

本資料は、サノフィ(フランス・パリ)が2023年5月12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、5月19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。

2023年5月19日

Nirsevimab、Real World settingの臨床試験において RSウイルス感染による乳児の入院を83%低減

- 第IIIb相試験(HARMONIE)のデータは、乳児のRSウイルス感染による入院に対してnirsevimabが一貫して高い予防効果を示すことを支持した。
- ESPIDで発表されたデータは、複数の国々が参加したReal World settingの試験において、既に得られているnirsevimabのRSウイルス下気道疾患に対する予防効果のエビデンスをさらに裏づけ、良好な安全性プロファイルを確認するものであった。

パリ、2022年5月12日 – 第IIIb相臨床試験(HARMONIE)において、nirsevimabの投与を1回受けた12カ月齢未満の乳児では、RSウイルス予防療法を受けなかった乳児に比べ、RSウイルス感染による下気道疾患(LRTD)による入院が83.21%(95% CI 67.77 - 92.04; $P < 0.001$)減少することが示されました¹。

HARMONIE (**H**ospitalized **R**SV **M**ono**cl**onal **A**ntibody **P**revention)試験は、欧州で行われたnirsevimabの単回筋肉内投与の有効性と安全性を検討する大規模な介入臨床試験で、2022~2023年のRSウイルス流行シーズンにReal World settingでデータを収集しました¹。試験は、フランス、ドイツおよび英国の約250の医療施設が参加し、8,000名以上の乳児を登録しました。HARMONIEのデータは、第41回欧州小児感染症学会議(ESPID)で発表されました。

トマ・トリオンフ(Thomas Triomphe)

サノフィ エグゼクティブバイスプレジデント ワクチン部門グローバルヘッド

「この冬に見られたRSウイルス感染症による乳児の入院率は、パンデミック中やパンデミック発生前の数年間より高い値でした。HARMONIEのデータは、nirsevimabが実臨床における乳児の入院を減少させることを立証するもので、乳児やご家族ならびに公衆衛生に対して本剤が重要であることを示しています」

サイモン・ドリスデール(Dr Simon Drysdale)

セントジョージ大学病院NHS財団トラスト 小児感染症専門医、HARMONIEの共同主任試験責任医師

「RSウイルスによる胸部感染症は、12カ月齢未満の乳児に頻繁に見られ、毎年多数の乳児が入院します。今回の試験データは、nirsevimabがRSウイルスで毎年生じる病院への負担を軽減する可能性をさらに裏づける内容です」

HARMONIEのデータより、nirsevimabはRSウイルスによる重度の下気道疾患(酸素濃度が90%未満に低下し、酸素療法を必要とする状態)による入院率を75.71%低下させることも明らかにされました(95% CI 32.75 to 92.91; $P < 0.001$)¹。

また、nirsevimabの投与を受けた乳児では、RSウイルス感染予防療法を受けなかった乳児に比べ、病因を問わない下気道疾患による入院率が58.04%減少しました(95% CI 39.69 to 71.19; $P < 0.001$)¹。このことは、全ての乳児がnirsevimabの投与を受ければ、保健医療システムへの負担が大きく低下する可能性があることを意味します。2017年の全世界におけるRSウイルスに関連する直接医療費(入院治療、外来治療および経過観察)は、48.2億ユーロと推計されています²。

HARMONIEの実施期間を通じて、nirsevimabはこれまでのピボタル試験の結果と一貫する良好な安全性プロファイルを示しました。

呼吸器合胞体ウイルス(RSウイルス)について

RSウイルスは、乳幼児の気管支炎や肺炎を含む、下気道感染(LRTI)の原因となることが最も多い病原体です⁵⁻⁸。RSウイルスはまた、乳幼児の入院の主な原因である病原体で、RSVによる入院の大部分は、正期産の健常児です⁹⁻¹²。世界的にみると、2019年には急性下気道疾患が約3,300万例あり、そのうち300万例以上が入院に至り、5歳未満の小児の院内死亡は263,000例と推定されます¹²。

HARMONIEについて

HARMONIE (Hospitalized RSV Monoclonal Antibody Prevention)試験は、パリビズマブの適応とならない12カ月齢未満の乳児に対してnirsevimabの単回筋肉内投与(体重5kg未満では50 mg、体重5kg以上では100 mg)を行い、RSウイルス感染に起因する下気道疾患による入院予防の有効性と安全性を検討する大規模な臨床試験で、欧州で行われました。

HARMONIEの試験計画と実施はサノフィと研究機関の試験責任医師らが連携して行い、ご家族、医療機関のスタッフや、保健医療システムへの負担を最小限となるようデジタル技術を活用して実施しました。試験には約250の医療機関が参加し、英国の国立保健研究所(NIHR)の関連組織、[フランスのPEDSTARTネットワークとドイツのNETSTAP e.V.](#)が8000名以上の乳児を登録しました。HARMONIEの主要有効性解析のデータは、2022~2023年のRSV流行期に収集しました¹。被験者の追跡調査は、投与の12ヵ月後に完了します。

Nirsevimabについて

Nirsevimabは、生後初めてRSウイルス感染症流行シーズンを迎える新生児と乳児に単回投与し、シーズンを通じた効果を発揮する長時間作用型抗体としてアストラゼネカとサノフィにて開発中の製剤です。Nirsevimabは、新生児や乳幼児に抗体を投与することで、RSウイルスによる医療介入が必要な下気道感染症を予防する目的で設計された薬剤です。モノクローナル抗体が作用を発揮するために免疫系を活性化する必要がなく、投与後はタイムリーかつ速やかに直接的な予防効果が得られます¹⁴。

