

2021年11月21日

報道関係各位

ファーマエッセンシアジャパン株式会社

**米国 FDA、真性多血症の成人患者を対象とした唯一のインターフェロンとして  
BESREMI® (ropeginterferon alfa-2b-njft) を承認**

7.5年にわたる持続的な疾患コントロールを示す臨床データに基づき、BESREMI®は、米国において、真性多血症の治療目標の達成をサポートする薬剤として、治療のどの時点においても使用することが可能となります。

米国における初めての承認取得はPharmaEssentiaにとって重要なマイルストーンです。

台湾を拠点とするアジア発のグローバル・バイオフーマ、[PharmaEssentia Corporation](#)（本社：台湾台北、創業者兼最高経営責任者 林 國鐘、以下「PharmaEssentia」）の日本法人であるファーマエッセンシアジャパン株式会社（本社：東京、代表取締役社長：米津克也）は、BESREMI® (ropeginterferon alfa-2b-njft) が、真性多血症（PV）の成人患者を対象とした治療薬として米国食品医薬品局（FDA）から承認されたことを発表しました。

BESREMIは、革新的な長時間作用型モノペグ化インターフェロンであり、真性多血症に対し骨髄中で細胞減少効果を発揮します。また、BESREMIは重篤な疾患リスクに対応するためのboxed warning付きで承認されており、boxed warningには精神神経疾患、自己免疫疾患、虚血性疾患、感染性疾患の悪化を含みます。PharmaEssentiaは、米国でBESREMIが使用可能となるよう準備を進めています。

PVは、骨髄中の幹細胞の変異が原因で起こる、慢性で生命を脅かす希少血液がんであり、血球の過剰産生が起こります。これにより血栓症、脳卒中、心筋梗塞を含む、深刻な合併症リスクにさらされることとなります<sup>1,2</sup>。その殆どにJAK2V617F変異が認められ<sup>2,3</sup>、適切な管理が行われなければ、急性骨髄性白血病を含め、骨髄線維症や悪性腫瘍に進行することがあります<sup>3</sup>。

「BESREMIがFDAに承認されたことで、PV治療が次の段階に進むこととなります。というのも、BESREMIにより、PVの症状や短期的な合併症だけでなく、長期にわたる疾患進行リスクを軽減することでがんの早期治療の管理が可能になるという意味で、重要な選択肢が増えることになるからです。次世代のインターフェロンが使用できるようになったということは、PV患者さんの長期的な健康維持ができる時代の到来を意味します」と、テキサス大学MDアンダーソンがんセンター（The University of Texas MD Anderson Cancer Center）のSrdan Verstovsek, M.D., Ph.D.（Director, The Hanns A. Pielenz Clinical Research Center for Myeloproliferative Neoplasms, Department of Leukemia）は述べています。

「PVのような慢性の希少がんを抱えながら生きる人が直面する現実として、ともすれば疾患が十分に認識されていないことや、選択できる治療が限られているために、疾患に対して対症療法以上の適切な治療ができないことが挙げられます。我々も、より希望の持てる未来を願う患者さんがこれまでに選択できなかったような、多くの可能性を秘めた新たな治療薬がFDAに承認されたことを喜ばしく思っています」と、Ann Brazeau（CEO, MPN Advocacy and Education International）は述べています。

今回の米国 FDA による承認は、PEGINVERA 試験および PROUD / CONTINUATION-PV 試験から得られた安全性データと、PEGINVERA 臨床試験プログラムから得られた有効性データに基づいています。試験では、PV 患者に対し BESREMi による治療を 7.5 年間行ったところ、61%で血液学的完全奏功が得られたことが明らかになりました [血液学的完全奏功は、最後に瀉血を行ってから 2 カ月以上瀉血が行われずヘマトクリット 45%未満であること、血小板  $400 \times 10^9/L$  以下、白血球  $10 \times 10^9/L$  以下、脾臓の大きさが正常（長径が女性の場合は 12 cm 以下、男性の場合は 13 cm 以下）であり、血栓塞栓性事象が認められないことと定義されます]。

重要なことは、上記試験で患者の 80%で血液学的奏功が達成されたことです [血液学的奏功は、客観的臨床検査値のみに基づくものとし、脾臓の大きさおよび血栓症に関する評価は除かれます]。これらのパラメータは、治療を決定する上で最もよく使われる指標です<sup>1</sup>。一方、上記試験で、安全性評価のための集団で最も多く認められた副作用（発現率 40%超）は、インフルエンザ様症状、関節痛、倦怠感、そう痒、鼻咽頭炎、筋骨格痛でした。重篤な副作用（発現率 4%超）は、尿路感染症、一過性脳虚血発作、うつ病でした<sup>1</sup>。

「真性多血症の関係者の皆様の間には、患者さんの健康と幸福を守るために、より有効性と忍容性に優れ、継続できる治療に対する明らかなアンメットニーズがありました。そういった皆様に BESREMi のような治療薬をお届けするという、当社の目標を達成できたことを非常に誇りに思います。当社では、この重要な治療薬が日常診療に役立てられるよう、関係者の皆様と密接に連携し、さらにこの先駆的な治療薬が持つ最大の可能性を引き出すために、引き続き科学的な取り組みを拡大していく所存です」と、Ko-Chung Lin, Ph.D. (PharmaEssentia の共同創立者兼最高経営責任者 / ropeginterferon alfa-2b-njft の開発者) は述べています。

## 真性多血症について

真性多血症 (PV) は、骨髄中にある疾患を発症させる幹細胞に端を発するがんであり、赤血球、白血球、血小板の慢性的な増加を引き起こします。このような状態になると、血栓症や塞栓症といった心血管系の合併症が生じたり、二次性の骨髄線維症や白血病に進行したりすることが考えられます。PV の原因となっている分子メカニズムは研究対象として今なお注目を浴びていますが、今回の結果では一連の後天的な遺伝子突然変異が指摘されています。その中でも最も重要と考えられているのは、JAK2 遺伝子の変異です<sup>4</sup>。

## BESREMi について

BESREMi は、革新的な長時間作用型モノペグ化インターフェロンです。独自のペグ化技術により、体内での作用時間を長くし、2 週間に 1 回か、それ以上の間隔を空けた投与により血液学的パラメータを安定させることが可能となることが期待されています。

BESREMi は、PharmaEssentia が開発および製造を行い、米国では PV の治療薬として希少疾病用医薬品指定を受けています。2019 年には欧州医薬品庁 (EMA) から承認されており、台湾と韓国においても承認が得られています。

<sup>1</sup>BESREMi Prescribing Information. PharmaEssentia 2021.

<sup>2</sup> Mehta J, Wang H, Iqbal SU, Mesa R. Epidemiology of Myeloproliferative Neoplasms in the United States. *Leuk Lymphoma*. 2014 Mar;55(3):595-600.

<sup>3</sup> Mesa R, et al. Patient-Reported Outcomes Data from REVEAL at the Time of Enrollment (Baseline): A Prospective Observational Study of Patients With Polycythemia Vera in the United States. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2018 Sep;18(9):590-596. doi: 10.1016/j.clml.2018.05.020.

<sup>4</sup> Cerquozzi S, Tefferi A. Blast Transformation and Fibrotic Progression in Polycythemia Vera and Essential Thrombocythemia: A Literature Review of Incidence and Risk Factors. *Blood Cancer Journal* (2015) 5, e366; doi:10.1038/bcj.2015.95.