

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26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26日

fitusiranの定期投与により血友病AおよびBの患者において インヒビター保有の有無に関わらず出血が61%減少 前治療の出血凝固因子製剤またはバイパス製剤の投与時と比較

- fitusiran(80 mg 月1回投与)による定期治療を受けた被験者全体の年間出血率(ABR)の中央値は0.0でした。
- fitusiran は、インヒビター保有および非保有の血友病 A および B の患者に皮下投与する治療薬として現在開発中の新規 siRNA 治療薬です。

パリ – 2022年7月10日 – 凝固因子製剤またはバイパス製剤(BPA)による定期補充療法を受けていたインヒビター保有および非保有の重症血友病AおよびBの成人および青年患者に対するfitusiranの月1回投与(80 mg)の有効性と安全性を評価する第III相ATLAS-PPX試験の肯定的なデータが、2022年国際血栓止血学会(ISTH)のレイトブレイキングセッションで発表されました。試験は主要評価項目を達成し、fitusiranの定期投与は、凝固因子製剤やバイパス製剤の定期補充療法に比べ、出血エピソードが有意に減少することが示されました。

ギリ・ケネット(Gili Kenet, MD)

試験責任医師、血液学教授、イスラエル国立血友病センター シェバ医療センター所長、テルアビブ大学アマリア・ピロン血栓症研究所長(イスラエル)

「血友病の患者さんは、着実な出血抑制効果が得られる治療負担が小さい画期的な治療薬を必要としています。今回の第III相試験の結果は期待が持てる内容であり、fitusiranがインヒビター保有の有無に関わらず血友病 A および Bの患者さんの出血エピソードに対して意義ある出血抑制効果を示しました」

第III相 ATLAS-PPX試験の主な結果は次の通りです：

- 全体での年間出血率の中央値は、fitusiranの定期投与を受けた場合は0.0、fitusiran投与前の定期補充療法時は4.4でした。
- fitusiranの定期投与により、凝固因子製剤またはバイパス製剤による定期補充療法と比べ、ABRが有意に減少し、減少率は61.1%減($p=0.0008$)でした。
- 治療を要した出血が0回であった患者さんの割合は、fitusiranの投与を受けた成人と成年患者では63.1% ($n=41$)、試験開始前の凝固因子製剤またはバイパス製剤による定期補充療法時は16.9% ($n=11$)でした。
- 治療を要した出血の年間出血率の中央値は、fitusiranの定期投与時にはインヒビター保有患者、非保有患者ともに0.0、試験前の定期補充療法時はインヒビター保有患者では6.5、非保有患者では4.4でした。
- fitusiranの投与を1回以上受けた67名において比較的高頻度(6名以上)で現れた有害事象は、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加、上咽頭炎、上気道感染でした。
- fitusiranの血栓塞栓症のリスクを上げることは既に確認されており、本試験では2名(3.0%)に血栓塞栓

性事象が疑われるか確定される事象が現れました。

ディートマー・ベルガー (Dietmar Berger MD, PhD)

グローバル開発ヘッドおよび最高医学責任者

「試験では被験者の全体で年間出血率の中央値が0となるなどの肯定的なデータが得られ、fitusiranがインヒビター保有の有無に関わらず血友病AおよびBの患者さんの定期補充療法に変革をもたらす可能性を示しています。また、用量の最適化に注力すべく試験計画書を変更し、より低用量で用い、投与間隔を広げて、年に6回の投与で効果が得られる可能性を検討するなどfitusiranの検討をさらに続行していきたいと考えています」

fitusiranの臨床試験プログラムから得られた上記以外のデータは、ISTHの下記演題で発表されます。

- *Consumption of On-demand Factor Concentrates and Bypassing Agents for Management of Breakthrough Bleeds with Fitusiran Prophylaxis in People with Haemophilia A or B: An Analysis of Two Phase 3 Studies.* (血友病AおよびB患者のfitusiran予防療法中の破綻出血に対する凝固因子製剤またはバイパス製剤のオンデマンド投与の状況:2件の第III相試験の解析)
口頭発表: **OC40.3.** 7月11日 午後2:45~4:00 (中央ヨーロッパ標準時)
- *Fitusiran, an Investigational siRNA Therapeutic Targeting Antithrombin: Analysis of Antithrombin Levels and Thrombin Generation from a Phase 3 Study in People with Haemophilia A or B Without inhibitors.* (現在開発中の抗アンチトロンビンSiRNA薬fitusiran:第III相試験に参加したインヒビター非保有の血友病AおよびBの患者アンチトロンビン濃度とトロンビン産生)
口頭発表: **OC.50.2.** 7月12日 午前10:45~12:00 (中央ヨーロッパ標準時)
- *Fitusiran, an Investigational siRNA Therapeutic Targeting Antithrombin: Analysis of Antithrombin Levels and Thrombin Generation from a Phase 3 Study in People with Haemophilia A or B With inhibitors.* (現在開発中の抗アンチトロンビンSiRNA薬fitusiran:第III相試験に参加したインヒビター保有の血友病AおよびBの患者アンチトロンビン濃度とトロンビン産生)
ポスター発表: **PB1152.** 7月12日 午後6:30~7:30 (中央ヨーロッパ標準時)

