



2019年10月11日

アストラゼネカとサノフィ 乳幼児を対象にRSウイルス感染症予防を評価する 主要臨床試験を日本にて開始

Nirsevimabは健康な正期産児および高リスク乳幼児を含むすべての乳幼児を対象に、受動免疫によるRSウイルス感染症予防を目的として開発中

気管支炎や肺炎等、医療介入が必要な下気道感染の予防を含む安全性および有効性を実証する主要第III相試験および第II/III相試験が日本で進行中

アストラゼネカ(本社:英国ケンブリッジ、最高経営責任者(CEO):パスカール・ソリオ[Pascal Soriot]、以下、アストラゼネカ)とサノフィ(本社:フランス パリ、最高経営責任者(CEO):ポール・ハドソン[Paul Hudson]、以下、サノフィ)は、本日、日本において、**nirsevimab**の主要第III相および第II/III相臨床試験を開始したことを発表いたします。**Nirsevimab**は、すべての乳幼児を対象に、呼吸器合胞体ウイルス(RSウイルス)に起因する重篤な感染症に対する受動免疫法として検討されています。日本では現在RSウイルスの流行時期が始まっていることから、他国に先駆けて試験を開始しています¹。

RSウイルスは一般的な伝染性のあるウイルスで、気道に感染します²。2015年には、全世界で約3300万例の急性下気道感染の症例が確認されており、そのうち300万人以上が入院を余儀なくされ、6万人の5歳未満の小児が入院中に死亡したと推定されています³。

RSウイルス感染症は、2歳までにほぼ全ての乳幼児がRSウイルスの感染を受けるとされており²、気管支炎や肺炎、細気管支炎などの重篤な下気道感染(LRTI)を引き起こすことがあります^{4,5}。乳児では特に重篤化する可能性があり、症状は、鼻づまり、咳、発熱、目に見てわかる呼吸困難などが含まれます^{6,7}。RSウイルス感染症により入院した乳幼児の80%以上は、RSウイルス感染症以外に健康上の問題はありませぬ⁸。さらに米国において、LRTIの治療は、医療制度における費用増加の一因となっています⁹。

日本においては、国立研究開発法人日本医療研究開発機構(AMED)が、本邦における革新的な医薬品・医療機器の創出を目的とした臨床研究や治験の更なる活性化を目的とした研究を推進する「臨床研究・治験推進研究事業」の一環である「小児領域における新薬開発促進のための医薬品選定等に関する研究」^{*}において、**nirsevimab**が「優先的に開発すべき医薬品」とされ、公益社団法人日本小児科学会(以下、日本小児科学会)より**nirsevimab**の迅速な開発の要望を受けて実施されるものです。

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



アストラゼネカのバイオ医薬品研究開発部門エグゼクティブバイスプレジデントの **Mene Pangalos** は次のように述べています。「本試験の開始は、**nirsevimab** にとって重要なマイルストーンになります。当社は、現行の抗 **RS** ウィルス抗体製剤の投与対象である高リスクの乳幼児だけでなく、すべての乳幼児に投与可能な薬剤として期待されるモノクローナル抗体である **nirsevimab** の有用性を評価することを楽しみにしています。すべての乳幼児を対象とすることの重要性は国外では認められており、米国では米国食品医薬品局が画期的治療薬 (**Breakthrough Therapy Designation**) に指定、欧州では欧州医薬品庁が **PRIME (PRiority MEdicines)** 資格を付与しています」

サノフィのワクチン事業部門である、サノフィパスツールのエグゼクティブバイスプレジデント **David Loew** (デヴィッド・ロウ) は次のように述べています。「外来受診および入院の原因として多くみられる重度の呼吸器感染症からあらゆる乳幼児を守る **nirsevimab** のような予防薬を提供できれば、医療上そして公衆衛生上の大きな進歩となり世界中の家族にとって有益でしょう」

Nirsevimab の第 III 相および第 II/III 相臨床試験の結果は、**2023** 年中に得られる予定です。

医療法人社団 ハーティ友育 **Tie** おかだこどもの森クリニック 院長 岡田 邦之先生は次のように述べています。「日本の医学界および世界中の医療関係者が **nirsevimab** の可能性に期待しており、日本小児科学会も承認に向け最優先に研究すべき薬剤と評価しています。これまでの臨床試験の結果より、**nirsevimab** は、非常に重篤な呼吸器症状を引き起こし死亡することもある **RS** ウィルスから世界中の乳幼児を守る可能性が科学的に示されています。今後、**nirsevimab** が承認されることにより、現行の予防対策が大きく改善されることを期待しています」

2017 年 **3** 月、アストラゼネカとサノフィパスツールは、**nirsevimab** を共同開発、商業化する契約を発表しました。本契約に基づき、アストラゼネカは初回の薬事承認までのすべての開発業務、および製造を主導し、サノフィパスツールは商業化活動を主導します。

なお、現時点で **nirsevimab** が薬事承認を取得している国はありません。

以上

※「小児領域における新薬開発促進のための医薬品選定等に関する研究」は、本邦での小児医薬品の早期開発を推進するため、小児領域において開発されているニーズの高い医薬品をその国内開発の優先順位とともに調査研究する課題について公募し、小児医薬品の臨床試験が効率的に実施できる支援体制の構築を目指した事業で、公益社団法人日本小児科学会が代表機関となっています。



第 III 相 (MELODY) および第 II/III 相 (MEDLEY) 臨床試験プログラムについて

主要第 III 相 (MELODY) 試験では、RS ウイルスの流行シーズンを初めて迎えた、在胎 36 週以上の健康な乳幼児を対象に、RS ウイルス感染が確認され医療介入が必要な下気道感染症 (LRTI) を nirsevimab が予防するかどうかを検討します。主要評価項目は、RS ウイルス感染が確認された医療介入が必要な LRTI の発現率です。

