

本資料は、サノフィ(フランス・パリ)が2021年4月26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13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。

2021年5月13日

Nirsevimabの第III相臨床試験において、健康な乳児に対するRSウイルス感染症の予防効果を立証

- ・ RSウイルス(Respiratory Syntcytial Virus)は、すべての乳児における入院の主な原因です¹⁻⁵。
- ・ Nirsevimabは現在、RSVの最初のシーズンに入るすべての乳児を保護するために、ファースト・イン・クラス¹の単回投与予防薬として開発研究されています。
- ・ Nirsevimabは、第III相臨床試験において予想された時期より早く主要評価項目を達成しました。すべての乳児を適応とする承認申請は、2022年より開始する予定です。

パリ – 2021年4月26日 – 第III相MELODY試験の肯定的な主要結果から、nirsevimabは健康な早期産児と正期産児においてRSウイルス(Respiratory Syntcytial Virus)による医療介入(入院または通院)が必要な下気道感染を減少させることが示されました。RSウイルスは、乳児における下気道感染の最大の原因であり、入院の原因として最も多い病原体です¹⁻⁵。

Nirsevimabは主要評価項目を達成し、典型的なRSウイルス流行期において健康な早期産児と正期産児におけるRSウイルスによる下気道感染の発現率が、プラセボを投与した対照群より統計学的に有意に減少しました。Nirsevimab群とプラセボ群の安全性の結果には、臨床上意義のある差は認められませんでした。試験全体としてのnirsevimabの安全性プロファイルは、過去に報告された結果と一致していました。

試験の結果は今後学会で発表され、規制当局への承認申請のベースになると見込まれています。

米国イリノイ州シカゴのノースウェスタン大学フェインバーグ医学部小児科の准教授で、アン&ロバート・H・ルリー・こども病院(Ann & Robert H. Lurie Children's Hospital)の臨床・地域試験部門の科学部長であり、第III相MELODY試験の治験責任医師であるウィリアム・ミュラー医師(Dr William Muller)は、次のように述べています。「RSウイルスは生後1年以内の肺炎と細気管支炎の最大の原因であるにもかかわらず、すべての乳児を対象とする承認された予防療法は現在ありません。今回得られた素晴らしい臨床データは、nirsevimabがRSウイルス流行期を通じて、幅広い乳児に対して予防効果が得られるということのみならず、これが1回の投与で可能となることにより、予防療法の状況を一変させるものとなる可能性を示しています」

Nirsevimabはアストラゼネカとのパートナーシップ契約のもとで開発中の、初の半減期延長型RSウイルスモノクローナル抗体です。RSウイルス感染症の重症化リスクが最も高い、生後初めてのRSウイルス流行期を迎えるすべての乳児に投与し、RSウイルス疾患を予防することを目的としています^{1,6,7}。速やかに予防効果をもたらすことを目標として、nirsevimabを予防効果のある抗体として乳児に直接投与します。

妊婦を対象としたワクチンをはじめとする、現在開発中の他のRSウイルス対策とは異なり、nirsevimabはRSウイルス流行期中に出生した新生児に対して出生時に投与するか、流行期に入る前に生まれた乳児に流行期開始時に投与する薬剤として設計されました。

サノフィパスツールのグローバル研究開発部門ヘッドであるジャン・フランソワ・トゥーサン (Jean-François Toussaint) は、次のように述べています。「RSウイルスは、すべての乳児における入院の主な原因です。実際、RSウイルス感染症で入院する乳児の大部分は、健康上の問題がなく生まれた乳児です。すべての乳児に対しRSウイルス感染症を予防する必要があることは明らかです。私たちは、nirsevimabが定期的な予防接種のスケジュールに追加されることを期待しています」

アストラゼネカのバイオ医薬品研究開発部門エグゼクティブバイスプレジデントであるメネ・パンガロス (Mene Pangalos) は次のように述べています。「この画期的な結果は、すべての乳児にRSウイルスへの感染予防効果を提供するという当社の取り組みにおいて大きな科学的進歩を示すものです。ほぼすべての小児は2歳までにRSウイルスに感染し、毎年、全世界で約3,000万例が急性下気道感染症を発症しています。Nirsevimabは、一般乳児集団に対する初のRSウイルスへの予防接種として公衆衛生上の多大な利益を提供し得る可能性を有しており、これらのデータにより当社は世界中の乳児へnirsevimabの提供に向けて一歩前進しました」

Nirsevimabについては、現在、第II/III相MEDLEY試験も実施中です。この試験は、生後初めておよび2度目のRSウイルス流行期を迎える早期産児、慢性肺疾患 (CLD) の患児、先天性心疾患 (CHD) の患児を対象として、nirsevimabの安全性と忍容性をシナジス (パリビズマブ) と比較する試験です。第II/III相試験についても、早期に完了し、最初のデータは今後数カ月以内に得られる見込みです。

第III相MELODY試験について

本第III相臨床試験は、無作為化プラセボ対照試験で、生後初めてRSウイルス流行期を迎える健康な乳児を対象に、nirsevimabまたはプラセボを投与し、投与後150日間における医療介入を要する下気道感染症 (逆転写ポリメラーゼ連鎖反応 [RT-PCR] でRSウイルスが原因であることを確認) の発現率を確認する試験として計画されました。在胎35週0日以上の健康な後期早期産児と正期産児を2:1の比率で無作為化し、nirsevimabの50 mg (体重5 kg未満) または100 mg (体重5 kg以上) またはプラセボを筋肉内注射しました。2019年7月から2021年2月の期間中に約1,500名の乳児がRSウイルス流行期の開始時にnirsevimabまたはプラセボの投与を受けました。試験は、アストラゼネカが21ヵ国で行いました。今後、北半球と南半球の国々でさらに1,500名の乳児が参加し、安全性評価を完了させる予定です。

