

本資料は、サノフィ(フランス・パリ)が2023年1月25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、1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。

2023年1月26日

efanesoctocog alfa 週1回投与が 血友病 A 患者の治療法に変革をもたらす可能性 第 III 相臨床試験データ The New England Journal of Medicine 誌に掲載

パリおよびストックホルム、2023年1月25日 一血友病 A の治療薬として開発中の efanesoctocog alfa の有効性、安全性ならびに薬物動態プロファイルを検証したピボタル試験が *The New England Journal of Medicine* (NEJM) 誌に掲載されました。データより、efanesoctocog alfa は、週1回の定期補充療法で正常値もしくは正常値に近い(>40%)第 VIII 因子の活性レベルを1週間の大半にわたり維持することが示されました。米国食品医薬品局(FDA)は、efanesoctocog alfa を優先審査対象に指定しており、審査終了日は2023年2月28日の予定です。

血友病 A は生涯続く希少疾患で、血液が凝固する機能が損なわれるため、過度な出血が生じて関節損傷や慢性的な痛みが現れ、生活の質(QOL)が低下する可能性があります。血友病の重症度は、患者さんの血液中の凝固因子活性で分類されます。

アンジェラ・ウィヤンド(Angela Weyand, MD)

XTEND-1 試験の試験責任医師、ミシガン大学准教授

「今回の試験結果では、血友病の患者さんが抱える活動的な日常生活を送りたいというアンメットニーズを efanesoctocog alfa が満たす可能性があることが明らかになり、たいへん嬉しく感じています。現在、患者さんは、出血抑制効果を高めるには投与頻度を上げなければならない、投与頻度を下げると出血抑制効果が下がる、というトレードオフの状態にあります。efanesoctocog alfa を評価した XTEND-1 試験の結果より、血友病 A の治療薬としては初めて、週1回の投与で週の大半にわたり凝固因子の活性レベルを正常～ほぼ正常の範囲に維持できることが明らかになりました。データは、efanesoctocog alfa は高い出血抑制効果を示し、疼痛の減少や身体機能の改善などの転帰改善につながり、治療の負担を下げつつ日常生活に好影響をもたらす可能性があることを示しています」

このたび NEJM に掲載されたピボタル XTEND-1 第 III 相試験のデータは、efanesoctocog alfa が主要評価項目と主な副次評価項目を達成し、臨床的に意義のある出血抑制効果を示すとともに、既存の第 VIII 因子製剤を用いた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ました。efanesoctocog alfa の定期補充療法により、身体的健康状態、疼痛強度と関節の健康状態に対して統計的に有意で臨床的に意義のある改善が示されました。主な結果は次の通りです。

- 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(95%CI: 0.52-0.97)でした。
- 従来の第 VIII 因子製剤の定期補充療法実施時に比べ、年間出血率が 77%低下し、統計的に有意で臨床的に意義のある改善が得られました($p < 0.001$)。
- 出血エピソードのほぼ全て(97%)は、efanesoctocog alfa の単回投与(50 IU/kg)で止血管理できました。
- efanesoctocog alfa の投与開始後、平均第 VIII 因子活性は1週間の大半の期間で 40 IU/dL を上回り、7日目は 15 IU/dL でした。
- efanesoctocog alfa の定期補充療法の第 52 週時点の評価では、ベースライン時点に比べ、身体的健康状態($p < 0.001$)、疼痛の強度($p = 0.03$)と関節の健康状態($p = 0.01$)に改善がみられました¹。

- ベースライン時点に関節病変がみられた患者について、efanesoctocog alfa の 12 カ月間にわたる定期補充療法の終了後に評価したところ、全て(100%)の関節病変が消失していました。
- 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、転倒及び背部痛でした。

ディートマー・ベルガー(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、患者さんに意義ある影響をもたらせる新たな治療選択肢の開発に向け、しっかりと歩みを進めております。私たちは、Altuviiiio (efanesoctocog alfa) が週に 1 回の投与でかつてないレベルでの凝固因子活性レベルを維持し、ベスト・イン・クラスの血友病 A 治療薬となる可能性をさらに示すことで、この目標にさらに近づけたと感じています」

XTEND-1 試験の QOL データは、このほど第 64 回米国血液学会 (ASH) 年次総会にて発表されました。これらの所見より、血友病 A の患者さんに efanesoctocog alfa を週 1 回投与する定期補充療法で、正常値もしくは正常値に近い第 VIII 因子活性レベルを 1 週間の大半にわたり維持し、疼痛強度と身体的健康状態を改善することを示さるエビデンスが得られました。

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 50 IU/kg 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 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唯一の第 VIII 因子製剤候補です。Altuviiiio® は、米国で予定されている efanesoctocog alfa の商品名であり、他地域では規制当局の指導により別の商品名となる可能性があります。本剤の開発コードは、BIVV001 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。

efanesoctocog alfa は現在、米国 FDA による審査中で、審査終了日は 2023 年 2 月 28 日の予定です。2022 年 5 月、efanesoctocog alfa は FDA より第 VIII 因子製剤としては初めて**ブレイクスルーセラピー(画期的治療薬)指定**を受け、2021 年 2 月には**ファストトラック審査**の対象とされ、2017 年 8 月にはオーファンドラッグの指定を受けました。

EU における承認申請は、現在実施中の被験者の登録を完了した小児を対象とする XTEND-Kids 試験のデータが得られ次第行う予定で、データ取得は 2023 年上半期、承認申請は 2023 年下半期の予定です。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。サノフィと Sobi®は、efanesoctocog alfa の開発と事業化を連携して進めています。

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®およびイロクテイト®の開発と事業化を連携して進めています。両社は、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ル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](#) でご覧ください。

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。

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ラム 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。