

本資料は、サノフィ(フランス・パリ)が2022年7月10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、7月22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。

2022年7月22日

efanesoctocog alfa、週1回投与で優れた出血抑制効果を立証 従来の凝固因子製剤による定期補充療法と比較

- 開発中のefanesoctocog alfaの週1回の定期補充療法は、主要評価項目を達成し、重症血友病Aの患者に臨床的に意義のある年間出血率の低下をもたらしました。
- 試験結果は、efanesoctocog alfaが凝固因子活性レベルを正常値または正常値に近いレベルに維持でき、血友病Aの患者で高い抑制効果をより長期間維持する効果を示すことを裏づけています。
- 副次評価項目において、efanesoctocog alfaの定期補充療法により、前治療として既存の第VIII因子製剤による定期補充療法を受けた患者の身体的健康状態、疼痛強度、関節の健康状態に対して統計学的に有意で臨床的に意義ある改善が示されました。

パリおよびストックホルム - 2022年7月10日 - サノフィとスウェディッシュ・オーファン・バイオビトラム社(Sobi®) (STO:SOBI)は、本日、第30回国際血栓止血学会(ISTH)のレイトブレイキングセッションにおいて、12歳以上の治療経験のある重症血友病A患者におけるefanesoctocog alfa(開発コード:BIVV001)の安全性、有効性と薬物動態を評価するピボタル第III相XTEND-1試験の肯定的な結果を発表しました。

試験は主要評価項目を達成し、efanesoctocog alfaの週1回の定期補充療法は重症血友病A患者の出血エピソードに対する臨床的に意義のある出血抑制効果が示されました。年間出血率(ABR, annualized bleeding rate)の中央値は0.00(IQR: 0.00-1.04)、平均値は0.71(SD: 1.43)でした。同試験は重要な副次評価項目も達成し、efanesoctocog alfaの前治療の既存の第VIII因子製剤による定期補充療法との患者内比較で優れた出血抑制効果を示し($p < 0.0001$)、年間出血率(ABR)が77%低下し、ABRの平均値はefanesoctocog alfaの投与時は0.69、既存治療では2.96でした($n = 78$)。ベースラインと第26週に第VIII因子レベルを検討した患者サブセット($n = 17$)では、平均第VIII因子の活性1週間の大半にわたり正常~正常値に近いレベル(> 40 IU/dL)に維持され、7日目の投与直前では15 IU/dLで、週1回投与により凝固因子レベルが維持され抑制効果が得られていることが示されました。

アネット・フォン・ドリガルスキ(Annette von Drygalski, MD, PharmD)

試験責任医師、カリフォルニア大学サンディエゴ校血友病・血栓症治療センター所長、教授

「今回の第III相試験は、efanesoctocog alfaの週1回投与で従来より優れた出血抑制効果が得られ、週の大半にわたり凝固因子の活性レベルを保つことで身体的な健康状態、疼痛の発生状況や関節の状態に大きな改善が得られる可能性を示しています。このような素晴らしい結果が得られたことで、血友病Aの患者さんが治療に寄せる期待が再定義される可能性があります」

データより、efanesoctocog alfaの週1回投与を受けた成人と青年患者では、第52週とベースラインとの比較で身体的な健康状態($p = 0.0001$)、疼痛の強度($p = 0.0276$)や関節の状態($p = 0.0101$)が統計的に有意に改善することが明らかにされました¹。また、efanesoctocog alfaは、関節内出血などの出血治療においても効果を発揮し、50 IU/kgの1回投与で出血の96.7%で効果が得られました。efanesoctocog alfaの忍容性は良好で、第VIII因子に対するインヒビターの発現は認められませんでした。試験治療下で発現した有

害事象のうち、比較的高頻度(被験者全体の5%超)で発現した有害事象は、頭痛、関節痛、転倒及び腰痛でした。

ディートマー・バーガー(Dietmar Berger, MD, PhD)

サノフィ グローバル開発ヘッドおよび最高医学責任者

「私たちは血友病などの希少疾患の現状を打破し、患者さんが今なお抱えるアンメットニーズに対応する革新的な医薬品の開発に力を注いでいます。今回得られた強固なデータは、週1回の投与でefanesoctocog alfaが効果を発揮し、血友病A治療薬のなかで最も高い効果を発揮できる治療薬となる可能性を裏づける内容です」

アンデシュ・ウルマン(Anders Ullman, MD, PhD)

