

本資料は、サノフィ(フランス・パリ)が2021年12月14日(現地時間)に発表したプレスリリースを日本語に翻訳・要約し、12月23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。

2021年12月23日

インヒビター保有および非保有の血友病Aおよび 血友病B患者を対象とする2つの第III相試験において、 fitusiranの有意な出血抑制効果が ASH(米国血液学会)で発表

- いずれの第III相試験とも主要評価項目と副次評価項目を達成し、fitusiranの定期投与により、全ての患者群において有意かつ臨床上意義ある出血傾向の改善がみられることが示されました。
- いずれの試験とも、fitusiranにより年間出血率(ABR: Annualized Bleeding Rate)が対照群に比べ89%以上減少することが明らかにされました。
- fitusiranは、インヒビター保有および非保有の血友病AおよびBの患者に皮下投与する治療薬として現在開発中の新規siRNA治療薬です。

パリ – 2021年12月14日 – インヒビター保有および非保有の血友病AおよびBの成人および青年患者に対するsiRNA (small interference RNA) 治療薬として開発中のfitusiranの有効性と安全性を評価する2件の第III相試験の肯定的なデータが、第63回米国血液学会 (ASH) で発表されました。インヒビターを有さない血友病の患者を対象とするATLAS-A/B試験の結果は、本日のレイトブレイキングセッションで発表されました。第VIII因子または第IX因子に対するインヒビターを有する患者を対象としたATLAS-INH試験の結果は、2021年12月12日に行われたプレナリーセッションにて共有されました。

血友病AおよびBはまれな先天性の血液凝固障害で、血友病Aでは第VIII因子、血友病Bでは第IX因子の欠乏によりトロンビン産生が低下することで効果的な血液凝固が行えない状態にあります。fitusiranは皮下投与の新規siRNA薬として開発中の薬剤で、アンチトロンビンの濃度を下げることで十分量のトロンビン産生を促し、血友病のタイプやインヒビターの有無に関係なく患者さんの止血系のバランスを調整すること(リバランス)を目標としています。

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



これらの第III相試験ではfitusiranを1ヵ月に1回、80 mgの用量で投与する群と、ATLAS-A/B試験では凝固因子製剤を出血時投与する群、ATLAS-INH試験ではバイパス製剤を出血時投与する群と比較しました。両試験とも、fitusiranの定期投与により、年間出血率が対照群に比べ89%以上低下し、出血時療法に比べて統計的に有意で臨床的に意義のある改善がみられ、生活の質（QOL）も有意に改善することが明らかにされました。

fitusiranの第III相臨床試験プログラムは続行中です。サノフィは、現在実施中の成人と青年を対象とする全ての試験において試験計画を変更し、従来、低い用量と投与間隔の幅を広げたレジメンを含めた上で、fitusiranの有効性と安全性の評価を進めています。fitusiranは、血友病AおよびBの患者さんに、少なければ年6回の定期投与ですむ治療を提供できる可能性があります。

ATLAS-A/B 第III相試験 (NCT03417245)

ATLAS-A/B試験は、凝固因子製剤による出血時補充療法の経験があり、インヒビターを有さない重症の血友病AまたはBの12歳以上の患者を対象とした第III相無作為化非盲検試験です。参加者（n=120）を2:1の割合で無作為化し、fitusiran 80 mgを月に1回皮下投与する群と、出血時に凝固因子製剤の投与を行う群に割り付けました。主要評価項目は、年間出血率としました。

本試験の主な所見は、次の通りです。

- fitusiran定期投与群は、凝固因子製剤の出血時投与群に比べ、治療を要した出血の年間出血率が89.9%少なく（95% CI [84.1%; 93.6%], $P < 0.0001$ ）、統計学的に有意で臨床意義ある減少が認められました。
- 治療を要した出血の年間出血率の中央値（四分位範囲）は、fitusiran定期投与群は0.0（0.0; 3.4）、凝固因子製剤の出血時投与群では21.8（8.4; 41.0）でした。
- 治療を要した出血の発生回数が0回の患者の割合は、fitusiran定期投与群では50.6%（n=40）、凝固因子製剤の出血時補充療法群では5.0%（n=2）でした。
- fitusiran定期投与群で5名（6.3%）以上に現れた有害事象は、アラニンアミノトランスフェラーゼ（ALT）増加、上気道感染、鼻咽頭炎、腹痛、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（AST）増加、咳嗽、関節痛、喘息、胃炎および頭痛でした。
- 重要な有害事象として、正常値上限の3倍を超えるALTまたはASTの増加を検討したところ、fitusiran投与群の15名（19.0%）に認められました。血栓塞栓症も重要な有害事象として検討しましたが、同事象が疑われたか確認された患者はいませんでした。