上記のデータは、[ATLAS A/B](#) や[ATLAS-INH第III相試験](#)の結果などから得られ、さらに構築が進むエビデンスとともに、fitusiranが全ての血友病患者さんの治療に変革をもたらす可能性を裏づける内容です。血友病Aは第VIII因子の欠乏、血友病Bは第IX因子の欠乏により現れる稀な先天性血液疾患で、トロンビンが十分に産生されず、血液が凝固する機能が損なわれます。凝固因子製剤による治療によってインヒビターが発現した患者さんでは、治療がさらに困難となります。

サノフィは現在、現在実施中の全ての試験について試験計画書を変更し、当初より低用量で投与間隔を広げアンチトロンビンの目標範囲を15~35%に維持する治療法も検討しています。fitusiranは、1年に最小で6回の投与でインヒビター保有および非保有の血友病AおよびBの患者さんに予防的治療を提供できる可能性があります。

ATLAS-PPX第III相試験について(NCT03549871)

ATLAS-PPXは、国際非盲検第III相試験で、12歳以上のインヒビター保有および非保有の重症血友病AまたはBの成人および青年患者を対象に、従来の凝固因子製剤またはバイパス製剤による定期補充療法からfitusiranに切り替えたときの有効性と安全性を検討する試験です。80名の患者さんが試験に参加しました。試験では、患者さんは従来の凝固因子製剤またはバイパス製剤による定期補充療法を6カ月間受けた後、fitusiran(80 mg)の月1回皮下投与を7カ月間受けました。

主要評価項目は、年間出血率としました。

fitusiranについて

fitusiranは、インヒビターの有無を問わない血友病AおよびBの患者に定期的に皮下投与する治療薬として現

在開発中の新規siRNA治療薬です。本剤は、アンチトロンビンと呼ばれる血液凝固を阻害するタンパク質の濃度を下げ、トロンビン産生を促すことで止血バランスを調整し出血を予防する目的で設計されました。本剤は、Alnylam Pharmaceutical 社の ESC-GalNAc コンジュゲート技術を用いて、効力と持続性に優れた皮下投与製剤として開発されました。fitusiranは現在開発中の治療薬であり、世界の規制当局による評価はまだ完了していません。

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。

サノフィの今後の見通しに関する記述

当プレスリリースには、1995 年民間有価証券訴訟改正法(修正を含む)でいう「今後の見通しに関する記述」が含まれています。今後の見通しに関する記述とは、歴史的事実を述べるものではない記述です。これらの記述には、計画と予測ならびにそれらの根拠となる前提、将来の財務結果、事象、事業、サービス、製品の開発および可能性に関する計画、目標、意向および期待に関する記述、ならびに、将来の実績に関する記述が含まれます。一般的に、今後の見通しに関する記述は、「予想」、「期待」、「見込み」、「予定」、「予測」、「計画」などの表現によって識別されます。サノフィの経営陣はそのような今後の見通しに関する記述に反映された予想を妥当と考えますが、投資家は今後の見通しに関する情報と記述がさまざまなリスクと不確実性の影響を受けやすく、それらの多くが予測困難であり、通常サノフィが制御できず、そのために実際の結果と進展が、今後の見通しに関する情報と記述の中で表現された、暗示された、または予測されたものとは実質的に異なる場合があることに注意してください。そのようなリスクと不確実性には、研究開発、市販後を含む今後の臨床データおよび解析、薬剤・機器・生物学的製剤などの製品候補について提出される申請の承認の是非および時期に関する FDA や EMA などの規制当局の決定、ならびにそのような製品候補の利用可能性や商業的可能性に影響を及ぼすラベリングその他の問題に関する当局の決定に付随する不確実性、製品候補が承認された場合に商業的に成功するという保証の欠如、代替治療薬の将来的な承認および商業的成功、サノフィが外部成長の機会から利益を得る可能性および/または規制当局の承認を得る能力、知的財産に関連するリスクおよび知的財産に関する現在係争中または将来に生じる訴訟、当該の訴訟の最終結果に付随する不確実性、為替レートと実勢金利のトレンド、不安定な経済・市場情勢、コスト削減イニシアチブとその後の変更の影響、COVID-19が当社、顧客、サプライヤー、ベンダーその他のビジネスパートナーに及ぼす影響、これらのうちいずれかの財務状況、および当社の従業員、世界経済全体に及ぼす影響があり、これらのいずれかにCOVID-19が影響を及ぼした場合には、当社にも悪影響が生じる可能性があります。状況は急速に変化しており、現時点では把握していない影響が生じるおそれや、既に確認されているリスクがさらに悪化するおそれがあります。またそのようなリスクと不確実性には、サノフィの 2021年12月31日終了事業年度フォーム 20-F 年次報告書の「リスク要因」および「今後の見通しに関する記述」項目を含む、サノフィが作成した SEC および AMF に対する公の届け出の中で議論されているかまたは特定されているものが含まれます。サノフィは、適用法によって義務付けられている場合を除き、今後の見通しに関する情報または記述の更新または見直しを行う義務を負うものではありません。