



- 本資料は、サノフィ(フランス、パリ)が2016年3月3日(現地時間)に発表したプレスリリースを日本語に翻訳・編集し、3月11日に配信するものです。本資料の正式言語はフランス語・英語であり、その内容および解釈については両言語が優先します。
- 本第I/II相試験に日本は参加していません。

サノフィジェンザイム、開発中の第2世代ポンペ病治療薬の 第I/II相試験結果を発表

- 主要な第III相試験の2016年第2四半期開始に向けた試験結果 -

フランス、パリ - 2016年3月3日 - サノフィとサノフィのスペシャルティケア グローバルビジネスユニットであるサノフィジェンザイムは本日、遅発型ポンペ病の患者さん24例を対象に現在開発中の、新規酵素補充療法剤 neoGAAに関する第I/II相臨床試験(NEO1試験)のデータを発表しました。本試験で得られた安全性と有効性のデータは、カリフォルニア州サンディエゴで開催された WORLD Symposium 2016 で発表されたものであり、今後の開発を推進する裏付けとなる内容です。サノフィジェンザイムは、主要な第III相臨床試験の患者登録を2016年第2四半期に開始する予定です。

ポンペ病は、進行的に悪化し、死に至ることも多い消耗性神経筋疾患で、ライソゾーム酵素のひとつである酸性アルファグルコシダーゼ(GAA)の欠損または活性低下が原因で生じる疾患です。世界では、ポンペ病の患者数は5万人と推定されています。患者さんは歩行が困難になり、車椅子での生活を余儀なくされることが多くあります。また呼吸困難が現れることも多く、人工呼吸器が必要となることもあります。

試験計画

NEO1試験は、非盲検多施設国際共同用量漸増試験で、試験実施前に治療を受けた経験がないか、アルグルコシダーゼアルファによる治療経験のある遅発型ポンペ病の患者さんを対象として、治験薬 neoGAA を投与し、安全性、忍容性、薬物動態、薬力学と探索的有効性を検討しました。GAAの欠損が認められ、試験開始時点で立ち止まらずに50メートル以上歩行でき、座位での努力性肺活量(FVC)が正常予測値の50%以上の成人患者さんに対し、neoGAA(5、10または20 mg/kgの隔週投与)を24週間にわたり投与しました。治療経験のない患者さん(未治療群)では、10例中9例が試験を完了しました。治療経験のある患者さん(既治療群)では、14例中12例が試験を完了しました。

安全性データ

NeoGAAは、いずれの用量においても全般的に安全で、良好な忍容性を示しました。死亡や、生命が脅かされる重篤な有害事象の発生は認められませんでした。1例の患者さんで治験薬に関連する重篤な有害事象として、呼吸窮迫と胸部不快感が現れ、投与を中止しました。加えて、2例の患者さんが有害事象以外の理由で同意を撤回しました。全体では、試験期間中において未治療群では10例中8例(80.0%)、既治療群では14例中12例(85.7%)に有害事象が1回以上発現しました。試験中に発現した有害事象の大部分は重篤ではなく、重症度は軽度～中等度で、治験薬との関連はないとされました。高頻度で報告された有害事象は、筋肉痛(2例で7件)、頭痛(2例で3件)と疲労(3例で3件)でした。

有効性の探索的評価

用量間または治療群間に明らかな反応関係はみられませんでした。本試験で用いた最高用量であり、第III相試験で使用される予定の20 mg/kgを投与された患者さんにおいて、FVC(予測値に対する割合)、最大呼気

サノフィ株式会社

〒163-1488 東京都新宿区西新宿 3-20-2 東京オペラシティタワー
www.sanofi.co.jp



圧(MEP)、最大吸気圧(MIP)はそれぞれ試験開始時から第25週までの間で、未治療群では平均(±SD)で6.2 ± 3.2%, 12.0 ± 4.1%および7.9 ± 15.7%上昇し、既治療群ではそれぞれ1.4 ± 5.7%、6.0 ± 21.8%および0.2 ± 6.9%上昇しました。20 mg/kgを24週間投与した後に実施した6分間歩行試験の結果、未治療群で24.3±23.0m延長し、既治療群で6.2±64.3m減少しました。

デューク大学医学部の小児科准教授で、NEO1臨床試験の治験調整医師として参加したLoren D. M. Pena博士は、「呼吸機能の測定値は、ポンペ病の患者さんにとって重要な臨床指標です。探索的データとして3項目の呼吸器評価項目、すなわちFVC、MEPとMIPの全てで肯定的な傾向がみられたことは、遅発型ポンペ病の患者さんの肺機能が改善または維持されることを示唆しています。この結果と安全性データが得られたことで、neoGAAの今後の開発に期待ができます」と述べています。