Nirsevimabは、世界各地の規制当局から、開発の加速に向けた指定を取得しています。中国の国家薬品监督管理局(NMPA)の医薬品審査センター(CDE)より、画期的治療薬指定(BTD)を取得し、米国での食品医薬品局(FDA)より、画期的治療薬指定(BTD)を受け、欧州医薬品庁(EMA)よりPRiority MEdicines (PRIME)指定を受け、英国医薬品・医療製品規制庁より「有望な革新的医薬品(Promising Innovation Medicine: PIM)」の指定を受けています。日本においては、国立研究開発法人日本医療研究開発機構(AMED)が「小児領域における新薬開発促進のための医薬品選定等に関する研究」において、nirsevimabを「優先的に開発すべき医薬品」としています。EMAは、nirsevimabを迅速審査の対象とし、安全性と有効性の評価を行いました。

Nirsevimabは、欧州連合(EU)、英国とカナダにおいて生後初めてRSウイルス感染症流行シーズンを迎える新生児と乳児におけるRSウイルス感染による下気道疾患を予防する医薬品として承認を得ており、米国では現在審査中です。カナダでは、本剤(製品名:Beyfortus)は、生後2回目のRSウイルス流行シーズンを迎える重症化リスクの高い24ヵ月齢までの幼児における予防薬としても承認されています。

2017年3月、サノフィとアストラゼネカは、nirsevimabを共同開発、商業化する契約を発表しました。本契約に基づき、アストラゼネカは初回の薬事承認までの開発業務と製造を主導するとともに製造を保持し、サノフィは商業化活動と収益の計上を主導します。この契約の下で、サノフィは一時金として1億2千万ユーロ、開発・申請・承認マイルストーンの達成に応じて5,500万ユーロを支払っており、今後、さらなる申請・承認および販売に関連するマイルストーンの達成に応じて最大4億4,400万ユーロを支払う予定です。両社は、米国を除く全ての地域の費用と利益を分担します。米国においては、サノフィは経済的利益の100%を事業営業利益(BOI)に計上します。

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)という「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、パンデミックをはじめとする世界的危機が当社、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 2022 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。

参考文献

1. Drysdale S, et al. Efficacy of nirsevimab against RSV lower respiratory tract infection hospitalization in infants: preliminary data from the HARMONIE phase 3b trial. Presented at 41st Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases in Lisbon, 2023.
2. Zhang S, et al. Cost of Respiratory Syncytial Virus-Associated Acute Lower Respiratory Infection Management in Young Children at the Regional and Global Level: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Infect Dis.* 2020;222(Suppl 7):S680-687.
3. Madhi S, et al. Nirsevimab efficacy against RSV lower respiratory tract infection in preterm and term infants by subtype: pooled analysis of phase 2b and phase 3 melody trials. Presented at 41st Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases in Lisbon, 2023.
4. Aksyuk A, et al. Nirsevimab immunisation did not alter the distribution of non-RSV viruses relative to placebo in a pivotal Phase 3 clinical study (MELODY). Presented at 41st Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases in Lisbon, 2023.
5. R K. Respiratory Syncytial Virus Vaccines. Plotkin SA, Orenstein WA, Offitt PA, Edwards KM, eds Plotkin's Vaccines 7th ed Philadelphia. 2018;7th ed. Philadelphia:943-9.
6. Nair H, et al. Global burden of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2010;375(9725):1545-55.
7. Shi T, et al. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children in 2015: a systematic review and modelling study. *Lancet.* 2017;390(10098):946-958.
8. Smith DK, et al. Respiratory Syncytial Virus Bronchiolitis in Children. *Am Fam Physician.* 2017;95(2):94-99.
9. Hall CB, et al. Respiratory syncytial virus-associated hospitalizations among children less than 24 months of age. *Pediatrics.* 2013;132(2):e341-e348.
10. Arriola CS, et al. Estimated Burden of Community-Onset Respiratory Syncytial Virus-Associated Hospitalizations Among Children Aged <2 Years in the United States, 2014-15. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2020;9(5):587-595.
11. Rha B, et al. Respiratory Syncytial Virus-Associated Hospitalizations Among Young Children: 2015-2016. *Pediatrics.* 2020;146:e20193611.
12. Li Y, et al. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in children younger than 5 years in 2019: a systematic analysis. *Lancet.* 2022;399:92047-64.
13. Faust S, et al. How did the HARMONIE trial recruit over 5000 infants in winter 2022/23? Defining a new model of collaboration for industry-sponsored clinical trials. Presented at 41st Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases in Lisbon, 2023.
14. Centers for Disease Control and Prevention. Vaccines & Immunizations. August 18, 2017. <https://www.cdc.gov/vaccines/vac-gen/immunity-types.htm>. Accessed May 2023.
15. Precision vaccinations. Beyfortus (Nirsevimab) RSV Antibody 2023. <https://www.precisionvaccinations.com/vaccines/beyfortus-nirsevimab-rsv-antibody-2023#:~:text=November%20%202022%20%2D%20AstraZeneca%20and,during%20their%20first%20RSV%20season.> Accessed May 2023.