

News Release

2018年8月3日

高コレステロール血症治療剤「レパーサ®皮下注」 スタチン不耐性患者を対象とした一部変更承認申請

アステラス・アムジェン・バイオフーマ株式会社(本社:東京、代表取締役社長:スティーブ・スギノ、以下「アステラス・アムジェン・バイオフーマ」)とアステラス製薬株式会社(本社:東京、代表取締役社長 CEO:安川健司、以下「アステラス製薬」)は、アステラス・アムジェン・バイオフーマが高コレステロール血症治療剤「レパーサ®皮下注」[一般名 エボロクマブ(遺伝子組換え)](以下「レパーサ®」)について、このほど日本で高コレステロール血症におけるスタチン不耐性患者を対象とした一部変更承認申請を行いましたので、お知らせします。

高コレステロール血症の患者さんに対する治療では、主に HMG-CoA 還元酵素阻害剤(スタチン)が用いられますが、筋障害の副作用が生じ有効量のスタチン服用が継続できない「スタチン不耐」の患者さんが、日本においてもみられます。患者さんがスタチン不耐の場合、スタチンの服用を中止または減量するとともに、スタチン以外の薬剤による治療が考慮されます。

金沢医科大学医学部 循環器内科学 教授の梶波康二医師は、「日本における高コレステロール血症治療中のスタチン不耐の患者数はいまだ明確ではありませんが、筋障害などを理由にスタチンを中止せざるを得ないこれらの患者さんの治療はいまだ重要な課題となっています。スタチンによる治療によっても LDL コレステロール(LDL-C)管理が不十分な患者さんが多い中、スタチンを中止せざるを得ない場合、スタチン以外の薬剤を用いて十分に LDL-C を管理する必要があります。そのためには、スタチンに代わって確実に LDL-C 低下を達成する新たな治療選択肢の開発が望まれます」と述べています。

日本でのレパーサ®の一部変更承認申請は、日本人のスタチン不耐性患者を対象とした国内での第 III 相ランダム化試験 GAUSS-4 (Goal Achievement After Utilizing an Anti-PCSK9 Antibody in Statin Intolerant Subjects-4)などの結果に基づいて行われました。GAUSS-4 試験では、エボロクマブ群はエゼチミブ群に比べて、主要評価項目である 10 週時点と 12 週時点のベースラインからの平均 LDL-C 変化率及び 12 週時点のベースラインからの LDL-C の変化率が統計学的に有意に大きいことが確認されました。

レパーサ®は、アステラス・アムジェン・バイオフーマとアステラス製薬との共同開発により発売されたヒト IgG2 モノクローナル抗体で、ヒトプロタンパク質転換酵素サブチリシン/ケキシン 9 型(PCSK9)阻害剤です。PCSK9 は、「悪玉」コレステロールと呼ばれる LDL-C を血中から取り除く肝臓の LDL 受容体に作用し、その働きを低下させるタンパク質です^{1,2}。日本において 2016 年 1 月に家族性高コレステロール血症、高コレステロール血症(ただし、心血管イベントの発現リスクが

高く、スタチンで効果不十分な場合に限る)を効能・効果として製造販売承認を取得し、2016年4月より販売しています。また、レパーサ®は、本年4月の薬価改定で、FOURIER試験の結果に基づき、真の臨床的有用性の検証に関する加算(加算率5%)が適用されています。

現在、「スタチンと併用すること」が用法・用量に関連する使用上の注意に記載されていますが、この度、スタチン不耐性の患者さんにおいて、レパーサ®単剤での使用も可能にすることを目的として一部変更承認申請を行いました。

アステラス・アムジェン・バイオフーマとアステラス製薬は今回の申請を通じて、スタチン不耐性の高コレステロール血症の患者さんに新たな治療選択肢を提供し、高コレステロール血症治療に一層貢献できることを期待しています。

アステラス・アムジェン・バイオフーマ株式会社について

アステラス・アムジェン・バイオフーマ株式会社(<http://www.aabp.co.jp/jp/>)は、世界最大の独立バイオテクノロジー企業のひとつであるアムジェン社と、研究開発型グローバル企業であるアステラス製薬による合弁会社であり、ブレークスルー・サイエンスに基づく医薬品を提供し、日本の患者さんのアンメット・メディカル・ニーズに応えるために2013年10月に業務を開始しました。

