



2018年12月6日

各位

発作性夜間ヘモグロビン尿症に対する抗 C5 抗体 SKY59 第 I/II 相国際共同治験の中間解析結果を米国血液学会総会にて発表 －患者において SKY59 の忍容性および有効性を示唆－

中外製薬株式会社（本社：東京、代表取締役社長 CEO：小坂 達朗）は、発作性夜間ヘモグロビン尿症（PNH）を予定適応症として皮下投与*で開発中の抗 C5 リサイクリング抗体 SKY59 について、米国・サンディエゴで開催された第 60 回米国血液学会総会（The American Society of Hematology：ASH）にて、第 I/II 相国際共同治験 COMPOSER 試験（NCT03157635）における患者を対象としたパートの中間解析結果を発表したことをお知らせいたします。

本試験の中間解析による主な成績は以下の通りです。

- SKY59 を投与したすべての PNH 患者で忍容性が示され、同剤に関連する重篤な有害事象は認められなかった。
 - 確認された軽度から中等度の有害事象は、感染症、筋骨格痛、頭痛、発疹等であった。
- SKY59 を投与したすべての PNH 患者で、完全な補体活性の阻害を達成した。
- SKY59 を投与したすべての患者で、血管内溶血の良好なコントロールが示された。
 - 未治療の PNH 患者群（パート 2）において、SKY59 の皮下投与により乳酸脱水素酵素（LDH）値が減少した。
 - 試験開始前にエクリズマブによる治療を受けており、SKY59 に切り替えた患者群（パート 3）においては、低い LDH 値レベルが維持された。

* 導入療法は静脈内投与、維持療法は皮下投与の予定

COMPOSER 試験

概要：

健康成人および PNH 患者を対象として、SKY59 の安全性、有効性、薬物動態および薬力学を評価する国際多施設共同第 I/II 相オープンラベル試験。

主要評価項目（患者群パート 2 および 3）：

SKY59 の安全性、忍容性、用量漸増による有効性（補体活性）。

副次的評価項目（患者群パート 2 および 3）：

LDH 値変化量、遊離ヘモグロビン値変化量、ヘモグロビン値が安定している患者の割合、輸血非依存状態の患者の割合。

試験デザイン：

健康成人およびPNH患者による3つのパートで構成。中間解析時、パート1およびパート2は終了し、パート3は現在進行中。(中間解析時のパート3の症例数は16)

パート1： 健康成人 (N=15)	SKY59を75mg 静脈内投与、125mg 静脈内投与、100mg 皮下投与する群にそれぞれ割り付ける単回漸増投与試験。
パート2： 未治療の患者 (C5にSNP**を有する患者2名を含む) (N=10)	SKY59を1日目375mg、8日目500mg、22日目1,000mgをそれぞれ静脈内投与し、36日目以降は週に1回170mgの皮下投与に切り替える、同一患者における個体内漸増投与試験。
パート3： 試験開始前に、エクリズマブによる治療を最低3カ月間受けていた患者 (N=18)	エクリズマブの最終投与日から2週間経過した後、SKY59を1日目に1,000mg 静脈内投与し、8日目以降、週に1回170mg (注入量1mL)を皮下投与する群、2週間隔で340mg (注入量2mL)を皮下投与する群、4週間隔で680mg (注入量4mL)を皮下投与する群のそれぞれ3群に均等割り付ける至適用法・用量検討試験。

** SNP：一塩基多型 (Single Nucleotide Polymorphism)

発作性夜間ヘモグロビン尿症 (PNH) について

発作性夜間ヘモグロビン尿症 (Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria : PNH) は、*PIG-A* 遺伝子に後天的変異を持った造血幹細胞がクローン性に拡大した結果、補体による血管内容物を主徴とする造血幹細胞疾患である。再生不良性貧血 (Aplastic Anemia : AA) を代表とする後天性骨髄不全疾患としばしば合併・相互移行する。血栓症は本邦例では稀ではあるが、PNHに特徴的な合併症である (10%以下)。また稀ではあるが、急性白血病への移行もある (3%)。出典：難病情報センター (<http://www.nanbyou.or.jp/entry/3784>)

SKY59 について

SKY59は、当社独自のリサイクリング抗体技術を用いた抗C5リサイクリング抗体で、シンガポールにある抗体改変技術を用いた研究に特化する [中外ファーマボディ・リサーチ](#) で早期段階から開発されました。リサイクリング抗体は、抗原結合部位にpH依存性を持たせることで、1分子の抗体が繰り返し抗原に結合できるようにデザインされているため、一般的な他の抗体に比べて長い血中半減期を有します。本剤は、補体系で重要な役割を担うC5を標的にすることで、補体の活性化を制御し、リサイクリング抗体技術により、皮下注射による治療によって患者さんおよび介護者の負担軽減をもたらすことが期待されています。

以上