

本資料は、サノフィ(フランス・パリ)が2024年9月2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、9月12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。

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。

2024年9月12日

托布替尼 第III相HERCULES試験で主要評価項目を達成 -再発を伴わない二次性進行型多発性硬化症(nrSPMS)における障害蓄積の遅延を示す-

- 托布替尼は、第III相HERCULES試験において主要評価項目を達成し、再発を伴わない二次性進行型多発性硬化症(nrSPMS)における障害蓄積の遅延を示した最初で唯一の治療薬候補となりました。
- HERCULES試験では、現在承認された治療薬がなく、大きなアンメットメディカルニーズがある再発を伴わない二次性進行型多発性硬化症(nrSPMS)患者を対象とし、持続する障害進行(CDP)の発現までの時間*を主要評価項目として評価し、托布替尼は主要評価項目を達成しました。
- 再発型多発性硬化症(RMS)の患者を対象に年間再発率を主要評価項目とし、托布替尼とAubagio(一般名:teriflunomide)**を比較した第III相GEMINI 1およびGEMINI 2試験は、主要評価項目を達成しませんでした。重要な副次評価項目である6か月持続する障害悪化(CDW)の発現までの時間について併合解析を行ったところ、発現時期の遅延が認められました。
- 試験の結果は、9月20日に開催される欧州多発性硬化症学会(ECTRIMS)で発表する予定です。

*6か月持続する障害進行発現までの時間を主要評価項目とした

**国内未承認薬

パリ、2024年9月2日 – サノフィが開発中の経口投与が可能で脳透過性のブルトン型チロシンキナーゼ阻害薬(BTKi)托布替尼は、再発を伴わない二次性進行型多発性硬化症(nrSPMS)の患者を対象とした第III相HERCULES試験において肯定的な結果を示し、主要評価項目として評価した持続する障害進行(CDP)の発現までの時間についてプラセボとの比較で延長を認め、主要評価項目を達成しました。HERCULES試験では、nrSPMSは、試験開始時点EDSSスコアが3.0~6.5、過去24カ月間に臨床的な再発がなく、過去12カ月間に障害蓄積の所見がみられるSPMSと定義しました。肝臓における安全性に関する予備解析の結果は、托布替尼について既に行われた試験の結果と同様でした。

再発型多発性硬化症(RMS)の患者を対象に托布替尼を評価した第III相試験であるGEMINI 1およびGEMINI 2試験では、年間再発率(ARR)を主要評価項目としてteriflunomideと比較しましたが、主要評価項目を達成しませんでした。しかし、重要な副次評価項目である6か月持続する障害悪化(CDW)発現までの時間について併合解析を行ったところ、発現時期の遅延が認められ、HERCULES試験で認められたCDPデータを裏づける結果が得られました。

ホーマン・アシュラフィアン(Houman Ashrafian, MD, PhD)

サノフィ 研究開発担当ヘッド

「tolebrutinib は、障害蓄積に対して臨床上意義あるベネフィットをもたらす、本疾患に対する初の治療選択肢となることが期待される革新的な治療薬候補です。くすぶり型の神経炎症によって引き起こされると考えられる障害蓄積は、nrSPMS の患者さんにとって大きなアンメットメディカルニーズです」

一次性進行型多発性硬化症を対象として現在実施中の第III相PERSEUS試験は、CDP発現までの時間を評価する試験で、試験結果は2025年に得られる見込みです。

HERCULES、GEMINI 1およびGEMINI2の試験結果は、2024年9月20日にデンマーク・コペンハーゲンで開催される欧州多発性硬化症学会(ECTRIMS)で発表する予定です。tolebrutinib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評価されていません。

多発性硬化症(MS)は、免疫介在性の慢性神経変性疾患で、不可逆的な障害が徐々に蓄積する疾患です。身体機能や認知機能が低下することで、健康状態や生活の質(QOL)が徐々に低下し、患者さんのケアや余命に影響が及びます。

MSにおいては、障害蓄積が大きなアンメットメディカルニーズです。現在の治療法の主な標的は末梢循環中のB細胞とT細胞ですが、障害蓄積への関与が考えられる自然免疫に対しては現在の治療法はほとんど対応できません。現在、MSを適応症として承認されている薬剤やMSを対象に開発中の治療薬候補は、主に獲得免疫系を標的としたものか、中枢神経系に直接作用することなく臨床的有益性を得ることを目標とした薬剤です。

