

2022年6月20日

寒冷凝集素症で日本初・唯一の治療薬 「エジアイモ®点滴静注 1.1g」 日本で製造販売承認を取得

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」)は、エジアイモ®点滴静注 1.1g(一般名:スチムリマブ(遺伝子組換え)、以下「エジアイモ®」)について、「寒冷凝集素症」の効能又は効果で、本日、製造販売承認を取得しました。エジアイモ®は国内で2019年3月4日に希少疾病用医薬品に指定されており、寒冷凝集素症に対する世界で唯一*の治療薬となります。

*2022年5月時点

寒冷凝集素症(CAD:Cold Agglutinin Disease)は、自己免疫性溶血性貧血の1つで、重篤な慢性希少血液疾患です。補体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ことで発症し、CAD患者さんには慢性的な貧血や消耗性疲労、溶血性発作や生活の質(QOL)の低下がみられます。近年、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も明らかになっています。

エジアイモ®は、CAD患者さんの溶血機構が活性化される原因である免疫系の一部、補体の古典経路のC1sを選択的に抑制する新規の作用機序を持つ薬剤です。現在承認された治療薬のないCADに対して、初めての薬剤として発売することを目指しています。

サノフィは、グローバルで実施した第III相臨床試験であるCARDINAL試験の以下結果に基づき、2020年4月に承認申請しました。(試験詳細は下段の解説もご参照ください)

- 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た

エジアイモ®は、日本、米国、欧州にてオーファンドラッグの指定を受けている他、米国でBreakthrough Therapy(画期的治療薬)の指定を受けています。

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。

【今回承認された効能又は効果、用法及び用量について】

販売名	エジアイモ®点滴静注 1.1g
一般名	スチムリマブ(遺伝子組換え)
効能又は効果	寒冷凝集素症
用法及び用量	通常、成人にはスチムリマブ(遺伝子組換え)として、1回6.5g又は7.5gを点滴静注する。初回投与後は、1週後に投与し、以後2週間の間隔で投与する。
国内製造販売承認取得日	2022年6月20日

寒冷凝集素症(CAD)について

CADは、自己免疫性溶血性貧血の1つで、重篤な慢性希少血液疾患です。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ことで発症します。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。

エジャイモ®について

エジャイモ® は、C1s(免疫系における補体の古典経路活性化の第 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スチムリマブは、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。

米国食品医薬品局(FDA)は、本剤を Breakthrough Therapy(画期的治療薬)に指定しました。画期的治療薬の指定は、重篤または生命が脅かされる疾患を対象に開発中の新薬の開発と審査を促進する目的で行われます。画期的治療薬の指定の基準には、臨床上意義のある評価項目の検討で、既存薬を大きく上回る改善をもたらす可能性を示す予備的な臨床エビデンスが得られていることなどの項目があります。

CARDINAL 試験について

CARDINAL 試験は、最近の輸血歴を有する特発性 CAD の成人患者を対象にスチムリマブ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 相非盲検単一群試験です。CARDINAL 試験は PartA と B で構成されており、スチムリマブ投与開始から 26 週間までを Part A、26 週～最低 2 年間までの継続時の安全性評価期間を Part B としました。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)のスチムリマブの投与を第 0 日、第 7 日に受け、その後は隔週投与を継続しました。

PartA の有効性の主要評価項目はレスポンド率割合で、レスポンド率は第 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、総ビリルビン(CAD 患者の赤血球破壊の指標)、Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (FACIT)疲労スコア(貧血による疲労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。主要評価項目である以下のすべての基準(レスポンド率基準)を達成した患者の割合[95%信頼区間]は、54.2[32.8, 74.4]%(13/24 例)であり、95%信頼区間の下限が事前に設定した閾値 30%を上回りました。

- ・治療評価時点におけるヘモグロビン濃度 12g/dL 以上、又はベースラインからの変化量 2 g/dL 以上増加
 - ・治療 5 週から 26 週の間で輸血による治療がない
 - ・治療 5 週から 26 週の間で治験実施計画書で規定した以外の寒冷凝集素症に対する治療を受けていない
- 53 週データカットオフ日までの副作用は、37.5%(9 /24 例)に認められました。治験責任医師により因果関係ありと判断された主な有害事象は、チアノーゼ及び注入に伴う反応(各 2 名[8.3%])でした。

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。