

報道関係各位

2024年11月20日

本資料は、BioMarin Pharmaceutical Japan 株式会社が発表したプレスリリース*の和文抄訳であり、内容につきましては英語原文が優先されます。本プレスリリースに記載されている医薬品情報(本邦未承認情報を含む)は、BioMarin Pharmaceutical Japan 株式会社に関連する企業情報の開示を目的としたもので、最新情報、医薬品のプロモーションや宣伝・広告を目的とするものではありません。

* [BioMarin Pharmaceutical Inc. - BioMarin to Present Data Underscoring Sustained Positive Impact of VOXZOGO® \(vosoritide\) on Health-Related Quality of Life, Growth and Maintenance of Bone Strength in Children with Achondroplasia at 2024 International Skeletal Dysplasia Society Meeting](#)

2024年 The International Skeletal Dysplasia Society 学会総会において、ボックスゾゴ®(一般名:ボソリチド(遺伝子組み換え))が、軟骨無形成症小児患者における健康関連の生活の質、成長、および骨強度の維持に対して持続的な良い影響をもたらすことを示唆するデータを発表

- ボックスゾゴ®について実施中の CANOPY 臨床試験プログラムの結果は、複数の遺伝性骨疾患において、C型ナトリウム利尿ペプチド(CNP)が成長関連の発達で主要な調節因子として機能することを明示
- 新たなデータは、軟骨無形成症小児患者における健康関連の生活の質に関して意義のある改善を示した
- 医師主導試験にて、軟骨無形成症小児患者において、骨強度を維持しながら骨の有意な伸長を確認
- 医師主導試験では、軟骨低形成症およびヌーナン症候群の小児、特発性低身長に関連する遺伝子変異を有する小児において持続的な成長を確認

米国カリフォルニア州サンラファエル: BioMarin Pharmaceutical Inc. (Nasdaq: BMRN)は、本日、軟骨無形成症を含む遺伝性骨疾患の小児患者を対象としてボックスゾゴ®(一般名:ボソリチド(遺伝子組み換え))を評価する CANOPY 臨床試験プログラムの有望なデータが、2024年9月18~21日にスペイン・マドリッドで開催される第16回 The International Skeletal Dysplasia Society (ISDS)学会総会で発表されます。この発表には、ボックスゾゴ®を投与した軟骨無形成症の小児患者において、健康関連の生活の質(HRQoL)や骨強度を維持しながらの骨の伸長など、身長以外の意義のある改善が認められたことを示すデータが含まれます。また、軟骨低形成症やヌーナン症候群などの遺伝性骨疾患を有する小児、およびアグリカン(ACAN)欠失変異や NPR2 ヘテロ接合性変異など、特発性低身長に関連するとされる遺伝子変異を有する小児における治療の検討を行っている、現在実施中の医師主導試験からも有望なデータが

発表されます。

オーストラリア・メルボルンの Murdoch Children's Research Institute、Skeletal Biology and Disease 部門のグループリーダーを務める Ravi Savarirayan, M.D., Ph.D.は、「ボックスゾゴ®は、軟骨無形成症の小児への治療において、成長速度に対する証明された効果と安全性プロファイル、身長プロポーションと生活の質に対する良好な影響を示す臨床データに基づいて、今や軟骨無形成症の標準治療になりつつあります」と述べています。

軟骨無形成症における HRQoL と骨強度の維持など健康転帰に対する良好な効果

軟骨無形成症小児患者の介護者の見解を質的に考察した結果、ボックスゾゴ®が身体的、感情的、および社会的機能の複数領域で HRQoL に良好な影響を及ぼすことが明らかになりました。特に身体機能の改善では、運動能力(高いところに手が届く、歩行、ランニング、バランス、自転車など)とセルフケアの向上が報告されており、この疾患の影響を受ける患者さんとそのご家族にとって特に意義のある結果と言えます。心理社会的機能の転帰には、自信や社会的な交流の改善が含まれます。

2024 年 International Conference on Children's Bone Health で既に発表された、BioMarin の第2相 111-205 試験の医師主導解析からの追加報告では、ボックスゾゴ®を投与された小児(30 例)が約5年間の治療後に骨長および中手骨の皮質骨断面積の有意な増加を示したことが認められました。このことから、治療により骨が伸長すると同時に、骨強度が維持されていることが示唆されます。

BioMarin の Worldwide Research and Development の代表である Hank Fuchs, M.D.は、「ボックスゾゴ®は、軟骨無形成症の小児に対して最初に承認された唯一の治療薬で、乳児期から開始できる治療法です。当社の CANOPY 臨床試験プログラムを通じて、他の遺伝性骨疾患における可能性を引き続き研究できることを喜ばしく思っています。」と述べています。「ISDS で発表するデータは、ボックスゾゴ®の安全性と有効性を引き続き実証し、当社の CNP によるアプローチについて臨床的価値を強調しています。成長関連の発達において効果的で中心的な調節因子である CNP は、軟骨無形成症や他の遺伝性骨疾患の影響を受けるご家族にとって、治療の見通しに影響をもたらすでしょう。」