アステラス・アムジェン・バイオフーマの従業員数は現在400名を超え、2013年の創業より本日まで製造販売業者として十分な機能を備える総合的な製薬企業へと成長しました。来る2020年にはアムジェン社の完全子会社となる予定です。

アムジェン社について

アムジェン社は、重篤な疾患に苦しむ患者のために、生物学的に革新的な治療を探索・開発・製造・提供する可能性を切り開いていきます。このアプローチは、疾患の複雑性の解明と人体の生物学上の基本を理解するために、先進的なヒト遺伝学などの手法を活用することから始まります。

アムジェン社はアンメット・メディカル・ニーズが大きい領域に焦点を絞り、生物製剤の製造に関する専門知識を活用して医療効果の向上と人々の生活に画期的な改善をもたらすソリューションを追求しています。1980年に創業したバイオテクノロジーのパイオニアであるアムジェン社は、世界最大の独立バイオテクノロジー企業に成長し、世界中の多くの患者に貢献しており、革新的な可能性が期待されるパイプラインを開発しています。

詳しくは www.amgen.com 及び、www.twitter.com/amgen をご覧ください。

アステラス製薬について

アステラス製薬株式会社は、東京に本社を置き、「先端・信頼の医薬で、世界の人々の健康に貢献する」ことを経営理念に掲げる製薬企業です。アステラス製薬の詳細については、(<https://www.astellas.com/jp/>)をご覧ください。

将来予想に関する記述(アムジェン社)

本ニュースリリースは、アムジェン社の現在の予想及び信念に基づいた将来予測に関する記述を含んでいます。過去の記述を除くすべての記述を将来予測に関する記述とみなし、それには収益の見通し、営業利益率、資本的支出、現金、その他の収益、予想される訴訟、仲裁、政治的、規制的または臨床的結果、または医療の実態、顧客及び処方する医療従事者の動向または実情、治療費償還に関する活動とその結果及びその他の予想と結果を含みます。将来予測に関する記述は、重大なリスク及び不確定要素を含み、以下で議論される記述及び、より詳しくはアムジェン社が提出した証券取引委員会(SEC)報告書に記載の内容を含みます。SEC報告書には、アムジェン社の直近の通期報告書(Form 10-K)、以降の報告書(Form 10Q)、現行の報告書(Form 8-K)を

含みます。他に記載がない限り、アムジェン社は本リリース発表日時点の情報を提供しており、新たな情報、将来の出来事その他の結果として、本文書に含まれる将来予測に関する記述を更新するいかなる義務も負いません。

将来予測に関する記述は一切保証されるものではなく、実際に生じる結果は、アムジェン社が計画しているものと大きく異なる可能性があります。新規の製品候補の創製及び特定、または既存の薬剤の適応追加のための開発は保証されるものではなく、立案から製品への進展については不確実です。したがって、特定の製品候補または既存の薬剤の適応追加のための開発が成功し、製品となる保証はありません。さらに、前臨床試験の結果は、製品候補のヒトにおける安全かつ有効な作用を保証するものではありません。人体の複雑さはコンピューター、細胞培養システムまたは動物モデル等で完全または適切に予測、説明できるものではありません。アムジェン社及びパートナーが臨床試験を完了し、規制上の製造販売承認を得るまでの期間の長さは過去に変化しており、同様に将来も変化するものと思われま。たとえ臨床試験が成功しても、当社が選定した試験の評価項目が承認する上で十分なものか、規制当局が疑問視することもあります。アムジェン社は製品候補を、社内、ライセンス契約、他社との共同開発及びジョイントベンチャーにより開発します。これらの関係により生じる製品候補は関係者間の争議の対象となることがあり、当該関係を締結する時点での予想ほど有効または安全ではない場合があります。また、アムジェン社または第三者が、製品販売後に、安全性、副作用または製造上の問題を特定する場合があります。

