

本資料は、報道関係者を対象としています。医療現場や一般の方々を対象とした医学的な情報提供や、プロモーションが目的のものではありません。なお、これらの資料は配信時当初の情報が掲載されており、最新の情報が反映されているとは限らないことをご了承ください。

本資料は、サノフィ(フランス・パリ)が2024年6月21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9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。

Press Release

sanofi

2024年7月9日

国際血栓止血学会(ISTH): サノフィ オルツビーオ®とfitusiranの 新データで血友病治療をリードする企業として、存在感を発揮

- サノフィの血友病ポートフォリオを網羅する7題の口頭発表は、同社が希少血液疾患コミュニティにファースト・イン・クラスやベスト・イン・クラスとなる医薬品をお届けする取り組みを示す内容です。
- オルツビーオ®の国際共同第III相長期延長試験(XTEND-ed試験)の中間結果からは、の週1回投与で高い出血抑制効果が持続することが明らかにされています。
- fitusiranのATLAS第III相試験の新データは、fitusiranがインヒビター保有および非保有の血友病Aまたは血友病Bの患者さんで出血抑制効果を発揮する可能性をさらに裏づける内容です
- fitusiranの承認申請は、米国食品医薬品局(FDA)より受理されました。FDAの審査終了目標日は2025年3月28日です。

パリ、2024年6月21日 – サノフィは、2024年6月22~26日にタイ・バンコクで開催される第32回国際血栓止血学会(International Society on Thrombosis and Haemostasis, ISTH)において、同社の血友病治療薬に関する新データを発表します。オルツビーオ®(一般名:エファネソクトコグ アルファ(遺伝子組換え))に関しては、重症血友病Aの成人患者と小児患者を対象とする国際共同第III相長期延長試験(XTEND-ed試験)の中間解析で得られた有効性と安全性のデータが発表されます。fitusiranに関するアブストラクトには、手術例に関するものやインヒビター保有および非保有の血友病Aまたは血友病Bを有する成人患者と青年患者を対象とするATLAS第III相臨床開発プログラムで得られた長期安全性データに関するものなどがあります。

ディートマー・ベルガー (Dietmar Berger)

サノフィ 最高医学責任者およびグローバル開発ヘッド

「今回のISTHにおいて私たちが存在感を示せることは、私たちが希少血液疾患のコミュニティにファースト・イン・クラスやベスト・イン・クラスの医薬品をお届けするための取り組みを絶えず進めていることを意味しています。血友病は生涯続く疾患で、患者さんは出血や関節障害のリスクを抱え、手術中もリスクが高いという大きな負担が生じます。今回発表するデータは、様々な状況で優れた有効性を発揮するオルツビーオ®や fitusiran のような複数の治療選択肢が必要なことを示す内容です。私たちは今後も規制当局と連携し、血友病とともに生きる人々に新たな治療選択肢をお届けし続けてまいります」

オルツビーオ®

XTEND-ed試験の中間解析では、オルツビーオ®の投与を受けた成人患者と小児患者では引き続き高い出血抑制効果が得られ、2年間にわたり関節の状態の改善または維持が認められ、安全性プロファイルは先行試験と一致する内容でした。本学会では、下記のアブストラクトを発表します。

- XTEND-ed試験においてエファネソクトコグ アルファの定期補充療法を受けた重症血友病Aの成人患者と青年患者における臨床評価項目の第1回中間解析(First Interim Analysis of Clinical

Outcomes in Adults and Adolescents With Severe Hemophilia A Receiving Efanesoctocog Alfa Prophylaxis in XTEND-ed, a Phase 3 Long-term Extension Study): 治療経験のある重症血友病Aの12歳以上の患者でXTEND-1試験(A/B群)を完了した後に本試験に参加した患者におけるオルツビーオ®投与期間中の年間出血率(ABR)の平均値は、A群では0.72(標準偏差[SD] = 1.26)、B群では0.42(SD=0.89)でした。いずれの患者にも、第VIII因子インヒビターは認められませんでした(アブストラクトOC50.1)。

