

本資料は、米バイオベラティブ社が 2018 年 6 月 18 日（現地時間）に発表したプレスリリースを日本語訳として発表させていただくものです。よって必ずしも日本の状況を反映したものでないことをご了承ください。内容につきましては原本である英文が優先します。

2018 年 6 月 26 日

報道関係各位

バイオベラティブ・ジャパン株式会社

## 寒冷凝集素症の診断後、最初の 5 年間の死亡リスクは 2 倍を超えると発表

- 寒冷凝集素症の患者では、一般集団よりも死亡リスクが上昇することが新たな研究により初めて明らかにされました。
- 第 23 回欧州血液学会年次総会で結果が発表されました。

**マサチューセッツ州 ウォルサム、2018 年 6 月 18 日** - 希少血液疾患の患者さんの人生を変えることに邁進するサノフィグループのバイオベラティブは本日、ある集団を対象とした新たな後ろ向き研究の結果、寒冷凝集素症（CAD）と診断された患者さんでは、最初の 5 年間の死亡リスクが 2 倍を超えることが明らかになったことを発表しました。CAD 患者さんと一般集団の全生存期間を初めて比較した本研究では、死亡リスクおよび脳卒中や心臓発作などの生命を脅かす血栓塞栓イベント（TE）のリスクが、CAD と診断された最初の年から明らかに上昇することも示されました。これらのデータは、第 23 回欧州血液学会（EHA）年次総会で発表されました。

ノルウェーのハウゲスン病院、研究イノベーション部門の血液内科顧問 Sigbjørn Berentsen 博士は次のように述べています。

「今回の生存解析の結果は、CAD がこれまで考えられていた以上に重度の疾患であることを示すエビデンスの蓄積に寄与するものです。CAD による死亡率の上昇は発症時からみられるため、死亡率および合併症を減少させる治療をより早期に行うことで治療効果が得られる可能性を今後の研究で探索する必要があります。」

CAD は、赤血球が常に早期破壊（溶血）することで起こる自己免疫性の慢性的かつ重度の希少血液疾患です。CAD 患者さんには慢性溶血性貧血があり、これは消耗性疲労、QOL の低下および生命を脅かす血栓塞栓イベント（TE）と関連します。現在、この疾患に承認されている治療薬はありません。

生存期間に関する今回の研究では、CAD 患者を特定し、その特徴を把握するために、集団を対象とした解析が行われました。デンマークの国立患者レジストリのデータを用いて、CAD と診断された患者 72 人と年齢、性別、居住地域が一致するよう調整した 720 人のコホートとの比較が行われました。診断後、最初の 5 年間の死亡リスクは、CAD 患者のコホートの方が一般集団よりも 2.27 倍高いことが本研

究により明らかになりました。また、一般集団コホートの5年生存率が82%であったのに対し、CADと診断された後の患者の5年生存率は61%に過ぎませんでした。

さらに本研究では、CAD患者において血栓塞栓（TE）イベントの発生率が上昇することが明らかとなりました。この結果は、CAD患者を対象としたこれまでで最も大規模な後ろ向き研究と一致するものです。当該研究は米国血液学会年次会議で最近発表されたもので、CAD患者ではマッチドコントロールと比較して、心臓発作や脳卒中などのTEの発生率が全体として55%上昇すること（31% vs. 20%）、TEの複数回発生頻度も統計的に有意に高いことが当該研究から示されました。

バイオベラティブのメディカル エグゼクティブ ディレクターのJaime Morales博士は次のように述べています。

「これらのデータは、寒冷凝集素症に関連するリスクについてより深い理解が必要であることを示すものであり、このような生命を脅かす病態を標的とした承認済みの治療薬が早急に必要であることを裏打ちするものです。このことから、sutimlimab（CADを直接的かつ特異的に標的とするようにデザインされている新規治療薬）の第3相試験を現在実施しています。」

Sutimlimab（旧称：BIVV009）は、CAD患者さんで溶血が活性化される原因となる、免疫系の一部である古典的補体経路内のC1sを阻害するようにデザインされた治験段階のモノクローナル抗体です。

Sutimlimabは、米国FDAよりブレイクスルーセラピー（画期的治療薬）に指定されており、原発性CAD患者さんを対象としたBIVV009の安全性および有効性を明らかにする第3相試験が進行中です。

Sutimlimabの第3相試験に関する詳細は、clinicaltrials.gov（試験番号：NCT03347396 および NCT03347422）をご参照ください。

### **寒冷凝集素症（CAD）について**

CADは、慢性自己免疫性溶血性貧血であり、古典的補体経路とよばれる体の免疫系の一部が自己の赤血球を誤って破壊（溶血）する疾患です。CAD患者さんには慢性的な重度の貧血や消耗性疲労があり、死亡リスクおよび脳卒中や心臓発作などの生命を脅かすイベントのリスクが上昇します。現時点で承認されている治療法はありません。発症率は100万人あたり約16人、米国とヨーロッパの患者数は、10,000人と推定されています。現行の治療法はCADに特化したものではなく、重大な毒性リスクがあり、患者さんは頻繁な輸血に頼らざるを得ない場合が多く、慢性鉄過剰に陥ることがあります。

### **Sutimlimab（旧称：BIVV009）について**

Sutimlimab（旧称：BIVV009）は、CADの治療薬として第3相試験で現在治験中の画期的なC1s阻害薬です。ヒト化モノクローナル抗体のSutimlimabは、C1s（免疫系の補体経路内のC1複合体に含まれるセリンプロテアーゼ）を標的にデザインされており、CADの溶血に関する中枢機構に直接働きかけます。独特の作用機序と高い標的特異性を持つSutimlimabは、古典的補体経路における疾患プロセスを選択的に阻害する一方で、免疫監視やその他の諸機能にとって重要な副補体経路やレクチン補体経路の活性は維持します。

### **サノフィグループのバイオベラティブについて**

サノフィグループのバイオベラティブは、革新的治療法の世界的研究、開発、および製品化を通じ、血友病およびその他の希少血液疾患の患者さんの人生を変えることに邁進しています。バイオベラティブは、血液疾患コミュニティと積極的に連携することに全力を注いでおり、弊社の開発した血友病治療薬は上市時、20年数年ぶりに血友病治療の進展に大きく貢献しました。

詳細な情報については、www.bioverativ.com をご覧いただくか、Twitterで@bioverativ をフォローしてください。

