

本資料は、サノフィ(フランス・パリ)が2023年7月17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、7月27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7月27日

## 米国食品医薬品局(FDA)、Beyfortus™ (nirsevimab-alip) を乳児のRSウイルス感染症予防薬として承認

- Beyfortus™は、生後初のRSウイルス感染症流行シーズンを迎える全ての新生児と乳児のRSウイルス感染症を予防する医薬品として承認された初のモノクローナル抗体製剤となりました。
- RSウイルス感染症に関する全ての臨床評価項目において、Beyfortusの1回投与は、一貫して高く持続的な有効性を示し、良好な安全性を示しました。
- 今回の承認では、生後2回目のRSウイルス感染症流行シーズンを迎える重症化リスクの高い24カ月齢までの小児も本剤の適応とされました。

**パリ、2022年7月17日** – 米国食品医薬品局は、サノフィとアストラゼネカのBeyfortus™ (nirsevimab-alip) を生後初のRSウイルス感染症流行シーズンを迎える新生児と乳児、ならびに生後2回目のRSウイルス感染症流行シーズンを迎える重症化リスクの高い24カ月齢までの小児に対し、RSウイルス感染による下気道疾患(LRTD)の予防薬として承認しました。両社は米国において、2023~24年のRSウイルス感染症流行シーズンに先立ち、Beyfortus を発売する計画です。

RSウイルスは、米国内の1歳未満の乳児における入院の最大の原因で、年間平均入院率はインフルエンザの16倍です<sup>1,2</sup>。RSウイルス感染症により外来受診、緊急治療、救急室受診や入院が必要となる1歳未満の乳児は、毎年59万人にのぼります<sup>3</sup>。

### 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

「RSウイルス感染症の流行は、乳児およびそのご家族や医療体制に大きな負担をもたらすものでした。米国における今回の承認は、米国の乳児の健康を守るまたとない機会を私たちにもたらすものといえます。Beyfortus は、受動免疫を介して生後初のRSウイルス感染症流行シーズンを迎える全ての乳児に対して安全で有効な医薬品として承認された唯一のモノクローナル抗体製剤です。このゲームチェンジャーとなる可能性のある医薬品に注力し、米国のご家庭に Beyfortus をお届けできるようになったことを誇りに感じております」

### Iskra Reic

アストラゼネカ ワクチン・免疫療法担当エグゼクティブバイスプレジデント

「Beyfortus は、米国での幅広い乳幼児のRSウイルスに伴う深刻な呼吸器疾患の予防においてパラダイムシフトを起こす機会を提供しています。Beyfortusの基盤となっているサイエンスは、アストラゼネカが継続的にリーダーシップをもって取り組んできた、もっとも弱い立場にある人々が抱えるニーズに対処するもので、医療制度の負担軽減につながるものです」

今回のFDA承認は、FDA抗微生物薬諮問委員会からの肯定的な勧告を受けたもので、3件のピボタル後期臨床試験を含むBeyfortus の大規模な臨床開発プログラムに基づきます。RSウイルス感染症に関する全ての臨床評価項目において、Beyfortusの単回投与は、通常のRSウイルス感染症流行期間である5カ月間にわたりRSウイルスによる下気道疾患に対して一貫して高い効性を示しました。

いずれの臨床試験においても、Beyfortusの忍容性は良好で、優れた安全性プロファイルを示しました。被験者全体での有害事象発現率は、Beyfortus群とプラセボ群に差がなく、有害事象の大部分は軽度または中等度でした。最も高頻度でみられた有害事象は、発疹と注射部位反応でした。

Beyfortusは、RSウイルス感染症流行シーズンの開始前に出生した乳児にはシーズンの開始時に、流行シーズン中に出生した新生児には出生時に単回投与する製剤として開発されました。臨床試験では、Beyfortusは、全ての乳幼児集団(健康な正期産児、後期早産児、早産児、および特定の健康状態にある乳幼児を含む)において、RSウイルス感染症による流行シーズン中の外来受診、緊急治療、救急室受診、入院などを低減することに貢献しました。

