

2021年12月13日

後天性血栓性血小板減少性紫斑病(後天性TTP)を対象に開発中の caplacizumab 日本人患者を対象とした第II/III相試験の肯定的な結果を発表

血漿交換療法と免疫抑制薬との併用により、低い再発率と血小板数や臓器障害マーカーの
正常化が認められる

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、第 63 回米国血液学会議(ASH)にて、後天性血栓性血小板減少性紫斑病(後天性 TTP)を対象に開発を進めている caplacizumab(一般名)について日本人患者を対象とした第 II/III 相試験の肯定的な結果が発表されましたので、お知らせいたします。

後天性 TTP は、生命が脅かされる稀な自己免疫性血液疾患で、緊急の治療を要する疾患です。止血に関わる蛋白質であるフォン・ヴィレブランド因子(VWF)の特異的切断酵素である ADAMTS13 (a disintegrin and metalloproteinase with a thrombospondin type 1 motif, member 13)の活性低下により、血液中に過剰な VWF が蓄積し血小板凝集を引き起こすことが、後天性 TTP の原因です。一部の患者さんでは蘇生処置が必要となる場合もあり、短期的な転帰が予測できないこともあります。多くの場合、後天性 TTP の診断直後の数日間は集中治療室で治療を受けます。現行の治療(血漿交換療法と免疫抑制療法)を受けても死亡する患者は 20%に及び、死亡例の大部分は診断後 30 日以内に死亡しています。

caplacizumab は VWF を標的とする薬剤で、VWF と血小板との相互作用を阻害します。また、caplacizumab は抗 VWF ナノボディ[®]で、サノフィが欧米で承認を取得したナノボディ[®]ベースの薬剤としては初の製品です(欧米での製品名:Cablivi[®])。このナノボディ[®]は、特許で保護された新たなクラスの治療用タンパク質で、単一ドメイン抗体のフラグメントで構成され、自然界に存在する重鎖のみで構成される抗体を応用したモダリティとなります。

今回発表された試験結果は単群非盲検試験で、年齢 18 歳以上で、血漿交換療法の実施回数が 1 回以下の後天性 TTP と臨床診断された日本人患者 21 名が組み入れられました。caplacizumab は、血漿交換療法と免疫抑制療法併用下での投与後、血漿交換療法の終了後も 30 日にわたり投与され、その後もなお ADAMTS13 の抑制が持続する場合は、試験責任医師の判断により最長で 8 週間の治療期間延長が認められました。主要評価項目は、per-protocol(PP)集団における試験期間中に後天性 TTP を再発した患者の割合とし、再発率 20%以下を成功基準としました。

6 名が試験を中止し(有害事象による中止 2 名、医師の判断による中止 4 名)、15 名を PP 集団に含めましたが、このうち 1 名(7%)で再発がみられました。血小板数の改善がみられるまでの期間の中央値(95%信頼区間[CI])は、PP 集団において 2.79 (1.76-3.59)日でした。最も高頻度でみられた有害事象は、便秘と不眠で、それぞれ患者の 43%と 29%に認められました。血栓塞栓性事象は 2 件報告され、内訳は脳梗塞が 1 例、深部静脈血栓症が 1 例でした。治療に関連して認められた重篤な出血性有害事象としては、肺胞出血が 1 例で認められました。試験期間中(治療期間および追跡期間)にわたり、死亡例の発生はありませんでした。

サノフィ株式会社

〒163-1488 東京都新宿区西新宿 3-20-2 東京オペラシティタワー
www.sanofi.co.jp



結論として、日本人後天性 TTP 患者に対して血漿交換療法と免疫抑制薬に **caplacizumab** を併用したところ、再発率は低く、血小板数や臓器障害マーカーの正常化が速やかに認められました。**caplacizumab** の忍容性は良好で、日本人患者特有の新たな安全性シグナルは認められませんでした。これらの結果を踏まえ、**2022**年に当局に承認申請する予定です。

サノフィは、希少血液疾患領域において、引き続き日本の患者さんに希望をお届けできるよう鋭意努力し、患者さんとそのご家族や医療関係者へ更なる貢献をまいります。

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。

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。