

2022年2月10日

後天性血栓性血小板減少性紫斑病(後天性 TTP)を対象に 開発中の caplacizumab、日本で製造販売承認申請

現行の治療を受けても死亡率が最大 20%に及ぶ後天性 TTP の新たな標準治療となる可能性

サノフィ株式会社(本社:東京都新宿区、代表取締役社長:岩屋孝彦、以下「サノフィ」)では、後天性血栓性血小板減少性紫斑病(以下「後天性 TTP」)を対象に開発を進めている caplacizumab(国際一般名)について、本日、厚生労働省に製造販売承認申請をしました。

後天性 TTP は、生命が脅かされる稀な自己免疫性血液疾患で、急性期における死亡を防ぐためにも、緊急の治療を要する疾患です。止血に関わる蛋白質であるフォン・ヴィレブランド因子(VWF)の特異的切断酵素である ADAMTS13(a disintegrin and metalloproteinase with a thrombospondin type 1 motif, member 13)の活性低下により、血液中に VWF が過剰に重合して蓄積し血小板凝集を引き起こすことが、後天性 TTP の原因です。一部の患者さんでは蘇生処置が必要となる場合もあり、短期的な転帰が予測できないこともあります。多くの場合、後天性 TTP の診断直後の数日間は集中治療室で現行の治療(血漿交換療法と免疫抑制療法)を受けますが、死亡する患者は最大 20%に及び、その大部分は診断後 30 日以内に死亡しています。

caplacizumab は VWF を標的とする薬剤で、VWF と血小板との相互作用を阻害します。

また、caplacizumab は抗 VWF ナノボディ®で、サノフィが欧米で承認を取得したナノボディ®ベースの薬剤としては初の製品です(欧米での製品名: Cabliivi®)。このナノボディ®は、特許で保護された新たなクラスの治療用タンパク質で、単ドメイン抗体フラグメントで構成され、自然界に存在する重鎖のみで構成される抗体を応用したモダリティとなります。

今回の申請は、血漿交換療法と免疫抑制療法の併用下で評価した、国際共同第 III 相試験と国内第 II/III 相試験の結果に基づいています。日本人後天性 TTP 患者を対象とした国内第 II/III 相試験では、TTP の再発は 15 名中 1 名(6.7%)と少なく、主要評価項目を達成し、血小板数や臓器障害マーカーの速やかな正常化が認められました。caplacizumab の忍容性は良好で、日本人患者特有の新たな安全性シグナルは認められませんでした。最も高頻度でみられた有害事象は、便秘と不眠でした。

また、caplacizumab は 2018 年 9 月に厚生労働省より希少疾病用医薬品の指定を受けており、優先審査の対象となっています。なお、caplacizumab は欧州連合(中央審査方式)で 2018 年 8 月に、米国で 2019 年 2 月に薬事承認されています。

サノフィは、希少血液疾患領域において、引き続き日本の患者さんに希望をお届けできるよう鋭意努力し、患者さんとそのご家族や医療関係者へ更なる貢献をまいります。

caplacizumab の国内第 II/III 相試験について

caplacizumab の国内第 II/III 相試験は単群非盲検試験で、血漿交換療法の実施回数が 1 回以下の後天性 TTP と臨床的に診断された、年齢 18 歳以上の日本人患者 21 名が組み入れられました。caplacizumab は、血漿交換療法と免疫抑制療法併用下での投与後、血漿交換療法の終了後 30 日にわたり投与され、その後もなお ADAMTS13 の抑制が持続する場合は、試験責任医師の判断により最長で 8 週間の治療期間延長が認

められました。主要評価項目は、per-protocol(PP)集団における試験期間中に後天性 TTP を再発した患者の割合とし、再発率 20%以下を成功基準としました。
試験の詳細は当社 [2021 年 12 月 13 日付プレスリリース](#)をご参照ください。

サノフィについて

サノフィは、人々の暮らしをより良くするため、科学のもたらす奇跡を追求する、というゆるぎない使命を原動力に進み続ける革新的でグローバルなヘルスケア企業です。約 100 カ国の社員は、医療を変革し、不可能を可能に変えるため、日々研鑽に努めています。私たちは、社会的責任と持続可能性を企業の本質とし、画期的な医薬品や生命を守るワクチンを開発し、世界何百万もの人々に届けていきます。

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。