

本資料は、サノフィ(フランス・パリ)が2020年9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、9月18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。

2020年9月18日

The New England Journal of Medicine 誌、 BIVV001 重症血友病 A 患者を対象とした第 I/IIa 試験の肯定的な 最終結果を掲載

- BIVV001 は、初のフォン・ヴィレブランド因子非依存性の第 VIII 因子製剤で、血友病 A に対する補充療法に変革をもたらす可能性があります。
- 週 1 回の投与により、1 週間の大部分において凝固因子活性を正常に近く維持できるように設計された製剤で、出血予防効果の更なる延長が期待されます。
- 第 I/IIa 相試験の結果より、BIVV001 の単回投与により凝固因子活性を高い状態で維持することができ、従来の第 VIII 因子補充療法と比べ、半減期に 3~4 倍の延長が認められました。

パリ&ストックホルム – 9月10日 – The New England Journal of Medicine は本日、重症血友病 A の成人患者における BIVV001 (rFVIII-Fc-VWF-XTEN) の安全性、忍容性と薬物動態を検討した第 I/IIa 相試験の肯定的な結果を掲載しました。BIVV001 は現在開発中の第 VIII 因子製剤で、週 1 回の予防的投与で高い出血予防効果を得る目的で設計された製剤です。BIVV001 の開発と事業化は、サノフィと Sobi™ 社 (STO:SOBI) が連携して進めています。

治験責任医師をつとめたブラッドワークス・ノースウエスト (Bloodworks Northwest) の最高科学責任者 (Chief Scientific Officer) で、ワシントン大学の内科・血液科教授のバーバラ・A・コンクル (Barbara A. Konkle, MD) は次のように述べています。「BIVV001 は新たなクラスの第 VIII 因子補充療法となる可能性があります。この試験では凝固因子活性の持続と半減期の 3~4 倍の延長が認められ、定期補充療法の投与頻度を週 1 回にしても、正常に近い出血予防効果が得られる可能性を示しています。これらの結果は、BIVV001 が患者さんに大きな前進をもたらす可能性があるとの結論を裏づけるものであり、現在実施中の第 III 相試験で本剤の検討をさらに進めていきます」

第 I/IIa 相試験の結果

非盲検多施設共同試験である EXTEN-A 試験において、19~63 歳の重症血友病 A の患者に対し 25 IU/kg (n=6) および 65 IU/kg (n=8) の用量で BIVV001 を投与し、本剤の安全性、忍容性と薬物動態を評価しました (NCT03205163)。試験では、従来の遺伝子組換え第 VIII 因子製剤 (rFVIII) を 1 回投与した後、ウォッシュアウト期間において BIVV001 を 25 IU/kg または 65 IU/kg の用量で 1 回投与しました。主要評価項目は、有害事象とインヒビターの発現状況でした。主な所見は次の通りです。

- BIVV001 の忍容性はおおむね良好で、投与後 28 日間の観察ではインヒビターの発現は認められませんでした。試験期間中、アレルギー反応、アナフィラキシーなどの有害事象や、臨床上問題のある治療に関連した有害事象は認められませんでした。



- 65 IU/kg 投与群における BIVV001 の単回投与後の第 VIII 因子の半減期は 43 時間で、rFVIII の半減期(13 時間)の 3 倍以上でした。投与 4 日後までの第 VIII 因子活性の平均値は 51%以上と正常範囲内にあり、投与 7 日後の活性は 17%でした。
- 25 IU/kg 群では、BIVV001 の単回投与後の第 VIII 因子の半減期は 38 時間で、rFVIII の半減期(9 時間)の 4 倍でした。BIVV001 の投与 7 日後の第 VIII 因子活性の平均値は 5% でした。

因子活性レベルは、血液中の第 VIII 因子の量を示す指標で、血友病の重症度評価に用いられています。EXTEN-A 試験には、重症の血友病 A (因子活性レベル:1%未満)の患者が参加しました。中等症の血友病 A は活性レベルが 1~5%、軽症の血友病 A は 5~40%と定義されています。

