

2021年9月30日

酸性スフィンゴミエリナーゼ欠損症 (ASMD) で唯一の治療薬候補 olipudase alfa 日本における世界初の承認申請

サノフィ初の先駆け審査指定制度に基づく承認申請

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、成人および小児における酸性スフィンゴミエリナーゼ欠損症 (ASMD) の非中枢神経系病変に対する唯一の治療法として開発を進めているヒト酸性スフィンゴミエリナーゼ製剤 olipudase alfa について、本日、世界で初めて日本で承認申請をいたしましたので、お知らせいたします。この度の承認申請は、対象疾患の重篤性などの指定基準を満たす画期的新薬の日本での研究開発を支援する制度である先駆け審査指定制度に基づいています(2017年4月21日付で先駆け審査指定制度の対象品目に指定)。olipudase alfa は承認が得られた場合、酸性スフィンゴミエリナーゼ欠損症 (ASMD) で唯一の治療薬となる見込みです。

ASMD は、ニーマン・ピック病 (NPD) A 型および B 型とも呼ばれる進行性で生命にかかわる希少疾患で、ライソゾーム病の一種です。

ASMD は、ライソゾームという細胞内器官でスフィンゴミエリンと呼ばれる脂質を分解する酵素である酸性スフィンゴミエリナーゼ (ASM) の活性が低いために現れる疾患であり、スフィンゴミエリンが代謝されずに細胞内に蓄積します。やがて細胞は死滅し、内臓等の機能に異常が現れます。ライソゾーム酵素である ASM の活性の低下は、スフィンゴミエリンホスホジエステラーゼ 1 の遺伝子 (SMPD1) の変異により現れます。ASMD の全世界での発症率は、出生児 10 万人あたり 0.4~0.6 人とされています¹。

今回の承認申請は、2 件の臨床試験で得られた肯定的な結果に基づいています。

- ASMD の成人患者 36 名が参加した第 II/III 相試験である ASCEND 試験では、52 週間にわたり、olipudase alfa の肺機能、脾容積と肝容積等に対する効果をプラセボとの比較で検討しました。
- ASMD の小児患者 (出生後~18 歳未満) 20 名を対象とした第 I/II 相非盲検単群試験 ASCEND-Peds 試験では、64 週間にわたり olipudase alfa の安全性と忍容性を評価しました。
- 両試験結果は、2020 年 10 月に開催された第 70 回米国人類遺伝学会 (ASHG 2020) で発表されました。

サノフィは、希少疾患領域において、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。

ASMD について

ASMD は、スフィンゴミエリンホスホジエステラーゼ 1 の遺伝子 (SMPD1) の変異により生じる様々な疾患の総称で、そのスペクトラムの両端にある疾患は、NPD A 型と NPD B 型と呼ばれることもあります。NPD A 型は、神経症状が急速に進行し、中枢神経系の合併症により小児期の早い段階で死に至る疾患です。NPD B 型は、重篤で生命が脅かされる可能性のある疾患で、主に肺、肝臓、脾臓と心臓に症状が現れます。NPD A/B 型は、A 型と B 型の中間にある疾患で、神経症状は患者によって様々です。NPD C 型と呼ばれる疾患もありますが、これは ASMD とは異なる疾患です。

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



olipudase alfa について

olipudase alfa は、活性が低下している ASM を補充し、スフィンゴミエリンの分解を促す目的で用いる、開発中の酵素補充療法の製剤です。olipudase alfa は、ASMD の非中枢神経系病変に対する治療薬として開発中です。NPD A 型の患者を対象とした本剤の試験は行っていません。

olipudase alfa は臨床開発段階の治験薬であり、現時点ではいずれの規制当局においても本剤の安全および有効性は評価されていません。

日本では、olipudase alfa は、先駆け審査指定制度の対象品目として指定されています。先駆け審査指定制度は、対象疾患の重篤性などの指定基準を満たす画期的新薬の日本での研究開発を支援する制度です。

米国食品医薬品局 (FDA) は、本剤を Breakthrough Therapy (画期的治療薬) に指定しました。画期的治療薬の指定は、重篤または生命が脅かされる疾患を対象に開発中の新薬の開発と審査を促進する目的で行われます。画期的治療薬の指定の基準には、臨床上意義のある評価項目の検討で、既存薬を大きく上回る改善をもたらす可能性を示す予備的な臨床エビデンスが得られていることなどの項目があります。

欧州医薬品庁 (EMA) も、olipudase alfa に対して PRIME (PRiority MEdicines の略称) の対象に指定しています。PRIME 指定は、既存の治療薬を超える治療上の利点があるか、治療選択肢のない患者に有用と考えられる新薬の開発と審査を促進する目的で行われます。

参考文献等

ⁱ McGovern MM, Wasserstein MP, Giugliani R, et al. A prospective, cross-sectional survey study of the natural history of Niemann-Pick disease type B. *Pediatrics*. 2008; 122(2):341-349

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。