グローバル開発部門長のJorge Insuastyは、「サノフィジェンザイムは、ポンペ病への理解を深め、さらに優れた治療選択肢を提供するために研究開発に投資してきた長い歴史があります。今回得られた安全性プロファイルと有効性の探索的評価で、neoGAAの臨床開発を推進する裏付けとなる肯定的な実証データが得られ、大いに勇気づけられています。第III相臨床試験は、今年中に開始する予定です」と述べています。

以上

neoGAA とは

NeoGAAは、現在開発中の第二世代アルグルコシダーゼアルファ酵素補充療法剤で、筋細胞上のM6P受容体に対する親和性を高めることでM6P受容体に対するターゲティング能力と細胞内への取り込みを向上させ、グリコーゲン分解作用をさらに高め、アルグルコシダーゼアルファの臨床上的有効性をさらに向上させる目的で開発された薬剤です。非臨床試験では、neoGAAはアルグルコシダーゼアルファに比べ、組織内のグリコーゲンに対する分解作用が約5倍高いことが示されています。ポンペ病のモデルマウスでは、neoGAAは、アルグルコシダーゼアルファの5分の1の量でアルグルコシダーゼアルファと同程度の基質蓄積の低下を示しました。¹このデータの臨床的意義を明らかにするには、さらに研究を行う必要があります。

サノフィについて

サノフィは、グローバル事業を統合的に展開するヘルスケアリーダーとして、患者さんのニーズにフォーカスした医療ソリューションの創出・研究開発・販売を行っています。糖尿病治療、ヒト用ワクチン、革新的新薬、コンシューマー・ヘルスケア、新興市場、動物用医薬品、ジェンザイムを中核としています。サノフィはパリ(EURONEXT:[SAN](#))およびニューヨーク(NYSE:[SNY](#))に上場しています。

サノフィジェンザイムは、診断と治療が難しいことが多い消耗性疾患に対するスペシャリティ医薬品の開発に取り組み、患者さんとご家族に希望をお届けしています。サノフィジェンザイムの詳細については、www.sanofigenzyme.comをご覧ください。

ジェンザイム[®]はジェンザイム・コーポレーションの登録商標です。不許複製・禁無断転載

サノフィ今後の見通しに関する記述

当プレスリリースには、1995年民間有価証券訴訟改正法(修正を含む)でいう「今後の見通しに関する記述」が含まれています。今後の見通しに関する記述とは、歴史的事実を述べるものではない記述です。これらの記述には、計画と予測ならびにそれらの根拠となる前提、将来の財務結果、事象、事業、サービス、製品の開発および可能性に関する計画、目標、意向および期待に関する記述、ならびに、将来の実績に関する記述が含まれます。一般的に、今後の見通しに関する記述は、「予想」、「期待」、「見込み」、「予定」、「予測」、「計画」などの表現によって識別されます。サノフィの経営陣はそのような今後の見通しに関する記述に反映された予想を妥当と考えますが、投資家は今後の見通しに関する情報と記述がさまざまなリスクと不確実性の影響を受けやすく、それらの多くが予測困難であり、通常サノフィが制御できず、そのために実際の結果と進展が、今後の見通しに関する情報と記述の中で表現された、暗示された、または予測されたものとは大幅に異なる場合があることに注意してください。そのようなリスクと不確実性には、研究開発、市販後を含む今後の臨床データおよび解析、薬剤・機器・生物学的製剤などの製品候補について提出される申請の承認の是非および時期に関するFDAやEMAなどの規制当局の決定、ならびにそのような製品候補の利用可能性や商業的可能性に影響を及ぼすラベリングその他の問題に関する当局の決定に付随する不確実性、製品候補が承認された場合に商業的に成功するという保証の欠如、代替



治療薬の将来的な承認および商業的成功とグループが外部成長の機会から利益を得る可能性に付随する不確実性、為替レートと実勢金利のトレンド、コスト削減方針とその後の変更の影響、期中平均発行済み株式数、ならびにサノフィの 2014 年 12 月 31 日終了事業年度フォーム 20-F 年次報告書の「リスク要因」および「今後の見通しに関する記述」項目を含む、サノフィが作成した SEC および AMF に対する公の届け出の中で議論されているかまたは特定されているものが含まれます。サノフィは、適用法によって義務付けられている場合を除き、今後の見通しに関する情報または記述の更新または見直しを行う義務を負うものではありません。

ⁱ Zhu et al, Molecular Therapy, 2009.