血友病 A に対する凝固因子補充療法に変革をもたらす可能性

従来の第 VIII 因子製剤に対しては、フォン・ヴィレブランド因子(von Willebrand factor: VWF)がシヤペロンとして作用するため、体内での製剤の半減期の上限は VWF の半減期に依存しています。BIVV001 は、VWF による半減期に依存しない初の第 VIII 因子製剤として開発中で、血友病 A の患者さんで 1 週間の大部分にわたり因子活性を正常域に近い状態で維持することができるようになる可能性があります。

サノフィのグローバル開発ヘッドで最高医学責任者(CMO)のディートマー・ベルガー(Dietmar Berger)は、次のように述べています。「私たちの血友病コミュニティへのコミットメントの一環として、現行の第 VIII 因子製剤のもつ限界を打破すべく研究を進めてきました。BIVV001 の臨床における可能性については心躍る思いです。このたび the New England Journal of Medicine に掲載された開発早期の結果は、BIVV001 は血友病 A の患者さんに、より高い出血予防効果をより長期間もたらすことにより、より活動的な生活を送っていただけるようになる可能性を示しています。第 III 相試験で BIVV001 の評価を進め、さらなる情報をお届けできる日を楽しみにしております」

Sobi の研究開発ヘッドで最高医学責任者(CMO)のラヴィ・ラオ(Ravi Rao)は次のように述べています。「第 VIII 因子補充療法は、今も血友病 A の治療の基本であり、予防、急性出血の管理や周術期管理などの様々な治療シナリオに用いられる治療法です。BIVV001 には、患者さんと医師にかかる負担を軽減しながら 1 週間の大部分にわたり因子活性を正常値に近い状態に維持できる優れた補充療法となる可能性があります。私たちは今後、第 III 相試験でさらなる評価を行います」

第 III 相 XTEND-1 試験

BIVV001 の安全性と有効性は現在、第 III 相 XTEND-1 試験において 12 歳以上の治療経験のある重症血友病 A の患者(n=150)を対象に評価中です。XTEND-1 は非盲検非無作為化介入試験で、2 群の平行試験です。定期補充療法群では、52 週間にわたり BIVV001 を週 1 回、50 IU/kg の用量で予防的に投与します。on-demand 群では、26 週間にわたり BIVV001 (50 IU/kg) の出血時投与を行い、その後 26 週間にわたり BIVV001 の週 1 回の予防的投与に切り替えます。

BIVV001 について

BIVV001 (rFVIII-Fc-VWF-XTEN) は、血友病 A 患者さんに対して週 1 回の予防的投与で、従来、長期間にわたる予防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。BIVV001 は、革新的な Fc 融合技術を用いてフォン・ヴィレブランド因子の一部と 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、BIVV001 はこの制限を受けないことを明らかにした初の第 VIII 因子製剤候補です。BIVV001 は 2017 年 8 月、米食品医薬品局(FDA)から希少疾病用医薬品指定を受け、2019 年 6 月には欧州



委員会 (EC) より希少疾患用医薬品指定を受けました。BIVV001 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審査も受けてはいません。

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、ロシアとアフリカ北部で約 1,400 名の従業員が活動しています。2019 年の Sobi の収益は、142 億スウェーデンクローナ (約 15.6 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、www.sobi.com でご覧ください。

サノフィについて

サノフィは、健康上の課題に立ち向かう人々を支えます。私たちは、人々の健康にフォーカスしたグローバルなバイオ医薬品企業として、ワクチンで人々を守り、革新的な医薬品で痛みや苦しみを和らげます。希少疾患をもつ少数の人々から、慢性疾患をもつ何百万もの人々まで、寄り添い支え続けます。

サノフィでは、100 カ国において 10 万人以上の社員が、革新的な医科学研究に基づいたヘルスケア・ソリューションの創出に、世界中で取り組んでいます。

サノフィは、「Empowering Life」のスローガンの下、ヘルスジャーニー・パートナーとして人々を支えます。

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。そうしたリスクや不確実性としては以下が挙げられます。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など。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 2019 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。