



2015年3月20日

各 位

会 社 名 アステラス製薬株式会社
代 表 者 代表取締役社長 畑中 好彦
コード番号 4503
(URL <http://www.astellas.com/jp>)
東 証 (第 一 部)
決 算 期 3月
問 合 せ 先 広報部長 河村 真
Tel : (03) 3244-3201

LDL コレステロール低下薬 evolocumab 国内承認申請に関するお知らせ

アステラス製薬株式会社（本社：東京、社長：畑中好彦、以下「アステラス製薬」）とアステラス・アムジェン・バイオフーマ（本社：東京、社長：高橋栄一、以下「アステラス・アムジェン・バイオフーマ」）は、アステラス・アムジェン・バイオフーマが、本日、LDLコレステロール低下薬evolocumab（一般名、開発コード：AMG 145）につき、厚生労働省に製造販売承認申請を行ないましたので、お知らせいたします。evolocumabは、高コレステロール治療薬としてアステラス・アムジェン・バイオフーマとアステラス製薬が共同開発をおこなっています。

evolocumabはアムジェン社が創製した遺伝子組換えヒトモノクローナル抗体であり、プロタンパク質転換酵素サブチリシン／ケキシニン9型（PCSK9）を阻害します。肝臓には「悪玉」コレステロールと呼ばれる低比重リポタンパクコレステロール（LDL-C）を血中から除去する能力がありますが、PCSK9はこの能力を低下させます¹。

心血管系リスクの高い日本人高コレステロール血症患者を対象としてスタチン併用下でevolocumabを評価した第III相試験YUKAWA-2（StudY of LDL-Cholesterol Reduction Using a Monoclonal PCSK9 Antibody in Japanese Patients With Advanced Cardiovascular Risk）において、主要評価項目である12週時点までのLDL-Cのベースラインからの変化率および10週と12週時点のLDL-Cのベースラインからの平均変化率を評価した結果、統計学的に有意な低下が認められました。

米国では、アムジェン社が昨年8月に米国食品医薬品局（FDA）に高コレステロール治療薬としてevolocumabの生物学的製剤承認申請書(BLA)を提出しています。また欧州では、アムジェン社が医薬品販売承認申請（MAA）を欧州医薬品庁（EMA）に中央審査方式にて昨年9月に提出しています。

高コレステロール血症、特に高LDL-C血症は最もよくみられる脂質異常症の一種で、血中のコレステロールや脂質量が異常値を示します^{2,3}。また、高LDL-C血症は心血管系疾患の主要なリスク要因として認識されています^{4,5}。また、遺伝子の突然変異が原因で生じる遺伝疾患である家族性高コレステロール血症でも、LDL-C値が異常値を示すことが知られています²。

今回の申請が、革新的な医薬品の提供を通じ、日本の患者さんのアンメット・メディカル・ニーズに応えることを目指すアステラス製薬とアステラス・アムジェン社の戦略的提携において、重要なステップであると考えており、今後、高コレステロール血症の治療における新たな選択肢を提供できることを期待しています。

家族性高コレステロール血症について

家族性高コレステロール血症（FH）は遺伝子の突然変異が原因で生じる遺伝疾患で、低年齢時からLDL-C値が高くなることが知られており²、日本ではFH（ヘテロ接合体およびホモ接合体）FH患者の診断率は、1%以下と推定されています⁶。

FH患者は、1つのコレステロール調節遺伝子に変異を認めるヘテロ接合体⁷と各親から受け継いだ2つの遺伝子に変異を認めるホモ接合体⁹の2つのタイプがあります。家族性高コレステロールヘテロ接合体のほうが発症頻度が高く、約900人に1人の割合で発症し⁶、LDL-C値は正常値の約2倍(例:180mg/dl)に上昇することがあります⁷。一方、家族性高コレステロール血症ホモ接合体は約100万人に1人の割合で発症すると報告があり、LDL-C値は正常値の6倍を超える（例えば500～1,000 mg/dL）ことがあります⁸。