RMSは、MSの部分的または完全な回復がみられた後、新しい症状が現れたり、もともとあった症状が悪化したりする状態(「再発」と呼ばれます)が繰り返し生じる状態を指します。nrSPMSとは、再発がみられなくなるものの、疲労、認知障害、平衡障害や歩行障害、排尿・排便障害や性機能障害などの障害が徐々に蓄積する状態を指します。

MSの障害蓄積の背景には脳と脊髄でくすぶり型の神経炎症があると考えられていますが、tolebrutinibはこうした神経炎症に関係するB細胞と中枢神経系の活性型ミクログリアを調節することで作用を発揮します。

GEMINI 1およびGEMINI 2について

GEMINI 1(試験ID: NCT04410978)およびGEMINI 2(NCT04410991)試験は、再発型多発性硬化症(RMS)の患者さんにおけるtolebrutinibの有効性と安全性をteriflunomide(国内未承認薬)と比較した、第III相無作為化二重盲検試験です。いずれの試験とも、被験者を1:1の比率で無作為化し、tolebrutinibとプラセボを毎日投与する群とteriflunomide 14 mgとプラセボを毎日投与する群に割り付けました。

両試験とも、主要評価項目は、最長で約36カ月にわたる追跡期間中に試験計画書に定めた再発基準に合致する事象の発生回数から求めた年間再発率としました。副次評価項目として、6カ月以上持続する障害悪化(CDW)が発現するまでの時間を評価しました。障害悪化は、総合障害度評価尺度(EDSS)がベースライン時点で0の患者はEDSSが1.5ポイント以上の増加、ベースライン時点で0.5~5.5の患者では1.0ポイント以上の増加、ベースライン時点で5.5を超える患者は0.5ポイント以上の増加としました。その他の副次評価項目として、ベースラインから試験終了時までにMRIで検出されたT2強調画像の新規および/または拡大高信号病変の合計数、ベースラインから試験終了時までにMRIのGd造影T1強調画像の高信号病変の合計数、およびtolebrutinibの安全性が検討され、忍容性が評価されました。

HERCULESについて

HERCULES(NCT04411641)試験は、再発を伴わない二次性進行型多発性硬化症(nrSPMS)の患者を対象としてtolebrutinibの安全性および有効性をプラセボと比較する、第III相無作為化二重盲検試験です。nrSPMSは、試験開始時点のEDSSが3.0~6.5、過去24カ月間に臨床的な再発がなく、過去12カ月間に障害蓄積の所見がみられる二次性進行型多発性硬化症(SPMS)と定義しました。被験者を1:1の比率で無作為化し、tolebrutinibまたはプラセボの1日1回の経口投与を最長で約48カ月継続しました。

主要評価項目は、6カ月持続する障害進行(CDP)の発現までの時間で、CDPは、EDSSスコアがベースライン時点で5.0以下の患者は1.0ポイント以上の増加、ベースライン時点で5.0を超える患者は0.5ポイント以上の増加としました。副次評価項目として、9ホールペグテストと25フィート歩行時間の3カ月間の変化、EDSSスコアで評価する3カ月持続するCDPが発現するまでの時間、MRIで検出されたT2強調画像の新規および／または拡大病変の合計数、Symbol Digit Modalities Test (SDMT, 記号数字モダリティテスト)とCalifornia Verbal Learning Test (CVLT, カリフォルニア言語学習テスト)で評価する認知機能のベースラインから試験終了時点までの変化、およびtolebrutinibの安全性が検討され、忍容性が評価されました。

tolebrutinibについて

tolebrutinibは、開発段階にある経口投与が可能で脳透過性のブルトン型チロシキナーゼ阻害薬(BTKi)で、中枢神経系においてBリンパ球と疾患関連ミクログリアに対して作用を発現する濃度に到達します。tolebrutinibは現在、各種病態の多発性硬化症(MS)を対象に第III相臨床試験を実施中で、現時点ではいずれの規制当局においても本剤の有効性と安全性の評価は完了していません。tolebrutinibの臨床試験に関する詳細については、www.clinicaltrials.gov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。

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。

本プレスリリースでサノフィグループの登録商標です。