

本資料は、サノフィ(フランス・パリ)が2022年2月8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、2月17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。

2022年2月17日

ネクスピアザイム®(アバルグルコシダーゼ アルファ)がポンペ病患者の呼吸機能と運動機能を持続的に改善

- * 遅発型ポンペ病患者さんを対象としたネクスピアザイム®のピボタル第III相二重盲検比較試験であるCOMET試験の長期データをWORLDSymposium™ 2022で発表
- * 乳児型ポンペ病患者さんを対象とした第II相Mini-COMET試験で得られたネクスピアザイム®の長期安全性と有効性のデータも発表
- * ネクスピアザイム®の臨床試験として初めて、未治療の乳児型ポンペ病患者さんを対象とするBaby-COMET試験の試験デザインも発表

パリ、2022年2月8日 – 稀な筋疾患である遅発型ポンペ病の患者さんに対してネクスピアザイム®(アバルグルコシダーゼ アルファ)を約2年間投与して得られた新たなデータ(第III相無作為化二重盲検試験であるCOMET試験に続いて行われた非盲検長期継続投与の解析結果)から、ネクスピアザイム®がポンペ病患者さんの呼吸機能と運動機能を持続的に改善することが明らかとなりました。この解析結果はWORLDSymposium™ 2022において発表されました。

この解析では、ネクスピアザイム®の投与を継続した患者さんを対象に、長期有効性と安全性のアウトカム評価を行いました。アルグルコシダーゼ アルファ(ポンペ病の唯一の治療選択肢で、標準治療法であった薬剤)からネクスピアザイム®に切り替えた後、ネクスピアザイム®による治療を48週間以上受けた患者さんも対象に含まれます。

アルグルコシダーゼ アルファからネクスピアザイム®に切り替えた患者さんにおいて、呼吸機能(予測努力性肺活量に対する割合[%FVC]で評価)と歩行距離(6分間歩行試験で測定)に対するネクスピアザイム®の97週間にわたる持続した治療効果が認められました。

Priya S. Kishnani, MD

デューク大学メディカルセンター C.L. and Su Chen Professor of Pediatrics; Medical Director
YT and Alice Chen Pediatrics Genetics and Genomics Center

「今回の解析は、第III相COMET試験の49週時点における肯定的な結果を受けて行われたものであり、遅発型ポンペ病の患者さんにおけるアバルグルコシダーゼ アルファの治療効果が約2年間にわたり評価されました。この結果は、標準治療からアバルグルコシダーゼ アルファに切り替えた後、治療効果が安定的に持続する可能性を裏付けるものです。」

ネクスピアザイム®はポンペ病に対する酵素補充療法剤であり、細胞に取り込まれる際の主要経路であるマンノース6リン酸受容体の特異的に標的とするよう設計された医薬品です。

第III相COMET試験の長期継続投与の解析結果

COMET試験は20カ国の55施設で行われ、治療経験のない遅発型ポンペ病の患者さん100名が参加しました。主要評価項目は立位での%FVCのベースラインからの変化量、主な副次評価項目は6分間歩行距離のベースラインからの変化量としました。患者さんはネクスピアザイム® 20 mg/kg群またはアルグルコシダーゼ アルファ20 mg/kg群のいずれかに無作為に割り付けられ、いずれの群も49週間にわたり隔週点滴静脈内投

与されました。

COMET試験の継続投与期間では、試験開始当初からネクスピアザイムの投与を受けていた患者さんはそのまま投与を続行し、アルグルコシダーゼ アルファの投与を受けていた患者さんはネクスピアザイム® 20 mg/kg投与に切り替えました。継続投与期間に入った患者さん95名のうち、86名(91%)が最終の追跡評価時点まで治療を継続しました。

約2年後(97週時点)におけるベースラインからの変化[最小二乗平均(SE)]は、以下の通りです。

- 主要解析期間と継続投与期間のいずれもネクスピアザイム®の投与を受けた患者さんは、%FVCがベースラインから2.65(1.05)ポイント上昇しました。継続投与期間のみネクスピアザイム®の投与を受けた患者さんでは、%FVCがベースラインから0.36(1.12)ポイント上昇しました。
- 主要解析期間と継続投与期間のいずれもネクスピアザイム®の投与を受けた患者さんでは、6分間歩行距離がベースラインから18.6(12.01)メートル伸長しました。継続投与期間のみネクスピアザイム®の投与を受けた患者さんでは、6分間歩行距離がベースラインから4.56(12.44)メートル伸長しました。

ネクスピアザイム®投与期間中の安全性プロファイルは、両群(全期間を通じてネクスピアザイム®の投与を受けた群、および継続投与期間にネクスピアザイム®に切り替えた群)で同様でした。継続投与期間中にアルグルコシダーゼ アルファからネクスピアザイム®に切り替えた群では、新たな安全上の問題は認められませんでした。継続投与期間中、各群5名が有害事象(眼充血、紅斑、蕁麻疹、呼吸窮迫、急性心筋梗塞、膵臓腺がん)のため投与を中止しました。また、治療との因果関係が否定できない重篤な有害事象が6名に認められました。