Beyfortusは、サノフィとアストラゼネカが共同で開発した医薬品で、2022年10月に欧州連合(EU)、2022年11月に英国、および2023年4月にはカナダで承認を取得しました。中国、日本を含む複数国で製造販売承認を申請しています。

### 呼吸器合胞体ウイルス(RSウイルス)について

米国疾病管理センター(CDC)によれば、RSウイルスは伝染力の強いウイルスで、乳児が感染すると重篤な呼吸器疾患に至るおそれがあります。RSウイルスに感染すると、鼻汁、咳、くしゃみ、発熱、食欲不振や喘鳴が現れることがあります<sup>4</sup>。乳児の3人に2人は生後1年以内にRSウイルスに感染し、2歳の誕生日までにはほぼ全員がRSウイルスに感染します<sup>4,5</sup>。米国では、RSウイルスは12カ月齢未満の乳児の入院の最大の原因で、RSウイルスによる年間平均入院率は、インフルエンザの16倍です<sup>1,2</sup>。RSウイルス感染症による入院の約75%は、基礎疾患のない健康な正期産児で生じています<sup>6</sup>。米国では、RSウイルス感染症により外来受診、緊急治療、救急室受診や入院が必要となる1歳未満の乳児は、毎年59万人にのぼります<sup>3</sup>。

### Beyfortus について

Beyfortus は単回投与で効果を発揮する長時間作用型抗体で、米国では生後初めてRSウイルス感染症流行シーズンを迎える全ての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目的で設計されました。Beyfortusはまた、生後2回目のRSウイルス感染症流行シーズンを迎える重症化リスクの高い生後24カ月齢までの小児も適応とされています。

Beyfortusは新生児と乳児に単回投与することで、RSウイルス感染による下気道疾患に対する予防に役立つ抗体を直接送り届け、免疫系を活性化する必要がなく、投与後は速やかな予防効果が得られます<sup>7</sup>。Beyfortusの投与時期は、RSウイルス感染症流行シーズンの開始時に設定することができます。

2017年3月、アストラゼネカとサノフィは、Beyfortus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、アストラゼネカはすべての開発業務と製造を主導し、サノフィは商業化活動を主導し、収益を計上します。このグローバル契約の下で、サノフィは一時金として1億2,000万ユーロ、開発・承認申請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、さらなる承認申請マイルストーンと販売に関連するマイルストーンの達成に応じて最大4億4,000万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。

Beyfortus 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、本剤を「優

先的に開発すべき医薬品」としています。

Beyfortusは、EU、英国とカナダで生後初めて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用いる医薬品としての承認を取得しており、中国、日本をはじめとする数カ国で現在審査中です。カナダでは、生後2回目のRSウイルス感染症流行シーズンを迎える重症化リスクの高い生後24カ月齢までの小児も適応とされており、この適応についてはEMAで審査中です。

### 臨床試験について

第IIb相試験(Trial 03)は、無作為化プラセボ対照試験で、在胎29週以上35週未満の健康な早期産児(n=1,453)を対象として、RSウイルス感染による下気道疾患(LRTD)に対するBeyfortusの予防効果を投与後150日間にわたり評価しました。乳児は2:1の比率で無作為化し、Beyfortus 50 mg筋注群(n=969)とプラセボ筋注群(n=484)に割り付け、RSウイルス感染症流行シーズンの開始時に体重に関係なく同用量で投与しました。試験は主要評価項目を達成し、Beyfortus群はプラセボ群に比べRSウイルス感染による受診を要するLRTDの発生率が70.1%低下しました(95% CI: 52.3, 81.2; P<0.001)。試験計画書に規定した副次評価項目として検討したRSウイルス感染症による入院率は、Beyfortus群はプラセボ群に比べ78.4%低下しました(95% CI 51.9, 90.3)。

Beyfortusの用法用量は、第2b相試験のデータの詳細な検討に基づいて決定し、その後の試験では体重5kg未満の小児には50mgの単回投与、5kg以上の小児には100mgの単回投与を行いました。第IIb相試験について、体重5kg未満の乳児に50 mgを推奨するルールを適用した事後解析を行ったところ、RSウイルス感染症による受診を必要としたLRTDと入院を必要としたLRTDは、それぞれ86.2%(95% CI 68.0, 94.0)および86.5%(95% CI 53.5, 96.1)減少しました。

