

本資料は、サノフィ(フランス・パリ)が2022年12月13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・編集し、12月25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。

報道関係各位

2024年12月25日

Tolebrutinib、再発を伴わない二次性進行型多発性硬化症 (nrSPMS) に対する治療薬として FDAよりブレークスルーセラピーに指定

- ブレークスルーセラピー指定は、再発を伴わない二次性進行型多発性硬化症(nrSPMS)の成人患者を対象とした HERCULES試験の結果に基づきます。
- tolebrutinibは、米国食品医薬品局(FDA)より多発性硬化症治療薬としてブレークスルーセラピーの指定を受けた初の脳透過性のブルトン型チロシンキナーゼ阻害薬(BTKi)です。

パリ、2024年12月13日 – 米国食品医薬品局(FDA)は、再発を伴わない二次性進行型多発性硬化症(nrSPMS)の成人患者の治療薬として tolebrutinib をブレークスルーセラピーに指定しました。今回の指定は、第III相 HERCULES試験の肯定的な結果に基づきます。同試験では、tolebrutinib は6カ月持続する障害進行(CDP)の発現までの時間についてプラセボとの比較で31%の遅延を示し(HR 0.69; 95% CI 0.55-0.88; $p=0.0026$)、副次評価項目の検討では、障害改善(CDI)がみられた患者の割合はプラセボ群は5%、tolebrutinib 群は10%でした(HR 1.88; 95% CI 1.10-3.21; $p=0.021$, 名目上の p 値)。

FDAのブレークスルーセラピー指定は、重篤または生命が脅かされる疾患を対象とした新薬の開発と審査を促進する目的で行われます。ブレークスルーセラピー指定にあたっては、臨床上意義のある評価項目の検討で、既存薬を大きく上回る改善をもたらす可能性を示す予備的な臨床エビデンスが得られていることを示す必要があります。

エリック・ヴァルストロム (Erik Wallström, MD, PhD)

サノフィ 中枢神経系領域開発グローバルヘッド

「今回のブレークスルーセラピー指定は、多発性硬化症と共に生きる人々の大きなアンメットニーズである障害進行を tolebrutinib が抑制する可能性を示しています。再発を伴わない二次性進行型多発性硬化症に対しては承認された治療薬がなく、私たちは、FDA が tolebrutinib を本疾患に対する初の医薬品として審査する期間中も、引き続き FDA と連携してまいります」

肝酵素上昇(正常値上限の3倍超)が tolebrutinib 群の4.1%、プラセボ群の1.6%に認められました。tolebrutinib 群のうち少数の被験者(0.5%)でALTのピーク値が正常値上限の20倍を超える上昇がみられ、いずれも試験薬の投与開始後90日以内に発現していました。肝酵素上昇は、1例を除く全ての患者で特に治療

を必要とすることなく改善しました。その後モニタリングの頻度を上げ、重篤な肝障害は低減しました。

一次性進行型多発性硬化症を対象とする第III相PERSEUS 試験は現在実施中で、試験結果は2025年下半期に得られる見込みです。

tolebrutinibは現在、臨床開発段階にあり、その安全性および有効性は、いずれの規制当局でも評価されていません。

多発性硬化症について

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おそれがあります。身体機能や認知機能が障害されることで、健康状態が徐々に低下し、患者さんのケアや生活の質に影響を及ぼします。MS において、障害蓄積は依然として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、現在の治療法で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を対象とした後期開発段階にある治療薬候補は、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。

再発を伴わない二次性進行型多発性硬化症 (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。

tolebrutinibについて

tolebrutinibは、開発段階にある経口投与が可能な脳透過性のブルトン型チロシンキナーゼ阻害薬 (BTKi) で、脳脊髄液において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は評価されていません。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。

HERCULESについて

HERCULES (NCT番号: 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評価する第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2:1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、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強調画像の新規病変および拡大病変の合計数、障害改善 (CDI) が確認されるまでの時間、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、およびtolebrutinibの安全性が検討され忍容性などが評価されました。

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ず。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。本プレスリリースでサノフィグループの登録商標です