ボックスゾゴ®の医師主導試験は軟骨低形成症および他の遺伝性骨疾患で有望な有効性と安全性のデータを示す

ISDS における追加発表では、軟骨無形成症以外の遺伝性骨疾患を対象とする実施中の試験から、ボックスゾゴ®の有効性のデータが提示されます。安全性の結果は、軟骨無形成症で特性が十分に解明されたボックスゾゴ®の安全性プロファイルと一致していました。

医師主導試験の結果、ヌーナン症候群や、特発性低身長に関連する遺伝子変異(ACAN 欠失変異、NPR2ヘテロ接合性変異)を有する患者など、さまざまな遺伝性骨疾患の小児 24 例において、1年の治療期間中に平均年間成長速度(AGV)および身長の標準偏差(SD)の持続的な改善が示されました。軟骨低形成症の小児を対象としたボックスゾゴ®の医師主導試験の最新の結果では、参加者 26 例において1以上にわたる AGV および身長 SD (軟骨低形成症基準)の持続的な改善を示しました。治療の有効性は、

過去に軟骨無形成症で示された結果と同程度で、新たな安全性シグナルは確認されませんでした。

ボックスゾゴ®の CANOPY 臨床試験プログラムについて

CANOPY 臨床試験プログラムは、軟骨無形成症、軟骨低形成症、ヌーナン症候群、SHOX 欠失、ターナー症候群、特発性低身長など、さまざまな遺伝性骨疾患を抱える小児患者を対象としてボックスゾゴ®(一般名:ボソリチド(遺伝子組み換え))の潜在能力を評価するよう設計され、アンメットニーズに対処し、これらの疾患の影響を受ける患者さんとそのご家族の治療選択肢を拡大することを目標としています。

CANOPY プログラムの一環として進行中の試験には、以下の軟骨無形成症以外に関する試験があります。

- CANOPY HCH-OS 試験:軟骨低形成症の小児患者を対象とする多国籍観察試験
- CANOPY HCH-3 試験:軟骨低形成症の小児患者を対象とする第3相無作為化、プラセボ対照、二重盲検、多施設共同試験
- CANOPY ISS-OS 試験:特発性低身長の小児患者を対象とする多国籍観察試験
- CANOPY ISS-2 試験:特発性低身長の小児患者を対象とする第2相無作為化、比較対照、多施設共同試験
- CANOPY NS, TS, SHOX-D-2 試験:ヌーナン症候群、ターナー症候群、SHOX 欠失など、複数の遺伝性骨疾患を対象とする第2相試験

ボックスゾゴ®について

軟骨無形成症の小児患者では、*FGFR3* 遺伝子の機能獲得型変異によって、骨組織の形成に重要な過程である軟骨内骨形成が負の調節を受けます。ボックスゾゴ®は、C型ナトリウム利尿ペプチド(CNP)類縁体であり、*FGFR3*の下流シグナル伝達の正の調節因子として働き、軟骨内骨形成を促進します。

ボックスゾゴ®は、骨端線閉鎖を伴わない軟骨無形成症の全年齢の小児患者における成長促進を目的として、米国、日本、およびオーストラリアで承認されています。欧州では、適切な遺伝子検査による確認後に、骨端線が閉鎖していない生後4カ月以上の小児における軟骨無形成症の治療に適応があります。米国では、年間成長速度の改善に基づいて、この適応が迅速承認されています。承認継続は、検証的試験での臨床的ベネフィットの検証と説明が条件となります。この市販後の要件を満たすため、BioMarin は実施中の非盲検継続投与試験を入手可能な自然経過と比較する予定です。現在、本剤は世界44か国で発売されており、世界中で約3,500例の軟骨無形成症の患者さんが本剤の投与を受けています。

軟骨無形成症について

軟骨無形成症は、*FGFR3* 遺伝子の変異によって引き起こされる稀少な遺伝性骨疾患です。この疾患は、軟骨内骨形成の阻害に関連して、不均衡型の低身長と負担の大きい合併症を特徴とします。

軟骨無形成症の小児患者の約80%は平均的な身長の両親を持ち、*FGFR3* 遺伝子の自然発生的な変異の結果として疾患を発症します。全世界での軟骨無形成症の発生率は、生児出生25,000件に約1件です。

BioMarin Pharmaceutical Inc について

BioMarin Pharmaceutical Inc は、1997 年に設立された世界的なバイオテクノロジー企業であり、遺伝子の発見を通じて人々の生活を変革することを使命としています。バイオマリンは、遺伝子疾患の根本原因に対処する標的療法を開発し、製品化しています。バイオマリンの比類なき研究開発能力は、希少な遺伝性疾患患者のための 8 つの画期的な治療法を生み出しています。同社は、創薬に対する独自のアプローチにより、重大なアンメット・メディカル・ニーズに対応し、生物学的性質を深く理解し、先発品となる機会や既存の治療法よりも大きな利益をもたらす機会を提供する、商業的、臨床的、前臨床的要素を兼ね備えた多様なパイプラインを生み出しています。詳細については、www.biomarin.com をご参照ください。

APAC-VOX-00437 November 2024