アステラス・アムジェン・バイオフーマについて

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、ブレイクスルー・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・バイオフーマは、アムジェン社のサイエンスおよび開発品と、アステラス製薬の日本市場における患者さんや医療従事者のニーズに対する深い知識、マーケティングや開発に関する豊富な経験、及び強固なビジネス基盤を統合させ、両社それぞれの強みを最大限に生かして、健康な社会の実現に貢献します。

アムジェン社について

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、世界をリードする独立バイオテクノロジー企業のうちの1つに成長し、世界中の患者さんのために、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。詳しくはwww.amgen.comおよびwww.twitter.com/amgenをご覧ください。

この件に関するお問い合わせ先

将来予想に関する記述

このニュースリリースには、アムジェン・グループもしくは各事業グループの経営陣による現在の資産および予測に基づく将来予想に関する記述（Forward-Looking Statements）が含まれています。さまざまな既知・未知のリスク、不確実性、その他の要因により、将来の実績、財務状況、企業の動向または業績等文書における予測との間に大きな相違が生じることがあります。当社はこれらの将来予想に関する記述を更新し、将来の出来事または情勢に適合させる責任を負いません。アムジェン社の事業に関連する不確実性およびリスク要因に関する追加情報については、アムジェン社最新の Forms 10-K, 10-Q and 8-K をご参照ください。また、このニュースリリースで述べているアムジェン社の製品候補に関する科学的な情報は、暫定的、かつ研究段階にあるものです。この製品候補は、米国食品医薬品局（FDA）からの承認を受ける段階のものではなく、また、製品候補の安全性や有効性については何ら結論に達しておらず、また、記述されるべきものではありません。

References（関連資料）

1. Amgen Data on File, Investigator Brochure.
2. World Health Organization. Quantifying Selected Major Risks to Health. In: The World Health Report 2002 - Reducing Risks, Promoting Healthy Life. Chapter4: Geneva: World.
3. Merck Manuals website.
http://www.merckmanuals.com/professional/endocrine_and_metabolic_disorders/lipid_disorders/dyslipidemia.html. Accessed August 2014.
4. American Heart Association (2012). Why Cholesterol Matters.
http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/Cholesterol/WhyCholesterolMatters/Why-Cholesterol-Matters_UCM_001212_Article.jsp. Accessed August 2014.
5. World Health Organization. Global Status Report on Noncommunicable Diseases 2010. Geneva, 2011.
6. National Human Genome Research Institute. Learning About Familial Hypercholesterolemia. <http://www.genome.gov/25520184>. Accessed August 2014
7. Nordestgaard BG, Chapman MJ, Humphries SE, et al. Familial Hypercholesterolemia is Underdiagnosed and Undertreated in the General Population: Guidance for Clinicians to Prevent Coronary Heart Disease. *Eur Heart J*. 2013;34:3478-3490.
8. Hopkins PN, Toth PP, Ballantyne CM, et al. Familial Hypercholesterolemias: Prevalence, Genetics, Diagnosis and Screening Recommendations From the National Lipid Association Expert Panel on Familial Hypercholesterolemia. *J Clin Lipid*. 2011;5(3S):S9-S17.

9. Austin MA, Hutter CM, Zimmern RL., et al. Genetic Causes of Monogenic Heterozygous Familial Hypercholesterolemia: a HuGE Prevalence Review. *Am J Epidemiol.* 2004;160(5):407-420.
10. Daniels SR, Samuel SG, de Ferranti SD. Pediatric Aspects of Familial Hypercholesterolemias: Recommendations from the National Lipid Association Expert Panel on Familial Hypercholesterolemia. *J Clin Lipid.* 2011;5(3S):S30-S37.
11. Sjouke B, Kusters DM, Kindt I, et al. Homozygous autosomal dominant hypercholesterolaemia in the Netherlands: prevalence, genotype - phenotype relationship, and clinical outcome. *Eur Heart J.* 2014; Epub ahead of print. doi:10.1093/eurheartj/ehu058. Feb. 28, 2014.
12. Raal FJ and Santos RD. Homozygous familial hypercholesterolemia: Current perspectives on diagnosis and treatment. *Atherosclerosis.* 2012;223(2):262-268.