

本資料は、サノフィ(フランス・パリ)が2019年12月10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、12月18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。日本で承認されている主な製品名および一般名についてはカタカナ表記をしています。

2019年12月18日

寒冷凝集素症の患者を対象としたsutimlimabのピボタル第III相試験で ポジティブな結果を発表

- 現在開発中の C1s 阻害薬 sutimlimab は、重篤な慢性希少血液疾患である寒冷凝集素症の初の治療薬として承認される可能性があります。
- 試験結果は主要評価項目と副次評価項目を達成、速やかな溶血抑制と、治療開始後 1 週間以内に臨床的に意義のある貧血と疲労の改善がみられました。
- 近日中に米国 FDA に申請する予定です。

フランス・パリ-2019年12月10日-寒冷凝集素症(CAD)の患者さんにおける sutimlimab の安全性と有効性を検討するピボタル第 III 相非盲検単群試験において、主要評価項目と副次評価項目を達成しました。これらの結果は本日、フロリダ州オーランドで開催された第 61 回米国血液学会議(ASH)の Late breaking abstracts セッションで発表されました。

Sutimlimab は、CAD 患者さんで溶血機構が活性化される原因となる免疫系の一部である、補体の古典経路の C1s を選択的に抑制する初の開発化合物です。自己免疫性溶血性貧血を適応とする初の医薬品として承認される可能性があります。sutimlimab は、米国食品医薬品局(FDA)よりブレイクスルーセラピー(画期的治療薬)に指定されており、サノフィは、近日中に FDA に本剤の生物学的製剤承認申請(BLA)する予定です。

本試験の責任医師であり著者の一人でもある、デュースブルク・エッセン大学病院(ドイツ)の血液内科のアレキサンダー・ロス(Alexander Röth, M.D.)医師は、次のように述べています。「CAD では、多くの患者さんが著しい疲労を経験し、ほとんどの患者さんで生活の質(QOL)が低下します。第 III 相 CARDINAL 試験で得られた肯定的なデータは、臨床的に意義のあるエビデンスを提供するものであり、sutimlimab が溶血を阻止し貧血を改善することで患者さんの生活に意義ある影響をもたらす重要な治療法となる可能性を示しています」

有効性の主要評価項目はレスポンド率で、レスポンド例は第 26 週の評価時点のヘモグロビン濃度がベースラインから 2g/dL 以上増加もしくは 12g/dL 以上まで増加し、かつ第 5 週から第 26 週まで輸血が不要で、他の CAD 関連治療を受けない患者と定義しました。有効性の副次評価項目は、CAD の経過評価に用いられる主な指標とし、ヘモグロビン、ビリルビン(CAD 患者の赤血球破壊の指標)、Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (FACIT) 疲労スコア(疲労による QOL の影響を評価する指標)、乳酸脱水素酵素(LDH)、および輸血の実施状況を検討しました。



ASH で発表された **CARDINAL 第 III 相試験データ(パート A の最終データ)**

24 名の患者(平均年齢 71.3 歳)が試験に参加し、sutimlimab の投与を少なくとも 1 回以上受けました。患者の 62.5%(n=15)は、過去 5 年以内に 1 種類以上の CAD 治療を受けた経験がありました。2 名の患者は、試験薬に関係しない理由で試験から脱落しました。試験のパート A を完了した 22 名の患者は全て、パート B・安全性と効果持続を検討する長期投与試験に進んで sutimlimab による治療を続行することを選択しました。

有効性と安全性のデータ:

- 試験計画で設定した主要評価項目を達成しました。患者の 54%(n=13)が複合エンドポイント基準を満たし、患者の 62.5%(n=15)で、ヘモグロビン濃度が 12g/dL 以上となるか 2g/dL 以上の上昇を示し、71%(n=17)では第 5 週以降は輸血が不要となりました。
- 試験では、評価時点のヘモグロビン濃度は全体の平均で 2.6g/dL 上昇しました。試験に参加した 24 名のうち 83%(n=20)では、平均ヘモグロビン濃度に臨床的に意義があるとされる 1g/dL 以上の上昇がみられました。
- ヘモグロビン濃度の改善は速やかに認められ、ベースライン値からの増加の平均値は、第 1 週までに 1g/dL 以上、第 3 週までに 2g/dL 以上でした。第 3 週以降は、平均ヘモグロビン濃度は 11g/dL を超える値(ベースラインの平均値は 8.6g/dL)で維持され、試験終了時点まで効果が持続することが示されました。
- CAD における溶血の主要マーカーである総ビリルビンの平均値は、第 1 週以降にてほぼ正常値に達し(24.6 μ mol/L。基準範囲の上限は 20.5 μ mol/L)、第 3 週以降から試験終了時点まで正常値(基準範囲上限未満)が持続しました。
- FACIT 疲労スコアの平均値は、第 1 週までに臨床的に意義のある改善を示し、7.2 ポイント上昇しました。患者全体の平均 FACIT 疲労スコアは、ベースラインから第 26 週の評価時点までに 10.9 ポイント上昇しました。
- 22 名(91.7%)の患者に治療中に発生した有害事象(TEAE)が 1 件以上認められました。
- 7 名(29.2%)では治療中に発生した重篤な有害事象(TESAE)が 1 件以上現れましたが、試験責任医師はいずれの事象も sutimlimab との因果関係はないと判定しました。
- 2 名(8.3%)に、治療中に発生した重篤な有害事象(TESAE)として感染症が 1 件以上現れましたが、試験責任医師はいずれの事象も sutimlimab との因果関係はないと判定しました。感染症により sutimlimab の投与を中止した患者はなく、髄膜炎菌感染は認められませんでした。

