



報道関係各位

2025 年 4 月 10 日

本資料は、BioMarin Pharmaceutical Inc. が、2025 年 3 月 20 日に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 Inc. 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。

*<https://www.biomarin.com/news/press-releases/biomarin-presents-new-data-demonstrating-favorable-safety-and-strong-adherence-in-real-world-clinical-practice-with-voxzogovosoritide-in-children-under-3-with-achondroplasia-at-2025-american/>

バイオマリン社

3 歳未満の軟骨無形成症患者におけるボックスゾゴ®（一般名：ボソリチド）の良好な安全性と良好な服薬アドヒアランスを示す新データを 2025 年米国臨床遺伝・ゲノム学会（ACMG）で発表

パリンジック®（一般名：ペグバリアーゼ）においても新たなデータを発表：成人のフェニルケトン尿症患者における血中フェニルアラニン(Phe) 値の持続的低下と健康関連 QOL の改善に期待

サンラファエル（カリフォルニア州）発 BioMarin Pharmaceutical Inc. は、軟骨無形成症の小児を対象としたボックスゾゴ®（一般名：ボソリチド）および他の骨格疾患を対象とした進行中の臨床試験、ならびに成人のフェニルケトン尿症（PKU）を対象としたパリンジック®（一般名：ペグバリアーゼ）の試験から得られた良好なデータを発表しました。これにより、両薬剤のさらなる長期的な有用性と安全性プロファイルが示されました。両薬剤は、遺伝的に定義された疾患を持つ人々にとって、重要な役割を果たすことが期待されます。

本データは、ロサンゼルスで開催される 2025 年米国臨床遺伝・ゲノム学会（ACMG）年次会議で発表されます。

乳児におけるボックスゾゴ治療のアドヒアランスと良好な安全性プロファイルを示すデータ

ボックスゾゴは、日本での製造販売後使用成績調査から3歳未満の63人の軟骨無形成症患者を対象とした最長23.7カ月間の解析において、脱落症例及び薬剤に関連した有害事象が認められない良好な治療アドヒアランスを示しました。これらの調査結果は、ボックスゾゴの安全性プロファイルを検証するものであり、臨床試験で認められた治療効果を裏付けるものです。生後1カ月の乳児を含む本調査の安全性結果は、早期治療開始を支持するエビデンスの増加につながります。

学会発表演者である大阪母子医療センター研究所 研究所長／骨発育疾患研究部門部長 道上敏美先生は次のようにコメントしています。「今回世界に先駆けて、ボックスゾゴ製造販売後調査の中間解析により、3歳以下の軟骨無形成症の患者さんにおいて良好な安全性プロファイルが示されたことは、世界の軟骨無形成症の患者さんの早期治療を検討するうえで非常に有用な情報であると考えます。」

バイオマリン社エグゼクティブ・バイスプレジデント兼最高研究開発責任者であるグレッグ・フリーバーグ医学博士も次のようにコメントしています。「ボックスゾゴは、軟骨無形成症の小児を対象として承認された治療薬であり、実臨床において、年齢が低い小児で良好な安全性と服薬アドヒアランスが確認されたことは心強いことです。軟骨無形成症の小児では、出生時からの成長制限への影響が明らかことから、より早期の治療がより大きな効果をもたらすと期待しています。軟骨無形成症のデータに加え、ACMGでの科学研究により、軟骨低形成症のような骨格系疾患に関する遺伝学的理解が深まりました。」

パリンジックのデータが示す、成人 PKU 患者における持続的な血中 Phe 値低下と QOL 改善の重要性和 QOL 改善が示される

パリンジックの実臨床における安全性と有効性を評価するための市販後観察試験である OPAL 試験の新しいデータから、治療後の血中 Phe 値の低下と健康関連 QOL (HRQoL) の良好なアウトカムが示されました。平均血中 Phe 値は、ベースライン時 (n=51) で $1029 \mu\text{mol/L}$ でしたが、96 週目 (n=16) には $293 \mu\text{mol/L}$ まで低下し、67.8%の低下となりました。PKU quality of life questionnaire (PKU-QOL) と PKU Symptom Severity and Impacts Scale (PKU-SSIS) も測定し、HRQoL の改善も観察されました。PKU-QOL は、1-100 のスケールで評価され、スコアが低いほど HRQoL が良好であることを示しています。同期間におけるベースラインからの平均変化量はそれぞれ -12.4 と -11.8 でした。

さらに、第3相 PRISM 臨床試験プログラムの二次データ解析では、パリンジックによる血中 Phe 値の持続的低下が注意力と気分の改善につながることが示されました。特に、Phe 値が持続的に $120 \mu\text{mol/L}$ 以下のスコアは、持続的に $600 \mu\text{mol/L}$ 以下または $360 \mu\text{mol/L}$ 以下のスコアよりも有意に良好であり、PKU を有する成人にとって、正常範囲の血中 Phe 値がさらなるベネフィットをもたらす可能性が示唆されました。

また、ATLAS (Assessment of the Treatment and management LAndScape of PKU) で得られた結果より、パリンジックによる PKU 治療実態の変化が強調されており、米国内 19 施設における PKU 患者のうち、血中 Phe 値 $\leq 360 \mu\text{mol/L}$ を達成した人の割合が増加し、血中 Phe 値 $> 1200 \mu\text{mol/L}$ の人の割合が減少しています。これらの結果は、パリンジックの PKU 治療における有効性を実証するもの