第II相Mini-COMET試験の長期継続投与の解析結果

WORLD Symposium™ 2022では、第II相Mini-COMET試験の長期継続投与期間の解析結果が発表されました。Mini-COMET試験は、18歳未満の乳児型ポンペ病の患者さんにおけるネクスピアザイム®の安全性と有効性を評価する非盲検用量漸増3コホート試験であり、アルグルコシダーゼ アルファの投与を6か月以上受け、効果不十分または臨床的悪化がみられた患者を対象としました。米国では、このような患者さんに対する本剤の使用は試験段階にあります。

Mini-COMET試験において、患者さんは、(1)ネクスピアザイム® 20 mg/kg隔週投与のコホート(n=6)、(2)ネクスピアザイム® 40 mg/kg隔週投与のコホート(n=5)、(3)無作為化してネクスピアザイム® 40 mg/kg隔週投与群(n=5)またはアルグルコシダーゼ アルファを試験参加前の用量で投与する群(20 mg/kg隔週投与~40 mg/kg毎週投与の範囲内)(n=6)に割り付けるコホートのいずれかに参加しました。

22名の患者さんが継続投与期間に移行し、最大用量を40 mg/kgとしてネクスピアザイム®の隔週投与が継続されました。

継続投与期間中の安全性プロファイルは以下の通りです。

- 比較的高率に認められた有害事象は、発赤(8名)、転倒、肺炎、発熱(各7名)、頭痛、上気道感染(各6名)、嘔吐(5名)であり、いずれも軽度~中等度でした。重篤または重度の有害事象や、死亡は認められませんでした。
- アルグルコシダーゼ アルファからネクスピアザイム®に切り替えた患者さんでは、高用量投与(40 mg/kgの隔週投与)による安全性リスクの上昇は認められませんでした。

約2年後(97週時点)において、ネクスピアザイム®の投与を受けた患者さんの運動機能の維持あるいは改善が、粗大運動能力尺度(GMFM-88)、簡易運動機能検査(QMFT)のトータルパーセントスコア、Pompe-PEDI機能的スキル尺度の評価により示されました。また、左室心筋重量のZスコア(LVMX)も正常範囲内でした。

Alaa Hamed, M.D., MPH, MBA

サノフィ 希少疾患メディカルアフェアーズ グローバルヘッド

「これらの新たなデータは、ネクスピアザイム®の遅発型ポンペ病および乳児型ポンペ病に対する持続的な効果を示すものです。ネクスピアザイム®が生涯続く消耗性疾患であるポンペ病の新たな標準治

療法であることを示すエビデンスは、続々と得られつつあります。これらデータもそのエビデンスになりうると考えます。」

第III相Baby-COMET試験の試験デザイン

WORLD Symposium™ 2022では、第III相単群非盲検多施設国際共同試験であるBaby-COMET試験の試験デザインも発表されました。Baby-COMET試験は、未治療の乳児型ポンペ病を対象とする、ネクスピアザイム®の臨床試験としては初の試験です。試験参加時に6カ月齢未満の乳児型ポンペ病患者さんの全生存期間と人工呼吸器不要期間に及ぼすネクスピアザイム®の影響を、アルグルコシダーゼ アルファに関する外部データと比較します。

ポンペ病について

ポンペ病は、ライソゾーム酵素のひとつである酸性α-グルコシダーゼ (GAA) の遺伝子欠損または活性低下が原因で生じる疾患で、複合多糖(グリコーゲン)が全身の筋肉内に蓄積します。グリコーゲンの蓄積は不可逆的な筋損傷を引き起こし、肺を支える横隔膜などの呼吸筋や、運動機能に必要な骨格筋に影響が及びます。乳児型ポンペ病では心筋にも影響が及びます。

ポンペ病には、乳児期に発症する最も重症の病型である乳児型ポンペ病と、乳児期以降に発症し、徐々に筋障害が進行する遅発型ポンペ病があります。遅発型ポンペ病は、いずれの年代でも発症する可能性があります。ポンペ病は多様な臨床症状を示し、進行性の疾患であるため、正確な診断が下されるまでに7～9年かかることがあります。遅発型ポンペ病の病状が進行すると、人工呼吸器や車椅子が必要となることがあります。

ネクスピアザイム® (アバルグルコシダーゼ アルファ)について

ネクスピアザイム® (アバルグルコシダーゼ アルファ)は、マンノース6リン酸 (M6P) 受容体を標的とする酵素補充療法剤です。ネクスピアザイムは、米国では、1歳以上の遅発型ポンペ病患者さんの治療薬として承認されています。米国では、乳児型ポンペ病に対するネクスピアザイムの使用は試験段階にあります。日本、カナダ、スイス、オーストラリア、ブラジルなどの国々では、ネクスピアザイムは遅発型ポンペ病および/または乳児型ポンペ病の治療薬として承認されています。ほかの国々では、ネクスピアザイムの使用は試験段階にあり、その有効性と安全性は規制当局の確認を受けていません。

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直しに関する記述

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「今後の見直しに関する記述」が含まれています。今後の見直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、今後の見直しに関する記述は、「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直しに関する記述に反映された予想を妥当と考えますが、投資家は今後の見直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、今後の見直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、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2020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「今後の見直しに関する記述」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、今後の見直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。