サノフィのグローバル研究開発担当ヘッドのジョン・リード(John Reed, M.D., Ph.D.)は、次のように述べています。「CAD は、免疫系が赤血球を攻撃し、様々な症状をもたらす疾患です。私たちの試験では、sutimlimab は CAD による溶血の原因となる補体経路の活性化を阻害することで臨床的に意義ある結果をもたらし、溶血、貧血と疲労を著しく改善しました。私たちは、これらの結果を規制当局と共有していきたいと考えており、まずは近日中に米国 FDA と共有し、本剤を患者さんにお届けできるよう活動してまいります。私たちは、本剤はファースト・イン・クラスの治療薬として、CAD の治療パラダイムの変化をもたらす可能性があると考えています」

今回の試験結果をもとに、今後、規制当局に申請します。まずは近日中に米国 FDA に申請する予定です。sutimlimab は、米国 FDA よりブレイクスルーセラピー(画期的治療薬)の指定を受けている他、FDA、欧州医薬品庁(EMA)、日本の医薬品医療機器総合機構(PMDA)よりオーファンドラッグの指定を受けています。sutimlimab の安全性と有効性は、いずれの規制当局からもまだ審査を受けていません。



CARDINAL 試験について

CARDINAL 試験は、最近の輸血歴を有する原発性 CAD の成人患者を対象に sutimlimab の有効性と安全性を検討する目的で行われたピボタル第 III 相非盲検単群試験です。患者は、体重のカテゴリ別に設定した用量 (6.5g または 7.5g) の sutimlimab の投与を第 0 日、第 7 日に受け、その後は隔週投与を第 26 週まで継続しました。試験の詳細については、www.clinicaltrials.gov でご覧ください。試験 ID は、NCT03347396 です。

寒冷凝集素症 (CAD) について

CAD は、重篤な慢性希少血液疾患であり、補体経路とよばれる体の免疫系の一部が自己の正常な赤血球を誤って破壊する疾患です。CAD 患者さんには慢性的な貧血や消耗性疲労があり、溶血性発作や生活の質 (QOL) の低下がみられます。レトロスペクティブな解析により、CAD 患者さんでは、血栓塞栓症や若年死のリスクが上昇することが明らかにされています。現在、CAD を適応症として承認されている医薬品はありません。

Sutimlimab について

Sutimlimab は、C1s (免疫系の補体経路内の活性化の第 1 段階にある C1 複合体に含まれるセリンプロテアーゼ) を標的としたヒト化モノクローナル抗体です。補体の古典経路の活性化は、CAD における溶血の中核となる機構であり、これを阻害することで CAD の疾患プロセスを阻止できる可能性があります。独特の作用機序と高い標的特異性を持つ sutimlimab は、補体の古典経路の上流プロセスを選択的に阻害する一方で、補体の第二経路やレクチン経路の免疫監視機能は維持されます。

サノフィは、健康上の課題に立ち向かう人々を支えます。私たちは、人々の健康にフォーカスしたグローバルなバイオ医薬品企業として、ワクチンで人々を守り、革新的な医薬品で痛みや苦しみを和らげます。希少疾患をもつ少数の人々から、慢性疾患をもつ何百万もの人々まで、寄り添い支え続けます。

サノフィでは、100 カ国において 10 万人以上の社員が、革新的な医科学研究に基づいたヘルスケア・ソリューションの創出に、世界中で取り組んでいます。

サノフィは、「Empowering Life」のスローガンの下、ヘルスジャーニー・パートナーとして人々を支えます。

日本法人であるサノフィ株式会社の詳細は、<http://www.sanofi.co.jp> をご参照ください。

サノフィの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、製品のマーケティングおよびその他の可能性、あるいは製品から将来得られる可能性のある利益に関する予測や見通しが含まれます。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実質的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、予測されない規制当局の行動または遅延、または政府の規制全般のうち本製品の入手可能性や商業的可能性に影響を及ぼすもの、本製品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、臨床開発に付随する不確実性すなわち今後得られる本製品の臨床データや現存する臨床データ (市販後調査を含む) の解析、予測されない安全性、品質または製造に関する問題、競合全般、知的財産、将来の訴訟、訴訟の結果、経済情勢の変化、ならびにサノフィの 2018 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。