Sobi 研究開発ヘッドおよび最高医学責任者

「私たちは、血友病Aの治療パラダイムの変革は、正常な止血機能を得るための標準治療の質を上げていくことで初めて可能となると考えています。今回のデータは、efanesoctocog alfaのプロファイルを重要な臨床項目において明らかにするもので、血友病Aの患者さんの多くの生活を改善する可能性をさらに強める内容です」

efanesoctocog alfaは米国食品医薬品局 (FDA)より、2022年5月に**ブレイクスルーセラピー(画期的治療薬)指定**、2021年2月にファストラック指定、2017年8月にオーファンドラッグ指定を受けました。2019年6月には欧州委員会(EC)よりオーファンドラッグ指定を受けました。米国における生物学的製剤承認申請は2022年6月に行いました。EUにおける販売承認申請は、現在実施中の小児を対象とするXTEND-Kids試験のデータが得られた後、2023年の見込みです。

第III相XTEND-1試験(NCT04161495)について

第III相XTEND-1試験(NCT04161495)は、第VIII因子補充療法を受けた経験のある12歳以上の重症血友病Aの患者(n=159)におけるefanesoctocog alfaの週1回投与の安全性、有効性と薬物動態を検討する目的で実施した非盲検非無作為化介入試験です。試験は、定期補充療法群(A群、n=133)とオンデマンド療法群(B群、n=26)の二つの並行群から構成されます。A群は、試験参加前に第VIII因子の定期投与を受けていた患者さんで構成され、試験中にefanesoctocog alfa 50 IU/kgの週1回投与を52週間受けました。B群では、試験参加前に第VIII因子のオンデマンド療法を受けていた患者さんで構成され、試験前半26週間はefanesoctocog alfa 50 IU/kgのオンデマンド療法を受け、後半26週には週1回の定期補充療法を受けました。

主要評価項目は、A群における年間出血率(ABR)としました。重要な副次評価項目は、XTEND-1試験への参加前に観察試験(242HA201/OBS16221)に参加したA群の患者を対象として、観察研究中の既存の第VIII因子製剤による定期補充療法実施時の年間出血率とefanesoctocog alfa週1回投与時の年間出血率の患者内比較を行いました。

血友病Aについて

血友病Aは稀な遺伝性疾患で、第VIII因子の欠乏により血液が凝固する機能が損なわれます。血友病Aの発生頻度は、男子出生5,000人に約1人で、女子の発生頻度は男子より低率です。血友病患者に出血が発生すると、痛み、不可逆的な関節損傷、生命が脅かされるような出血に至るおそれがあります。凝固因子製剤の投与が治療の基本で、様々な治療シナリオがあります。

efanesoctocog alfaについて

efanesoctocog alfa (開発コード:BIVV001)は、血友病A患者に対して週1回の定期補充療法により、従来より長期間持続する出血抑制効果を得ることを目的として現在開発を進めている、新たな遺伝子組換え型第VIII因子製剤です。本剤は、革新的なFc融合技術に加えてフォン・ヴィレブランド因子(VWF)の一部とXTEN®ポリペプチドを組み込むことで、より長時間にわたり循環血中に存在できるよう設計されています。現行の第VIII因子製剤の半減期は、フォン・ヴィレブランド因子の半減期に依存しますが、本剤はこの制限を受けないことを明らかにした初の第VIII因子製剤候補です。efanesoctocog alfaは現在、臨床試験の段階にあり、その安全性と有効性は、いかなる規制当局の十分な評価を受けてはいません。

サノフィとSobiの提携について

Sobiとサノフィは、オルプロリクス®および イロクテイ®の開発と事業化を連携して進めています。両社は、血友病Aの患者さんに週1回投与することで凝固因子の活性レベルを高く維持する作用をもつ現在開発中の第VIII因子療法製剤であるefanesoctocog alfaの開発と事業化においても連携しています。Sobiは、同社の担当地域(基本的には欧州、北アフリカ、ロシア、中東市場の大部分)における開発と事業化に関する最終的な権利を有します。サノフィは、北米と、Sobiの担当地域以外の全世界において開発と事業化に関する最終的な権利を有します。

Sobi について

Sobiは、希少疾患の人々の生活を変えることを目的とする国際的バイオ医薬品企業です。Sobi は、血液疾患、免疫疾患およびスペシャリティ領域における革新的治療について、持続的なアクセスを提供しています。現在、Sobi は欧州、北米、中東とアジアで約 1,600 名の従業員が活動しています。2021 年の Sobi の収益は、155 億スウェーデンクローナでした。Sobi は、ナスダックストックホルムに上場しています (STO:SOBI)。Sobi に関する詳細は、sobi.com、LinkedIn およびYouTubeをご覧ください。

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。

ⁱ 身体的な健康状態は、Haem-A-QoL Physical Health スコアで評価しました。疼痛の強度は、PROMIS 疼痛強度 3a で評価し、過去 7 日間に経験した最も強い痛みで評価しました。関節の状態は、血友病関節健康スコア(HJHS)で評価しました。