

2021年10月11日

各位

大日本住友製薬株式会社

### 小児先天性無胸腺症の免疫再構築を適応症とした再生医療に使用される 「RETHYMIC®」の米国における承認取得について

大日本住友製薬株式会社(本社:大阪市、代表取締役社長:野村 博)の連結子会社であるエンジバント・セラピューティクス・リミテッドは、他家培養胸腺組織である「RETHYMIC®(リサイミック)」(販売名、以下「本剤」)について、米国食品医薬品局(FDA)より、米国において初めて唯一の小児先天性無胸腺症の免疫再構築を適応症として承認を取得したことを、2021年10月8日(現地時間)に発表しましたので、お知らせします。本剤は、生涯に1回きりの再生医療に使用されます。

小児先天性無胸腺症は極めて希な疾患であり、米国での毎年の推定患者数は約17~24人です。小児先天性無胸腺症は、生まれつき胸腺が欠損しているため、深刻な免疫不全、生命を脅かす免疫調節不全および易感染性を引き起こします。小児先天性無胸腺症の治療は、支持療法しかなく、通常、2歳または3歳までに亡くなります。

エンジバント社のCEOであるRachelle Jacques(ラシェル・ジャック)は次のように述べています。「小児先天性無胸腺症の患者さんのご家族は、あまりにも長い間、支持療法のみによる治療では悲しい結末に終わるといった現実と直面してきました。FDAによる本剤の承認により、臨床試験だけではなく、本剤を切実に必要としている患者さんに提供することができます。臨床試験に参加して下さった105人の患者さんとそのご家族、そしてこの先駆的な再生医療研究プログラムに貢献して下さったすべての方々に深く感謝します」

本剤の臨床試験の治験責任医師であり、デューク大学医学部の小児科および免疫学の教授であるLouise Markert(ルイーズ・マーカート)医師は次のように述べています。「本剤は、以前はほとんど希望が持てなかった患者さんの生存期間を延長させることを目的とした25年以上の研究の成果です。私たちは、生命の危機にある小児先天性無胸腺症の患者さんが、FDAが承認した治療法によって生存できるように、日々の研究プログラムに意欲的に取り組んできました」

エンジバント社はこのたびの承認取得により、希少小児疾患プログラムに基づき、FDAから優先審査バウチャー(Priority Review Voucher)を取得しました。

\* 本件の詳細についてはエンジバント社のプレスリリースをご覧ください。

(<https://enzyvant.com/enzyvant-receives-fda-approval-for-rethymic-allogeneic-processed-thymus-tissue-agdc-a-one-time-regenerative-tissue-based-therapy-for-pediatric-congenital-athymia/>)

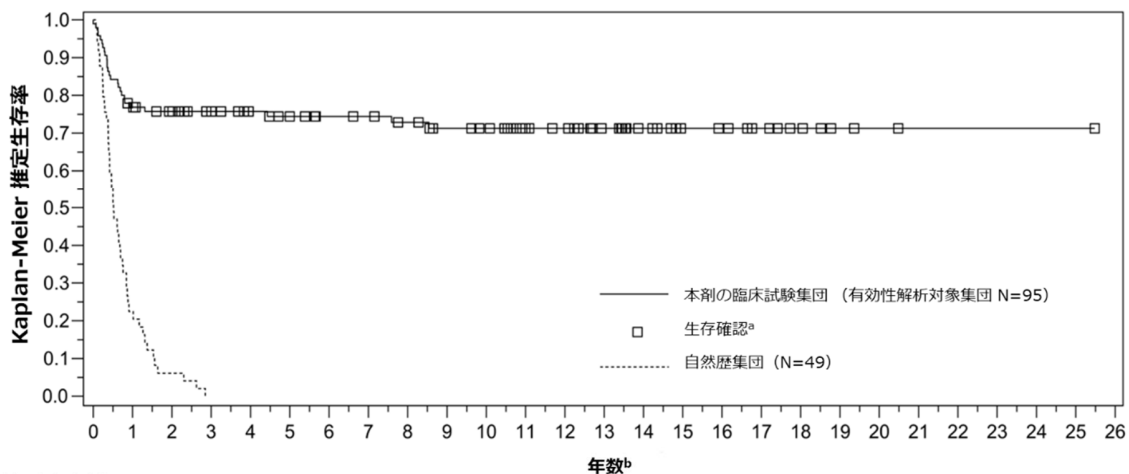
(ご参考)