第III相MELODY試験(Trial 04)試験は、21カ国で行った無作為化二重盲検プラセボ対照試験で、RSウイルス感染症の流行シーズンを初めて迎えた正期産または後期早産(在胎期間35週以上)の健康な新生児および乳児を対象に、投与後150日間におけるRSウイルス感染が確認され受診を要するLRTDの予防効果についてBeyfortusの有効性と安全性を検討しました。主要評価項目を達成し、RSウイルス感染が確認された受診を要するLRTDの発現率がプラセボとの比較で74.9%減少しました(95% CI 50.6, 87.3; P<0.001)。副次評価項目であるRSウイルス感染による入院は、60.2%低下しました(95% CI: -14.6, 86.2)。

MEDLEY(Trial 05)試験は、無作為化二重盲検パリーブズマブ対照第II/III相試験で、パリーブズマブの投与対象となる在胎35週未満の早期産児、先天性心疾患または慢性肺疾患を有する乳児を対象に、Beyfortusの安全性と忍容性を評価することを主な目的として実施しました。2019年7月から2021年5月までの期間中、生後初のRSウイルス感染症流行シーズンを迎えるRSウイルス感染症の重症化リスクの高い乳児925名について無作為化を行い、Beyfortus群またはパリーブズマブ群に割り付けました。安全性は、投与後360日に認められた試験治療下で発現した有害事象(TEAEs)、および試験治療下で発現した重度の有害事象(TSAEs)の発現により評価しました。本試験におけるBeyfortusの投与後151日目に測定した血清中Beyfortus濃度は、第III相MELODY試験(Trial 04)で認められた値と同様で、この被験者集団においても正期産児と後期早産児と同様の予防効果が得られる可能性を示しました。

第II/III相MEDLEY試験におけるBeyfortusの安全性プロファイルはパリーブズマブと同様で、MELODY試験や第IIb相試験でプラセボとの比較で評価した正期産児、後期早産児と早産児における安全性プロファイルと一致しました。副作用の発現率は低かったものの、最も多く認められた副作用は投与後14日以内にみられた発疹大部分(軽度～中等度)は、投与後7日以内にみられた注射部位反応(重度ではない)でした。

MELODY試験、第II/III相MEDLEY試験と第IIb相試験の結果は、Beyfortusは1回の投与で生後初めてRSウイルス流行シーズンを迎える新生児と乳児のRSウイルス感染症を予防する効果があることを示しています。全新生児・乳児の集団には、健康な正期産児、後期早産児、早産児をはじめ、RSウイルス感染症の重症化リスクのある特定の健康状態にある新生児・乳児を含みます。

本剤の承認申請は、上記試験の結果に基づき、2022年より開始しました。



## 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）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. Leader S, Kohlhasse K. Recent trends in severe respiratory syncytial virus (RSV) among US infants, 1997 to 2000. *J Pediatr.* 2003;143(5 Suppl):S127-S132. doi:10.1067/s0022-3476(03)00510-9.
2. Zhou H, et al. Hospitalizations associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States, 1993-2008. *Clin Infect Dis.* 2012;54:1427-1436.
3. Rainisch G, et al. Estimating the impact of multiple immunization products on medically- attended respiratory syncytial virus (RSV) infections in infants. *Vaccine.* 2020;38(2):251-257. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.10.023>
4. Centers for Disease Control and Prevention. RSV in Infants and Young Children. <https://www.cdc.gov/rsv/high-risk/infants-young-children.html>. Accessed July 2023.
5. Walsh, EE. Respiratory Syncytial Virus Infection: An Illness for All Ages. *Clinics in Chest Medicine.* 2017;38(1):29-36. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2016.11.010>.
6. Esposito S, et al. RSV Prevention in All Infants: Which Is the Most Preferable Strategy? *Front Immunol.* 2022; 13: 880368. doi: 10.3389/fimmu.2022.880368.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Vaccines & Immunizations. August 18, 2017. <https://www.cdc.gov/vaccines/vac-gen/immunity-types.htm>. Accessed July 2023.