

新しいクラスの高活性維持型血液凝固第 VIII 因子製剤 オルツビーオ®、血友病 A 治療薬として国内製造販売承認を取得

あらゆる患者さんに高い出血抑制効果を週一の投与で発揮

サノフィ株式会社(本社:東京都新宿区、代表取締役社長:岩屋孝彦、以下「サノフィ」)は、高い血液凝固第 VIII 因子活性を長く維持するファースト・イン・クラスの高活性維持型血液凝固第 VIII 因子製剤オルツビーオ®(一般名:エファネソクトコグ アルファ(遺伝子組換え))の製造販売承認を取得したことをお知らせします。オルツビーオ®の効能・効果は、「血液凝固第 VIII 因子欠乏患者における出血傾向の抑制」です。オルツビーオ®は、週 1 回の投与でその活性を週の大半にわたり正常~ほぼ正常範囲(40%超)に高く維持することができる世界初で唯一の血友病 A 治療薬であり、12歳以上の重症血友病 A 患者に対して、従来の血液凝固第 VIII 因子製剤による定期補充療法と比べ有意に出血を減少させました。オルツビーオ®は、成人および小児の血友病 A における定期補充療法、出血時補充療法、ならびに周術期管理に使用できます。オルツビーオ®は 50IU/kg を基本の用量とし、この用量は年齢や臨床状態、活動レベルによらず、あらゆる患者さんに対して適用されます。

【今回承認された効能又は効果、用法及び用量について】

販売名	オルツビーオ® 静注用 250/500/1000/2000/3000/4000
一般名	エファネソクトコグ アルファ(遺伝子組換え)
効能又は効果	血液凝固第 VIII 因子欠乏患者における出血傾向の抑制
用法及び用量	本剤を添付の溶解液全量で溶解し、緩徐に静脈内に投与する。 出血時又は周術期に投与する場合、通常、1 回体重 1kg 当たり 50 国際単位を投与する。なお、投与量は患者の状態に応じて適宜減量する。 定期的に投与する場合、通常、体重 1kg 当たり 50 国際単位を週 1 回投与する。
国内製造販売承認取得日	2023 年 9 月 25 日

岩屋孝彦 代表取締役社長

「オルツビーオ®の承認取得は、血友病 A 患者さんにとって大きな前進となります。オルツビーオ®は、週 1 回の投与で 1 週間の大半にわたり血液凝固因子の高い活性レベルを維持できる医薬品であり、患者さんや医師が抱く血友病患者の生活のイメージが大きく変わることでしょう。サノフィは、オルツビーオ®をはじめとする革新的な数々の治療薬をさらに前進させ、世界中の希少血液疾患の患者さんの治療にパラダイムシフトを起こし、標準治療の変革をもたらせるよう尽力してまいります」

オルツビーオ®は、米国で 2023 年 2 月に承認されています。それに先立ち、本剤は 2017 年 8 月にオーファンドラッグに、2021 年 2 月にファストトラックに、そして 2022 年 5 月には血液凝固第 VIII 因子製剤として初のブレイクスルーセラピー(画期的治療薬)に指定されました。欧州では 2019 年 6 月にオーファンドラッグに指定され、2023 年 5 月に承認申請しました。

今回の承認は、The New England Journal of Medicine に掲載された 12 歳以上の重症血友病 A 患者を対象としたピポタル第 III 相 XTEND-1 試験(結果)と、12 歳未満の小児患者を対象とした XTEND-Kids 試験(結果)を

含む、重症血友病 A 患者から得られた良好な試験結果に基づきます。XTEND-1 試験においてオルツビーオ®の週 1 回投与による定期補充療法は主要評価項目を達成し、重症血友病 A において優れた出血抑制効果を示し、年間出血率 (ABR) の平均値は 0.71 (95% CI: 0.52-0.97)、ABR の中央値は 0.00 (Q1, Q3: 0.00, 1.04) でした。オルツビーオ®は重要な副次評価項目を達成し、前治療の既存の血液凝固第 VIII 因子製剤による定期補充療法との患者内比較で ABR の 77%減と有意な減少を示しました (p<0.001; 95% CI: 58%-87%)。

小児を対象とした XTEND-Kids 試験の最終結果より、オルツビーオ®の週 1 回投与を 52 週間受けた 12 歳未満の小児 (n=73) における ABR の平均値は 0.6 (95% CI: 0.4-0.9)、ABR の中央値は 0 (Q1, Q3: 0.0, 1.0) でした。XTEND-Kids 試験の詳細な結果は、2023 年 7 月に開催された [国際血栓止血学会 \(ISTH\) 年次総会](#) で発表されました。

試験全体をとらしてオルツビーオ®の安全性プロファイルが確立されました。本剤の投与後に血液凝固第 VIII 因子に対するインヒビターの発現は認められませんでした。発現頻度が 10%以上の副作用は、頭痛と関節痛でした。

血友病 A とは

血友病 A は、生涯続く希少疾患で、血液凝固因子の欠乏により血液が凝固する機能が損なわれ、関節における過度の出血や自然出血により、関節障害や慢性疼痛が現れ、生活の質 (QOL) が損なわれるおそれがあります。血友病 A の重症度は、血液中の凝固因子活性レベルで評価され、出血リスクと血液凝固因子活性レベルは、逆相関の関係にあります。

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。成人において本剤の半減期は、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 1 週間の大半にわたり正常~ほぼ正常範囲に高く維持することができ、小児及び成人患者ともに週 1 回の投与が可能となります。既存の血液凝固第 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、本剤はこの制限を受けないことを明らかにした初の血液凝固第 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。

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®およびイロクテイト®の開発と事業化を連携して進めています。両社は、エファネソクトグ アルファ (遺伝子組換え) の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 1,600 名の従業員が活動しています。2022 年の Sobi の収益は、18.8 億スウェーデンクローナ (約 1.7 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、[LinkedIn](#) および [YouTube](#) 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。