リサイミックの臨床試験データについて

本剤の臨床試験データは、1993年から2020年までに患者が登録された10の前向き単群非盲検試

験を基に形成されており、105 人の患者の累計 797 人年のデータおよび最長 25.5 年間の生存観察データが含まれています。治験審査委員会 (IRB) が承認した 10 のプロトコルがあり、それぞれに従って、105 人の患者が本剤の外科的移植を受け、有効性解析対象集団は 95 人、安全性解析対象集団は 105 人でした。生存率の観察期間は最長 25.5 年で、有効性解析対象集団では、Kaplan-Meier 推定生存率 (95%信頼区間) は 1 年で 77% (0.670-0.841)、2 年で 76% (0.658-0.832) でした。移植 1 年後に生存していた患者を対象とした場合、生存率の観察期間の中央値である 10.7 年時点で、Kaplan-Meier 推定長期生存率は 94% でした。臨床試験中、本剤移植後 6、12 および 24 カ月に患者のナイーブ T 細胞のレベルを、フローサイトメトリーを使用して測定しました。臨床試験に参加した患者のナイーブ T 細胞は、臨床試験開始時は非常に少ない状態でしたが、ナイーブ CD4<sup>+</sup>T 細胞およびナイーブ CD8<sup>+</sup>T 細胞は、1 年目で再構築が開始され、2 年目まで持続的に増加しました。本剤は、移植後 2 年間、時間の経過とともに感染症の罹患数を統計学的に有意に減少 ( $p < 0.001$ ) させました。

**Kaplan-Meier 生存曲線:  
本剤の臨床プログラム (有効性解析対象集団) と自然歴集団**



本剤の臨床試験集団		95	95	72	67	62	57	54	50	49	46	42	40	33	31	24	18	13	12	9	6	3	2	1	1	1	1	1
対象者数		95	95	72	67	62	57	54	50	49	46	42	40	33	31	24	18	13	12	9	6	3	2	1	1	1	1	1
イベント数		0	22	1	0	0	1	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
自然歴集団		49	49	11	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
対象者数		49	49	11	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
イベント数		0	38	8	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

a: 本剤の臨床試験における直近のフォローアップにおいて生存確認された患者。自然歴集団で生存確認された患者はいませんでした

b: 本剤による治療から経過した年数、自然歴集団の寿命

### 胸腺および小児先天性無胸腺症について

T 細胞の「T」は胸腺 (Thymus) を表し、胸腺は、有害な病原体を排除する T 細胞を選択したり、有害な病原体に代わってヒトの体を攻撃する可能性がある T 細胞を細胞死させたりする働きを持つ器官です。小児先天性無胸腺症は、生まれつき胸腺が欠損している極めて希な疾患であり、深刻な免疫不全、生命を脅かす免疫調節不全および易感染性を引き起こします。小児先天性無胸腺症の患者は、支持療法のみでは、通常、2 歳または 3 歳までに亡くなります。

先天性無胸腺症の患者は、米国の全 50 州で新生児に対し義務付けられている SCID (重症複合免疫不全症) スクリーニングにおいて、T 細胞の欠如により発見されます。SCID と先天性無胸腺症はともに原発性免疫不全症ですが、異なる症状を呈します。小児先天性無胸腺症は極めて希な疾患であり、米

国での毎年の推定患者数は 17～24 人です。

#### リサイミックについて

リサイミック(他家培養胸腺組織)は、小児先天性無胸腺症の免疫再構築を適応症とした生涯に 1 回きりの革新的な組織移植による再生医療に使用されます。小児先天性無胸腺症患者の胸腺機能を再生するように設計・処理されたヒト胸腺組織であり、提供者と被移植者のマッチングを必要としません。本剤は、10 の臨床試験で 25 年以上にわたって研究されており、FDA より再生医療先端治療指定 (RMAT)、ブレイクスルーセラピー指定、希少小児疾患治療薬指定、希少疾患治療薬指定などの複数の指定を受け、欧州医薬品庁 (EMA) より希少疾患治療薬指定および先端医療医薬品指定 (ATMP) を受けています。本剤は、小児先天性無胸腺症の免疫再構築を適応症として FDA によって承認された最初で唯一の治療法です。

#### エンジバント社について

エンジバント社は、深刻な希少疾患をもつ人々のために斬新で革新的な再生医療の開発に取り組むバイオ医薬品企業です。エンジバント社のリサイミック(開発コード:RVT-802)は、極めて希で生命を脅かす小児免疫不全疾患である小児先天性無胸腺症の免疫再構築を適応症として FDA により承認されており、生涯に 1 回きりの組織移植による再生医療に使用されます。

当社は Roivant Sciences Ltd.(本社:英国 ロンドン・スイス バーゼル)との戦略的提携により、新設子会社であるスミトバント社の傘下に 2019 年 12 月にエンジバント社を完全子会社化しました。エンジバント社に関する詳細は、<https://enzyvant.com/>をご覧ください。

#### 優先審査バウチャー(Priority Review Voucher)について

優先審査バウチャーは、製薬企業が今後の承認申請の際に、FDA の優先審査指定にすることができる権利で、当該医薬品候補物質の審査期間短縮および迅速承認に繋がる可能性があります。優先審査バウチャーは、希少疾患に対する新薬開発を促すことを目的に FDA が発行しています。

以上

#### ○本件に関するお問い合わせ先

大日本住友製薬株式会社 コーポレートコミュニケーション部  
(大阪) TEL 06-6203-1407/(東京) TEL 03-5159-3300