昨年7月には、the New England Journal of Medicine誌 (NEJM) に、第IIb相臨床試験の肯定的な結果が掲載され、健康な早期産児においてRSウイルスに起因する医療介入を必要とする下気道感染 (主に細気管支炎と肺炎) と入院が有意に減少することが報告されました。

RSウイルスについて

RSウイルスは、一般的な伝染性のあるウイルスで、気道に感染します。全世界では数百万人の乳児が入院を余儀なくされており、1歳未満の乳児の細気管支炎と肺炎の最も多い原因です^{1-5,8,9}。RSウイルス感染症による入院率は生後1年間で最も高く、5歳未満の小児のRSウイルスによる入院例の75%を1歳未満の乳児が占めています^{2,10,11}。RSウイルス感染症により入院した乳児の大部分は、RSウイルス感染症以外に健康上の問題がなく生まれた乳児です^{2,11-13}。さらに、医療介入が必要な下気道感染は、医療制度における費用増加の一因となっています¹⁴。

Nirsevimabについて

Nirsevimabは、RSウイルスに起因する下気道感染の予防を目的として開発中の半減期延長型RSウイルスモノクローナル抗体で、RSウイルス流行シーズンを初めて迎えるすべての乳幼児と、初回と2度目のRSウイルス流行シーズンを迎える先天性心疾患や慢性肺疾患等の合併症を有する乳

幼児を対象に開発中です^{15,16}。

Nirsevimabは、抗体を直接乳児に投与することでRSウイルスに起因する下気道感染症を予防することを目的として設計された薬剤で、ワクチンで免疫系を活性化させ感染症を予防し戦う能動免疫とは異なります¹⁷。受動免疫は、予防効果が得られるまでに数週間かかる能動免疫とは異なり、速やかに予防効果が得られます¹⁷。

2017年3月、アストラゼネカとサノフィは、**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すべての開発業務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を主導します。**Nirsevimab**は現在、臨床開発段階にあり、その安全性と有効性は、いかなる規制当局の評価も受けておりません。

編集者注:2021年1月、**nirsevimab**は英国医薬品・医療製品規制庁(MHRA)より有望な革新的医薬品(Promising Innovative Medicine, PIM)の指定を取得し、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(Breakthrough Therapy Designation)を取得しました。2019年2月には、米国食品医薬品局(FDA)より、**nirsevimab**についてRSウイルスに起因する下気道感染症の予防薬として画期的治療薬指定(BTD)を受け、欧州医薬品庁(EMA)より同じ適応症についてPRiority Medicines (PRIME) 指定を受けました。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**nirsevimab**は「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、「優先的に開発すべき医薬品」としています。

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。

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。

1. 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: 946–58.
2. Rha B et al. Respiratory Syncytial Virus–Associated Hospitalizations Among Young Children: 2015–2016. *Pediatrics*. 2020;146(1):e20193611.
3. Leader S., et al. Recent trends in severe respiratory syncytial virus (RSV) among US infants, 1997 to 2000. *J Pediatrics*. 2003; vol 143:S127-S132.
4. Hall CB. The Burgeoning Burden of Respiratory Syncytial Virus Among Children. *Infect Disord Drug Targets*. 2012;12(2):92-97
5. Reeves RM et al. Estimating the burden of respiratory syncytial virus (RSV) on respiratory hospital admissions in children less than five years of age in England, 2007–2012. *Influenza Other Respir Viruses*. 2017;11(2):122-129
6. Sanofi Pasteur. *Data on file*. Sanofi Pasteur MarketScan® Internal Analysis
7. Rose E B et al. Respiratory Syncytial Virus Seasonality — United States, 2014–2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2018;67:71–76
8. Piedimonte G, Perez MK. Respiratory Syncytial Virus Infection and Bronchiolitis. *Pediatr Rev*. 2014;35(12):519-530
9. Oymar K et al. Acute bronchiolitis in infants, a review. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2014;22:23
10. Hall CB, et al. The Burden of Respiratory Syncytial Virus Infection in Young Children. *N Engl J Med*. 2009;360(6):588– 598
11. Hall CB, et al. Respiratory syncytial virus-associated hospitalizations among children less than 24 months of age. *Pediatrics*. 2013;132(2):e341-e348
12. 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*. 2019;DOI: 10.1093/jpids/piz087
13. Krilov LR et al. Impact of the 2014 American Academy of Pediatrics Immunoprophylaxis Policy on the Rate, Severity, and Cost of Respiratory Syncytial Virus Hospitalizations among Preterm Infants. *Am J Perinatol*. 2020 Jan;37(2):174-183
14. Leistner R, et al. “Attributable Costs of Ventilator-Associated Lower Respiratory Tract Infection (LRTI) Acquired on Intensive Care Units: a Retrospectively Matched Cohort Study.” *Antimicrobial Resistance and Infection Control*, vol. 2, no. 1, 4 Apr. 2013, p. 13., doi:10.1186/2047-2994-2-13
15. Clinicaltrials.gov. A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of MEDI8897 for the Prevention of Medically Attended RSV LRTI in Healthy Late Preterm and Term Infants (MELODY). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03979313>. Accessed April 2021.
16. Clinicaltrials.gov. A Study to Evaluate the Safety of MEDI8897 for the Prevention of Medically Attended Respiratory Syncytial Virus (RSV) Lower Respiratory Track Infection (LRTI) in High-risk Children. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03959488>. Accessed April 2021.
17. Centers for Disease Control and Prevention. Vaccines & Immunizations. August 18, 2017. <https://www.cdc.gov/vaccines/vac-gen/immunity-types.htm>. Accessed April 2021