アムジェン社の結果は、新製品・既存製品を当社が国内外で販売する能力、現在及び将来の製品を含む臨床開発及び規制作成、最近上市した製品の販売成長、バイオ後続品を含む他製品との競合、当社の製品製造上の問題または遅れ、ならびに世界の経済情勢により影響を受ける場合もあります。さらに、アムジェン社製品の販売は、価格設定上の圧力、政治的調査や公開審査、個人保険プラン及びマネジドケアのプロバイダーを含む第三者の支払者に課せられた償還方針の影響を受け、規制、臨床開発及びガイドラインの作成、及び国内外のマネジドケア及び医療コスト抑制策へのトレンドにも影響を受ける可能性があります。さらにアムジェン社の研究、試験、価格設定、販売及び他の業務は、国内外の政府規制当局による幅広い規制の対象となります。アムジェン社の事業内容が、政府の調査、訴訟及び製造物責任に関わるクレームにより影響を受ける場合もあります。さらにアムジェン社の事業内容が、新たな税法の導入または追加的な納税義務の発生により影響を受ける場合もあります。アムジェン社が、アムジェン社と米国政府間で交わした企業の法令順守に関する協定におけるコンプライアンス準拠に抵触した場合は重大な制裁措置の対象となり得ます。さらにアムジェン社は、通常、製品と技術の特許を取得していますが、特許取得及び特許申請により生じる当社の製品の保護は、競合他社により侵害、無効化または回避される場合があります。現在及び将来の知的財産訴訟でアムジェン社が敗訴する場合があります。アムジェン社は商業的な製造活動の大部分を少数の基幹施設で実施しており、製造活動の一部を第三者に頼ってもいます。供給が制限された場合、特定の既存製品の販売及び製品候補の開発が制約される場合があります。またアムジェン社は、多くの市販製品及び新製品の発明・発見について他社と競合します。アムジェン社の製品の一部の原材料、医療機器及び部品は、特定の第三者サプライヤーから供給されています。同クラス製品全てに関連する、自社製品の類似製品についての重大な問題の発見は、当製品の売上、業績及び事業収益に実質的な悪影響を及ぼす場合があります。他の企業または製品の買収、及び買収した企業の事業統合に向けたアムジェン社の努力は、成功しない可能性があります。故障、サイバー攻撃、または情報セキュリティ侵害によって、アムジェン社のシステムやデータの機密性、完全性、有効性が損なわれるおそれがあります。アムジェン社の株価は変動し、様々な出来事に影響を受ける場合があります。アムジェン社の事業成績により、アムジェン社の取締役会が配当金を発表する能力、アムジェン社が配当金を支払う能力、またはアムジェン社が通常株を買い戻す能力が影響を受けるか、あるいはこれらが制限されるおそれがあります。アムジェン社は、当社に有利な条件で資本市場及び金融市場にアクセスできないか、またはこれらの市場を全く利用できない可能性があります。

注意事項(アステラス製薬)

このプレスリリースに記載されている現在の計画、予想、戦略、想定に関する記述及びその他の過去の事実ではない記述は、アステラス製薬の業績等に関する将来の見通しです。これらの記述は経営陣の現在入手可能な情報に基づく見積りや想定によるものであり、既知及び未知のリスクと不確実な要素を含んでいます。様々な要因によって、これら将来の見通しは実際の結果と大きく異なる可能性があります。その要因としては、(i)医薬品市場における事業環境の変化及び関係法規制の改正、(ii)為替レートの変動、(iii)新製品発売の遅延、(iv)新製品及び既存品の販売活動において期待した成果を得られない可能性、(v)競争力のある新薬を継続的に生み出すことができない可能性、(vi)第三者による知的財産の侵害等がありますが、これらに限定されるものではありません。また、このプレスリリースに含まれている医薬品(開発中のものを含む)に関する情報は、宣伝広告、医学的アドバイスを目的としているものではありません。

###

References (関連資料)

1. Horton, J. D., Cohen, J. C., & Hobbs, H. H. (2007). Molecular biology of PCSK9: its role in LDL metabolism. *Trends in biochemical sciences*, 32(2), 71-77.
2. Brown, M. S., & Goldstein, J. L. (2006). Lowering LDL: Not only how low, but how long?. *Science*, 311(5768), 1721-1723.

この件に関するお問い合わせ先

アステラス・アムジェン・バイオフーマ株式会社(東京)
コーポレート・アフェアーズ部
TEL 03-5293-9694

アステラス製薬株式会社 広報部
TEL: 03-3244-3201