ群 -47.1 ± 4.6 、プラセボ群 1.9 ± 6.5 、群間差： -49.0 ($p < 0.0001$)]。

二重盲検投与期間における有害事象の発現割合は、エヴキーザ群で65.9%（29/44例）、プラセボ群で81.0%（17/21例）で、エヴキーザ群の5%以上に報告され、プラセボ群と比較して高い頻度で発現した有害事象は、インフルエンザ様疾患11.4%（5/44例）、鼻漏6.8%（3/44例）でした。

本剤の承認に際し、大阪医科薬科大学 循環器センター 斯波 真理子特務教授は次のように述べています。

「HoFHの患者さんは、スタチンなどのコレステロールを低下する薬剤ではほとんど効果がなく、LDLアフェレシス治療（血漿交換療法）を用いても、十分にLDL-C値をコントロールすることが困難で、動脈硬化が進行してしまうことが多くありました。

今回、エビナクマブが製造販売承認を取得することができ、HoFH患者さんのもとに届けることができるようになり、LDL-Cを低下させ、適正なLDL-C値の目標にむかって治療できるようになったことを、とても嬉しく思います。」



なお、エヴキーザは、米国においては2021年2月に、EU諸国においては2021年6月に承認されました。本年1月現在、米国、EU諸国、英国、カナダで承認されています。

Regeneron Pharmaceuticals, Inc. は エヴキーザを開発し、米国において発売しており、Ultragenyx Inc.は、米国以外の国でのエヴキーザの製造販売の権利を有しています。

エヴキーザ点滴静注液345mg製品概要

販売名	エヴキーザ点滴静注液345mg
一般的名称	エビナクマブ（遺伝子組換え）
効果又は効能	ホモ接合体家族性高コレステロール血症
用法および用量	通常、エビナクマブ（遺伝子組換え）として15mg/kgを4週に1回、60分以上かけて点滴静注する。
副作用	重大な副作用として、Infusion reaction（4.8%）があり、アナフィラキシー、注入部位そう痒感を含む Infusion reaction があらわれることがあるので、異常が認められた場合には、注入速度の減速、エヴキーザの投与を中断または中止し、適切な処置を行ってください。

Ultragenyxについて

Ultragenyx Pharmaceutical Inc. は、重篤な希少遺伝子疾患および超希少遺伝子疾患の治療のための新しい治療法を患者さんに提供することに特化したバイオ医薬品企業です。アンメットメディカルニーズが高く、疾患のメカニズムが明らかで、かつ原疾患に対して承認された治療法が未だ無い疾患に対処することを目的に、承認された医薬品と治療薬候補の多様なポートフォリオを構築してきました。

同社は、希少疾患治療薬の開発と商業化の経験を持つ経営陣によって率いられています。その戦略は、緊急を要する患者さんに安全で効果的な治療法を提供することを目標とし、時間効率とコスト効率の高い医薬品開発を前提としています。詳しい情報は、同社のウェブサイトをご覧ください。 <https://www.ultragenyx.com/>

参考文献

* 1： 難病情報センターWEBサイト <https://www.nanbyou.or.jp/entry/5354>

脚注

* 2： アンジオポエチン様タンパク質3（ANGPTL3）は肝臓で合成される血中タンパク質で、リポタンパクリパーゼ（LPL）及び血管内皮リパーゼ（EL）を阻害することにより脂質代謝の調節に重要な役割を果たします

本件に関するお問い合わせ先：

Ultragenyx Japan 株式会社 広報事務局

（株式会社ジャパン・カウンセラーズ内）

メールアドレス：ultragenyx_pr@jc-inc.co.jp