主要第 II/III 相 (MEDLEY) 試験は、無作為化二重盲検パリーブマブ対照試験で、1 回目または 2 度目の RS ウイルス流行シーズン (それぞれシーズン 1、シーズン 2) を迎える、パリーブマブの投与対象となる高リスクの乳幼児 (早産児、慢性肺疾患または先天性心疾患を有する乳幼児) を対象に、パリーブマブに対する nirsevimab の安全性、薬物動態 (PK)、抗薬物抗体 (ADA) 反応を評価、および RS ウイルス感染が確認された医療介入が必要な LRTI の発現率を記述的に評価します。安全性および忍容性の主要評価項目は、投与後 360 日に認められたすべての有害事象、および重篤な有害事象の発現により評価します。

Nirsevimab (開発品コード: MEDI8897) について

Nirsevimab は、RS ウイルス感染に起因する LRTI の予防を目的として開発中の、半減期延長型 RS ウイルス F モノクローナル抗体です。Nirsevimab は、RS ウイルス流行シーズンを初めて迎えるすべての乳幼児と 2 度目の RS ウイルス流行シーズンを迎える先天性心疾患または慢性肺疾患を有する乳幼児を対象に開発中です。Nirsevimab は受動免疫を介して作用します。受動免疫は、予防効果の発現に数週間かかることのある能動免疫と異なり、抗体自体を投与するため、即時に予防効果を発現します¹⁰。一般的に 5 ヶ月にわたる RS ウイルス流行シーズンにおける nirsevimab の必要投与回数は 1 回ですが、現行の抗ウイルス薬は、投与対象が高リスクの小児に限られており、また、予防期間は 1 ヶ月であるため、RS ウイルス流行シーズンで 5 回の投与が必要です¹¹。

2017 年 3 月、アストラゼネカとサノフィパスツールは、nirsevimab を共同開発、商業化する契約を発表しました。本契約に基づき、アストラゼネカは初回の薬事承認までの全ての開発業務、および製造を主導し、サノフィパスツールは商業化活動を主導します。2019 年 2 月、アストラゼネカとサノフィパスツールは、nirsevimab について米国食品医薬品局より画期的治療薬 (Breakthrough Therapy Designation) 指定を受け、欧州医薬品庁より PRiority Medicines (PRIME) 指定を受けました。

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。

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。



アストラゼネカについて

アストラゼネカは、サイエンス志向のグローバルなバイオ医薬品企業であり、主にオンコロジー、循環器・腎・代謝疾患、および呼吸器の3つの重点領域において、医療用医薬品の創薬、開発、製造およびマーケティング・営業活動に従事しています。当社は、100カ国以上で事業を展開しており、その革新的な医薬品は世界中で多くの患者さんに使用されています。詳細については astrazeneca.com または、ツイッター [@AstraZeneca](https://twitter.com/AstraZeneca) をフォローしてご覧ください。

References

1. Yamagami, Hidetomi, et al. "Detection of the Onset of the Epidemic Period of Respiratory Syncytial Virus Infection in Japan." *Frontiers in Public Health*, vol. 7, 7 Mar. 2019, doi:10.3389/fpubh.2019.00039.
2. 国立感染症研究所 IASR Vol. 39 p207-209: December, 2018 (<https://www.niid.go.jp/niid/en/865-iasr/8491-466te.html>)
Plotkin's Vaccines (Seventh Edition), Elsevier, 2018, Pages 943-949
3. Lancet. 2017 Sep 2;390(10098):946-958. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30938-8. Epub 2017 Jul 7.
Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children in 2015: a systematic review and modelling study.
4. Shi et al. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children in 2015: a systematic review and modelling study. *Lancet* 2017; 390: 946–58.
5. American Academy of Pediatrics. Clinical Practice Guideline. The diagnosis, management and prevention of bronchiolitis. *Pediatrics* 2014; 134:e1474-1502.
6. Medline Plus. Medical Encyclopedia: Bronchiolitis. US National Library of Medicine, National Institutes of Health. <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/000975.htm>. Accessed July 23, 2019.
7. Merck Manual Professional Version. Fever in Infants and Children. <http://www.merckmanuals.com/professional/pediatrics/symptoms-in-infants-and-children/fever-in-infants-and-children>. Accessed July 23, 2019.
8. American Academy of Pediatrics Guidance for Respiratory Syncytial Virus Immunoprophylaxis on Preterm Infants Born in the United States
9. Leistner, Rasmus, et al. "Attributable Costs of Ventilator-Associated Lower Respiratory Tract Infection (LRTI) Acquired on Intensive Care Units: a Retrospectively Matched Cohort Study." *Antimicrobial Resistance and Infection Control*, vol. 2, no. 1, 4 Apr. 2013, p. 13., doi:10.1186/2047-2994-2-13.
10. "Vaccines & Immunizations." Centers for Disease Control and Prevention. August 18, 2017. Accessed October 24, 2018. <https://www.cdc.gov/vaccines/vac-gen/immunity-types.htm>
11. Domachowske JB, Khan AA, Esser MT, et al. Safety, Tolerability, and Pharmacokinetics of MEDI8897, an Extended Half-Life Single-Dose Respiratory Syncytial Virus Prefusion F-Targeting Monoclonal Antibody Administered as a Single Dose to Healthy Preterm Infants. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. September 2018;886-892. doi:10.1097/inf.0000000000001916.