

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュグループ

2024年3月26日

各位

中外製薬創製の「ピアスカイ注 340mg」、 発作性夜間ヘモグロビン尿症に対し、日本で製造販売承認を取得

- ・ 指定難病の一つである発作性夜間ヘモグロビン尿症（PNH）を有する未治療の患者さんまたは他の C5 阻害剤から本剤に切り替える患者さんに、4 週 1 回の皮下投与による利便性を提供
- ・ 未治療の PNH だけでなく、既存の C5 阻害剤からの切替えも含む本剤の承認は世界初
- ・ 当社独自のリサイクリング抗体技術を適用した 2 つ目の承認された薬剤、当社創製の 5 つ目のグローバル品
- ・ 発作性夜間ヘモグロビン尿症に対する国際共同第 III 相臨床試験である COMMODORE 2 試験、および COMMODORE 1 試験等に基づく承認

中外製薬株式会社（本社：東京、代表取締役社長 CEO：奥田 修）は、pH 依存的結合性ヒト化抗補体（C5）モノクローナル抗体「ピアスカイ®注 340mg」（一般名：クロバリマブ（遺伝子組換え）点滴静注・皮下注）について、発作性夜間ヘモグロビン尿症（PNH）を効能又は効果として、厚生労働省より製造販売承認を取得したことをお知らせいたします。本剤は本年 2 月、中国において補体阻害剤による治療歴のない PNH の成人および青年患者（12 歳以上）さんに対し承認されています。ピアスカイとして、既存の C5 阻害剤からの切替えに対する制限、および体重 40 kg 以上の患者さんにおいて年齢に対する制限のない承認は本邦が世界で 1 カ国目です。現在、米国、欧州および台湾を含む各国においても PNH に対する新薬として規制当局による審査中です。

代表取締役社長 CEO の奥田 修は、「当社創製のピアスカイが指定難病の一つである PNH の治療薬として本邦で承認され、新たな治療選択肢を提供できることを大変嬉しく思います。ピアスカイは、当社の抗体技術の採用により 4 週 1 回、かつ少量での皮下投与が可能です。PNH の治療は長期にわたるため、皮下投与における利便性の向上により患者さんや介護者の負担軽減と生活の質の改善に繋がると考えています。また、年齢に関わらず体重に基づいた投与が可能のため、幅広い患者さんへの治療に貢献できることを期待しています」と語っています。

今回の承認は C5 阻害剤による治療歴のない PNH 患者さんを対象とした COMMODORE 2 試験、および既存の C5 阻害剤からクロバリマブに切替えた PNH 患者さんを対象とした COMMODORE 1 試験等の成績に基づいています。いずれもロシュとの協働による国際共同第 III 相臨床試験であり、国内からも参加しています。

ピアスカイは、中外製薬のリサイクリング抗体®技術を用いています。一般的な抗体では、抗原に一回しか結合することができないのに対し、クロバリマブは繰り返し抗原に結合するよう改変することで、低用量での補体阻害が可能となり、4 週ごとの皮下投与を実現しています。リサイクリング抗体技術を適用した治療薬の承認は、

視神経脊髄炎スペクトラム障害（NMOSD：Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders）に対する治療薬であるエンズプリング[®]に続き 2 剤目です。

電子化された添付文書情報

販売名： ピアスカイ[®]注 340mg
一般名： クロバリマブ（遺伝子組換え）点滴静注・皮下注
効能又は効果： 発作性夜間ヘモグロビン尿症
用法及び用量： 通常、クロバリマブ（遺伝子組換え）として、患者の体重を考慮し、1 日目に 1 回 1,000 又は 1,500mg を点滴静注し、2、8、15 及び 22 日目に 1 回 340mg、29 日目以降 4 週ごとに 1 回 680 又は 1,020mg を皮下投与する。

【参考情報】

発作性夜間ヘモグロビン尿症に対し、クロバリマブの皮下投与による病勢コントロールと良好な忍容性を示す新たなデータを欧州血液学会で発表（2023 年 6 月 12 日プレスリリース）

https://www.chugai-pharm.co.jp/news/detail/20230612170001_1305.html

ピアスカイについて

ピアスカイは、中外製薬が開発したリサイクリング抗体技術を用いた抗補体 C5 リサイクリング抗体です。リサイクリング抗体は、抗原結合部位に pH 依存性を持たせることで、1 分子の抗体が繰り返し抗原に結合し、一般的な抗体に比べて長時間にわたり効果を発揮するようデザインされています。本剤は、補体系で重要な役割を担う C5 を標的にすることで補体の活性化を制御するとともに、皮下注射による治療で患者さんおよび介護者の負担軽減をもたらすことが期待されています。クロバリマブは既存薬とは異なる部位で C5 に結合することから、アジアで報告されている既存の抗体医薬品が結合しない特定の C5 遺伝子変異を有する患者さん（日本人においては PNH 患者さんの約 3.2%）において有効な治療選択肢となり得ます^{1,2}。

2024 年 2 月、中外製薬創製の 5 つ目のグローバル製品として中国において補体阻害剤による治療歴のない PNH の成人および青年患者（12 歳以上）さんに対し承認され、現在、米欧、台湾を含む各国においても PNH に対する新薬として規制当局による承認審査中です。加えて、非典型溶血性尿毒症症候群（aHUS：atypical hemolytic uremic syndrome）の開発を行っており、海外ではロシュが鎌状赤血球症（SCD：sickle cell disease）、ループス腎炎に対して臨床試験を実施しています。

発作性夜間ヘモグロビン尿症（PNH）について

PNH は、*PIG-A* 遺伝子に後天的に変異が生じた造血幹細胞がクローン性に拡大することにより、自己補体による血管内溶血を生じる造血幹細胞疾患です³。ヘモグロビン尿、血栓症など PNH 特有の溶血に起因する症状と、再生不良性貧血と同様の造血不全症状の二面性を持ちますが、症状は患者さんにより異なります。合併症として、慢性腎臓病、肺高血圧症等を併発する場合があります。日本では指定難病の一つ（指定難病 62）に数えられる希少な疾患であり、同疾患の令和 4 年度末の医療受給者証保持者数は、1,035 人でした⁴。

上記本文中に記載された製品名は、法律により保護されています。

出典：

1. Fukuzawa T, et al. Long lasting neutralisation of C5 by SKY59, a novel recycling antibody, is a potential therapy for complement-mediated diseases. 2017; Sci Rep 7, 1080.
2. Nishimura J et al. Genetic variants in C5 and poor response to eculizumab. N Engl J Med. 2014 Feb 13;370(7):632-9.
3. 発作性夜間ヘモグロビン尿症（PNH）の診断基準と診療の参照ガイド改訂版作成のためのワーキンググループ.発作性夜間ヘモグロビン尿症診療の参照ガイド 令和4年度改訂版.
4. 政府統計の総合窓口(e-Stat) (<https://www.e-stat.go.jp/>) 衛生行政報告例 / 令和4年度衛生行政報告例 統計表 年度報 (2024年3月アクセス)

以上