ATLAS-INH第III相試験 (NCT03417102)

ATLAS-INH試験は、第VIII因子または第IX因子に対するインヒビターを保有する血友病AまたはBの12歳以上の男性患者を対象とした第III相無作為化非盲検試験です。バイパス製剤 (BPA) の出血時治療を受けている参加者 (n=57) を2:1の割合で無作為化し、fitusiran 80 mgを月に1回皮下投与する群と、BPAの出血時投与を続行する群に割り付けました。主要評価項目は、年間出血率としました。

本試験の主な所見は、次の通りです。

- fitusiran定期投与群は、BPA群に比べ、治療を要した出血の年間出血率が90.8%少なく (95% CI [80.8%; 95.6%], $P<0.0001$)、統計的に有意な減少が認められました。
- 治療を要した出血の年間出血率の中央値 (四分位範囲) は、fitusiran定期投与群は0.0 (0.0; 1.7)、BPA出血時投与群では16.8 (6.7; 23.5) でした。
- 治療を要した出血の発生回数が0回であった患者の割合、fitusiran定期投与群では65.8% (n=25) は、BPA出血時投与群では5.3% (n=1) でした。
- fitusiran定期投与群で5名 (12.2%) 以上に現れた有害事象は、ALT増加、AST増加、上腹部痛、 γ グルタミルトランスフェラーゼ増加、頭痛、上気道感染、関節痛、血中アルカリホスファターゼ増加、トランスアミナーゼ上昇でした。
- 重要な有害事象として検討したALTとASTの正常値上限の3倍を超える増加、および血栓塞栓症は、fitusiran定期投与群でそれぞれ10名 (24.4%) および2名 (4.9%) 確認されました。

fitusiranは、年間出血率の有意の減少と、健康関連QOLの意義ある改善をもたらしました。ATLAS-A/B試験とATLAS-INH試験のfitusiran定期投与群で報告された有害事象は、fitusiranのリスクとして既に確認されている事象や、基礎疾患である重症の血友病AまたはBに関連するリスクと概ね一致する内容でした。

fitusiranについて

fitusiran は、インヒビターの有無を問わない血友病 A および B の患者に定期的に皮下投与する治療薬として現在開発中の新規 siRNA 治療薬です。本剤は、血液凝固を阻害するタンパク質であるアンチトロンビンの濃度を下げ、十分量のトロンビン産生を促すことで止血バランスを調整し出血を抑制する目的で設計されました。本剤は、Alnylam Pharmaceutical 社の ESC-GalNAc コンジュゲート技術を用いて、効力と持続性に優れた皮下投与製剤として開発されました。fitusiran は現在開発中の治療薬であり、世界の規制当局による評価はまだ完了していません。



サノフィについて

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。

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。

お問い合わせ先

サノフィ株式会社

コミュニケーション部

TEL: 03-6301-4148

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)という「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、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、サノフィが外部成長の機会から利益を得る可能性および/または規制当局の承認を得る能力、知的財産に関連するリスクおよび知的財産に関する現在係争中または将来に生じる訴訟、当該の訴訟の最終結果に付随する不確実性、為替レートと実勢金利のトレンド、不安定な経済・市場情勢、コスト削減イニシアチブとその後の変更の影響、COVID-19が当社、顧客、サプライヤー、ベンダーその他のビジネスパートナーに及ぼす影響、これらのうちいずれかの財務状況、および当社の従業員、世界経済全体に及ぼす影響があります。これらのいずれかにCOVID-19が影響を及ぼした場合には、当社にも悪影響が生じる可能性があります。状況は急速に変化しており、現時点では把握していない影響が生じるおそれや、既に確認されているリスクがさらに悪化するおそれがあります。またそのようなリスクと不確実性には、サノフィの2020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。