# エクリズマブ
# ソリリス点滴静注 300mg

## 第 2 部 CTD の概要

## 2.2 緒言

アレクシオンファーマ合同会社

# 目次

頁
2.2 緒言 ..... 3
2.2.1 参考文献 ..... 5

## 2.2 緒言

重症筋無力症（MG）は、神経筋接合部（NMJ）における自己抗体の結合による神経筋伝達異常が原因で引き起こされる、稀な消耗性の後天性自己免疫性神経障害である。こうした自己抗体は、神経伝達物質であるアセチルコリンによる筋への神経刺激伝達のために不可欠であるアセチルコリン受容体（AChR）に対して特異的であることが最も一般的である。

難治性の全身型重症筋無力症（gMG）は、超希少疾患（EU 規制 No.536/2014 の定義では罹患率 5 万人あたり 1 人）であり、推定有病率は住民 5 万人あたり 0.39 人（95%CI：0.32～0.47）である（Silvestri 2014; Carr, 2010）。

本邦において 2006 年に実施された全国臨床疫学調査によると、MG 患者数は約 15,100 人であり、有病率は人口 10 万人あたり 11.8 人であった（Murai 2011）。男女比は、1:1.7 であり女性に多い傾向が見られた。また、gMG 患者数は、MGFA 分類で classⅡ以上に相当すると考えると、前述した約 15,100 人の約 65%に相当し、約 9,800 人になる（監修 日本神経学会. 編集 「重症筋無力症診療ガイドライン」作成委員会. 重症筋無力症 診療ガイドライン 2014, p18-19）。さらに、難治性の gMG 患者数は、明確な報告はなく、唯一 2000 年 9 月承認のプログラフの審査報告書に、難治性 MG は約 1,000 人との記載がある。

難治性 gMG 患者では、一般的な MG 患者集団と異なり、神経筋炎症とそれに続発する臨床所見が、眼症状の有無にかかわらず全ての随意筋群（球筋、呼吸筋、頭部筋、頸部筋、体幹筋又は末梢筋）に認められ、既存の MG 療法による最善の治療を行ってもこれらの症状が持続する。高度の脱力及び重篤な転帰（会話の不明瞭、構音障害、息切れ、固形物又は柔らかい食物の嚥下障害、方向感覚の喪失、体動時及び安静時の息切れ、四肢筋力低下、運動障害、日常生活動作能力の著しい低下、極度の疲労感、及び換気補助が必要な呼吸不全の発現など）は、難治性 gMG の特徴である。一般的な MG 患者集団と比べて、難治性 gMG 患者では病態が深刻であり患者の疾病負担が大きい。

難治性 gMG 患者は、少なくとも 2 種類の免疫抑制療法が無効であった症例と定義されている（Silvestri 2014; Suh 2013）。難治性 gMG より高頻度ではあるが希少疾患である従来の治療にて十分に反応性の得られる gMG 患者は、既存の治療法でコントロール可能であるが、超希少疾患である難治性 gMG 患者は既存の治療法を尽くしても、持続性の炎症、組織破壊及びその結果として生じる重篤な病態（著しい筋力低下、運動障害、息切れ、極度の疲労感、誤嚥のリスク、及び日常生活動作の重度障害等）を伴う。

難治性 gMG 患者は女性に多く、壮年期に診断されるのが一般的であるが（中央値 33 歳）、同様の傾向がピボタル試験（ECU-MG-301 試験）で対象となった患者集団にも反映されている。難治性 gMG 患者は多くの場合、就労が不可能か作業能力が低下しており、自身のケアが困難で、会話、食事、歩行及び呼吸などの日常生活動作に支援を要する。

運動神経終板にアセチルコリン受容体抗体が結合することにより引き起こされる神経筋接合部での破壊性の疾患経過において、制御不良な終末補体活性が関与している機序は十分に解明されている（Conti-Fine 2006; Howard 2006; Phillips 2004; Kim 2011; Vincent 2002）。そのため、迅速、完全かつ持続的な終末補体の阻害は、難治性 gMG 患者における組織障害や神経筋伝達不全の予防法として生物学的に根拠のあるアプローチである。

エクリズマブは補体タンパク質 C5 に対して高親和性で特異的に結合する遺伝子組換えモノクローナル抗体であり、C5 が C5a と C5b へ開裂するのを阻害し、終末補体複合体である C5b-9 の生成を防止する。エクリズマブは発作性夜間ヘモグロビン尿症及び非典型尿毒症症候群の治療を

適応として、米国、欧州及び日本を含む各国で承認されている。エクリズマブは、遠位の神経筋接合部における終末補体介在性炎症と組織破壊を特異的に標的とする唯一の免疫調節薬として、標準的な免疫抑制療法と比べて、特有の作用機序を持つ。そのため本剤は、利用可能な免疫抑制療法があるにも関わらず、依然として病態が深刻であり、疾病負担が大きい、重篤で超希少な難治性 gMG 障害を持つ患者にとっての、新しい治療法の発展をもたらすことができると考えられる。

### 2.2.1 参考文献

Carr AS, Cardwell CR, McCarron PO, McConville J. A systematic review of population based epidemiological studies in Myasthenia Gravis. BMC Neurol. 2010 Jun 18;10:46.

Conti-Fine BM, Milani M, Kaminski HJ. Myasthenia gravis: past, present, and future. J Clin Invest 2006 Nov;116(11):2843-54.

Howard JF. Clinical Overview of MG. Myasthenia Gravis Foundation of America, INC 2006.

Kim JY, Park KD, Richman DP. Treatment of myasthenia gravis based on its immunopathogenesis. J Clin Neurol 2011 Dec;7(4):173-83.

Murai H et al.:Characteristics of myasthenia gravis according to onset-age: Japanese nation-wide survey. J Neurol Sci 305:97-102, 2011.

Phillips LH. The epidemiology of myasthenia gravis. Semin Neurol 2004 Mar;24(1):17-20.

Silvestri NJ and Wolfe GI. Treatment-refractory myasthenia gravis. J Clin Neuromusc Dis. 2014;15(4):167-178.

Suh J, Goldstein JM, Nowak RJ. Clinical characteristics of refractory myasthenia gravis patients. Yale J Biol Med. 2013 Jun 13;86(2):255-60.

Vincent A, Drachman DB. Myasthenia gravis. Adv Neurol 2002;88:159-88.