- **XTEND-ed試験においてエファネソクトコグ アルファの投与を受けた重症血友病Aの成人患者と青年患者における関節評価項目の中間解析(Interim Analysis of Joint Outcomes in Adult and Adolescent Patients with Severe Hemophilia A Receiving Efanesoctocog Alfa During the Phase 3 XTEND-ed Long-Term Extension Study):** XTEND-ed試験でオルツビーオ®(50 IU/kg)の週1回投与を継続した成人患者と青年患者について、血友病関節健康スコア(HJHS)の総スコア、総関節スコアとサブドメインスコアで評価したところ、2年間にわたり改善・維持が認められました(アブストラクト OC01.4)。
- **治療経験のある重症血友病Aの小児患者に対するエファネソクトコグ アルファの定期補充療法の長期転帰 - XTEND-ed試験の中間解析 (Long-term Outcomes With Efanesoctocog Alfa Prophylaxis for Previously Treated Children With Severe Hemophilia A, an Interim Analysis of the Phase 3 XTEND-ed Study):** 第VIII因子インヒビターは検出されませんでした。平均ABRは0.70(SD=1.27)で、XTEND-Kids試験における平均ABRと同程度でした(アブストラクトOC50.2)。

また、オルツビーオ®の臨床試験のいずれにおいても、周術期管理にオルツビーオ®を用いた重症血友病Aの患者で効果的な出血抑制が行えたことを示すデータも発表されます。

- **第III相XTEND臨床プログラムに参加した重症血友病Aの成人・青年・小児患者におけるエファネソクトコグ アルファによる周術期管理(Perioperative Management with Efanesoctocog Alfa in Adults, Adolescents, and Children with Severe Hemophilia A in the Phase 3 XTEND Clinical Program):** XTEND-1試験、XTEND-Kids試験およびXTEND-ed試験において、41名の患者に対して合計49回の大手術が行われたところ、いずれの手術でも止血が維持され、オルツビーオ®による止血反応は大部分の手術(43/49)で「良好」と評価されました(アブストラクトOC14.1)。

Fitusiran

ISTHでは、fitusiranがインヒビター保有および非保有の血友病Aまたは血友病Bを有する患者さんで着実な出血抑制をもたらすファースト・イン・クラスの医薬品となる可能性をさらに裏づける解析結果が発表される予定です。

ATLAS臨床開発プログラムにおけるfitusiranの投与による血友病の周術期管理に関する新たな結果より、fitusiranを投与中の患者さんでは大手術が安全に行えることが立証されました:

- **fitusiranを投与中のインヒビター保有および非保有の血友病Aまたは血友病Bの患者における手術経験(Surgical experience in people with hemophilia A or B with and without inhibitors receiving fitusiran):** 解析時点では、fitusiranの臨床開発プログラムの参加者のなかで合計60回の大手術が行われ、そのうち24回はインヒビター保有患者における大手術でした。大手術は、インヒビター保有例、非保有例とも、出血管理ガイドラインに従いfitusiranの投与を行った上で安全かつ効果的に行われました(アブストラクトOC14.2)。

ISTHでは、fitusiranが良好な安全性プロファイルを示すことや、アンチトロンビン濃度に基づき用量を調整する投与法(AT-DR)にて行うfitusiranの定期投与は、血栓事象のリスク低減につながり、肝酵素上昇や、胆嚢炎症や胆石の発現率が低下することを示すデータも発表します。

ISTHで発表するアブストラクトは次の通りです:

- **fitusiran臨床開発プログラム*における血栓イベントの発現率(Incidence of thrombotic events in the fitusiran clinical development program):** fitusiranの曝露人年はAT-DRによる投与例が従来の投与法による投与例を大きく上回ったにもかかわらず、血栓イベントの発現数はAT-DRで低いとの結果が得られました(アブストラクトOC40.2)。

- **ATに基づく新たな投与方式を用いたfitusiran臨床開発プログラムにおける肝胆道系事象 (Hepatobiliary events in the fitusiran clinical development program with the revised AT-based dose regimen)**: AT-DRを用いたfitusiranの投与により、肝酵素上昇や胆嚢炎/胆石症の有害事象が減少しました。肝酵素上昇の発現率は低く一過性で、胆嚢炎/胆石症と報告された有害事象がみられた症例ではfitusiranの投与中断や中止は不要で、合併症が生じることなく回復しました(アブストラクトOC40.3)。

これらの発表は、今年発表したfitusiranの定期投与を検討した第III相非盲検延長試験(ATLAS-OLE)で得られたピボタルデータをさらに強化する内容でした。同試験では、インヒビター保有および非保有の血友病Aまたは血友病Bの患者さんを対象としてAT活性レベルを15~35%に維持する治療法で本剤を投与したところ、臨床上意義ある出血コントロールが得られ、ベネフィット・リスクプロファイルの大幅な改善が認められました。

fitusiranは、中国、ブラジルと米国において、インヒビター保有および非保有の血友病Aまたは血友病Bの成人患者と青年患者の治療薬として承認申請を行いました。米国食品医薬品局(FDA)の審査終了目標日は、2025年3月28日です。また、米国FDAは、2023年12月にfitusiranをインヒビター保有の血友病B患者の治療薬としてブレイクスルーセラピーに指定しました。

オルツビーオ®について

オルツビーオ®(一般名:エファネソクトコグ アルファ(遺伝子組換え))は、新しいクラスの高活性維持型血液凝固第VIII因子製剤で、血友病Aの成人および小児患者において週1回の定期補充療法で出血抑制効果が長時間持続するよう設計されています。成人患者と青年患者における本剤の半減期は、従来の半減期標準型製剤や半減期延長型製剤と比べて3~4倍長く、その活性を正常~ほぼ正常範囲に高く長く維持することができます。本剤以外の第VIII因子製剤の半減期は、フォン・ヴィル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。

オルツビーオ®は現在、米国、台湾と日本で承認され、販売されています。2024年6月17日、欧州委員会が本剤を血友病A患者の出血の治療および予防と周術期予防を適応症として、Altuvoctの商品名で承認しました。

オルツビーオ®は第VIII因子製剤としては初めて、米国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。欧州委員会は、2019年6月に本剤をオーファンドラッグに指定しました。

XTEND-ed 試験について

XTEND-ed (NCT04644575)は、第III相多施設共同非盲検3群試験で、治療経験のある重症血友病Aの患者を対象に、オルツビーオ®(50 IU/kg)の週1回投与の長期有効性と安全性を検討しています。試験には、XTEND-1試験(NCT04161495)を完了した成人患者と青年患者(12歳以上)および XTEND-Kids試験(NCT04759131)を完了した小児患者(12歳未満)などの先行する第III相試験を完了した患者(A群)、新規に本剤の投与を開始した患者(B群、中国のみ)、および新規に本剤の投与を開始し大手術の予定のある患者(C群)が参加しました。被験者におけるオルツビーオ®の定期補充療法の曝露日数は、先行試験(52週)と本試験の合計で100日でした。

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®(一般名:エフトレノナコグ アルファ(遺伝子組換え))およびイロクテイト®(一般名:エフラロクトコグ アルファ(遺伝子組換え))の開発と事業化を連携して進めています。両社は、オルツビーオ®(一般名:エファネソクトコグ アルファ(遺伝子組換え))の米国、台湾と日本における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1,800名の従業員が活動しています。2023年のSobiの収益は、221億スウェーデンクローナ(約21億米ドル)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およびLinkedInをご覧ください。

fitusiranについて

fitusiranは現在、臨床開発段階にあり、その安全性と有効性は、いずれの規制当局でもまだ評価されていません。fitusiranは、インヒビター保有および非保有の血友病Aまたは血友病Bの患者に定期的に投与するファースト・イン・クラスのアンチトロンビン低下薬となる可能性のある現在開発中の薬剤です。本剤は、皮下投与して用いるsiRNA (small interference RNA) と呼ばれる低分子化合物で、アンチトロンビン(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、出血を抑制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は冷蔵不要で、最少で1年にわずか6回、少量を皮下注射する製剤であるため、治療の負担が小さく、世界中のインヒビター保有および非保有の血友病Aまたは血友病Bの患者さんが定期投与療を受けられる可能性があります。

*ATLAS 臨床開発プログラムについて

ATLAS臨床開発プログラムでは、fitusiranの有効性と安全性を検討中です。本プログラムで既に完了した第III相試験にはATLAS-INH (NCT03417102)、ATLAS-A/B (NCT03417245)とATLAS-PPX (NCT03549871)があり、現在はATLAS-OLE (NCT03754790)試験と呼ばれる第III非盲検試験を実施中で、アンチトロンビンを15~35%に維持するようfitusiranを投与する新たな治療法(AT-DR)の安全性と有効性を検討しています。この試験では、fitusiranを先行の試験よりも低用量で投与間隔をあけて投与する治療法を含めて検討しています。ATLAS-NEO (NCT05662319)は、現在被験者を募集中の追加の第III相試験で、第VIII因子または第IX因子に対するインヒビターを保有するか非保有の血友病Aまたは血友病Bの成人および青年(12歳以上)の男性患者で、標準治療法からfitusiranのAT-DRに切り換えた患者を対象に、治療を必要とした出血エピソードの頻度を検討しています。

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、パンデミックまたはその他の世界的危機が当社、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、またそのようなリスクと不確実性には、サノフィの2023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。

本プレスリリースに記載されている商標は全て保護されています。