で、遺伝性疾患である PKU の若年層に対するパリンジックの選択肢を広げるべく、思春期の年齢層を対象とした第 3 相試験の結果を今年後半に発表する予定です。

軟骨無形成症について

軟骨無形成症は、不均衡な低身長をもたらす骨系統疾患のうち最もよくみられるものであり、軟骨内骨化の遅れを特徴とし、その結果、不均衡な低身長と、長骨、脊椎、顔面、頭蓋底の形成不全をもたらします。この疾患は、骨成長の負の制御因子である FGFR3 遺伝子の変化によって引き起こされると考えられています。

軟骨無形成症の 80% 以上は、両親の身長が平均的で、遺伝子の突然変異により発症します。軟骨無形成症の世界的な発症率は、出生 25,000 人に 1 人です。ボックスゾゴは、成長板がまだ「開いている」小児、典型的には 18 歳未満の小児を対象として試験されています。軟骨無形成症の約 25% がこのカテゴリーに含まれます。

フェニルケトン尿症について

PKU（フェニルアラニン水酸化酵素（PAH）欠損症）は、バイオマリン社が事業を展開する地域で約 7 万人が罹患している遺伝性疾患です。この酵素は、ほとんどのタンパク質含有食品に含まれる必須アミノ酸である Phe の代謝に必要とされています。酵素が十分に働かないことで、Phe は血液中に高濃度に蓄積され、脳に対して毒性を示すようになり、無治療の場合、重度の知的障害、発作、振戦、行動障害、精神症状など様々な合併症を引き起こす場合があります。

1960 年代から 1970 年代初頭にかけて始まった新生児スクリーニングの結果、新生児スクリーニングプログラムを実施している国では、この時期以降に生まれた PKU 患者はほぼ全員、出生時に診断され、その後すぐに治療が実施されています。

PKU は、低タンパク質食品と Phe を含まない医療用食品で管理することができますが、血中 Phe 値を適切なコントロール範囲まで、生涯にわたって、厳格な食事療法を継続することは困難です。小児期における Phe 値の管理により、主要な発達神経毒性の予防が可能です。青年期および成人期における Phe の不十分な管理は、さまざまな神経認知障害と関連しています。

ボックスゾゴについて

軟骨無形成症の小児では、FGFR3 の機能獲得変異により、骨組織が形成されるために不可欠な過程である軟骨内骨成長が負の制御を受けます。C 型ナトリウム利尿ペプチド（CNP）アナログであるボックスゾゴは、FGFR3 下流のシグナル伝達経路のポジティブレギュレーターとして作用し、軟骨内骨成長を促進します。

ボックスゾゴは、米国、日本、オーストラリアにおいて、骨端線閉鎖を伴わない軟骨無形成症の小児の成長を促進する適応で承認されており、欧州では、生後 4 ヶ月以上の骨端線閉鎖を伴わない軟骨無形成症の適応を有し、適切な遺伝子検査により診断されています。米国では、この適応症は年率成長速度の改善に基づき早期承認されています。承認の継続には検証試験における臨床的有用性の検証と臨床的有用性が条件となる場合があります。この市販後要件を満たすため、バイオマリン社は、現在実施中の非盲検延長試験を、入手可能な自然歴と比較して使用する予定です。

パリンジックについて

パリンジックは、PKUにおけるフェニルアラニン水酸化酵素（PAH）の欠損を、フェニルアラニンアンモニアリアーゼという酵素のPEG化バージョンで置換し、Pheを分解します。パリンジックの安全性プロファイルは、パリンジックの安全性プロファイルはアナフィラキシーを含む免疫介在性反応が主であり、臨床試験で有効であったリスク管理が講じられています。

パリンジックは、米国、日本では成人、EU、カナダ、ブラジルでは16歳以上を対象に、既存治療で血中Phe管理が不十分なPKU患者の血中Phe値を低下させる目的で承認されています。

バイオマリン社について

バイオマリン社は、世界的なバイオテクノロジー企業であり、遺伝学的発見の成果を患者さん一人ひとりの生活に大きな影響を与える医薬品に変えることに注力しています。同社はカリフォルニア州サンラファエルを本社として1997年に設立され、すでに発売されている8つの治療薬によるイノベーションの実績と強力な臨床および前臨床のパイプラインを有しています。バイオマリン社は、創薬・開発に対する独自のアプローチにより、希少疾患や治療が困難な遺伝性疾患を持つ世界中の患者さんご家族に新たな可能性をもたらす治療法を追求しています。詳細については、www.biomarin.com をご参照ください。

将来の見通しに関する記述

本プレスリリースには、BioMarin Pharmaceutical Inc.（バイオマリン社）の事業展望についての将来の見通しに関する記述が含まれています。当該記述には以下のようなものがあります（ただし、これらに限定されません）。2025年米国臨床遺伝・ゲノム学会（ACMG）年次会議において発表されるデータ（ポスターセッションにおける10発表を含む）、バイオマリン社のボックスゾゴプログラム全般の進展（軟骨低形成症に関する重要な臨床試験の2025年前半の患者登録完了に関する期待事項を含む）、ボックスゾゴの安全性プロファイルおよび軟骨無形成症患者に対する潜在的な効果（早期治療により潜在的により大きな効果が得られることに関する期待事項を含む）、バイオマリン社のパリンジックプログラム全般の進展、パリンジックの思春期フェニルケトン尿症（PKU）患者への適応拡大に関するバイオマリン社の計画（2025年後半に予定されている第3相試験に期待される結果を含む）、成人のPKU患者に対するパリンジックの効果（健康関連QOLの潜在的な改善を含む）、ボックスゾゴおよびパリンジックの継続的な臨床開発。これらの将来の見通しに関する記述は予測であり、記述内容が実際の結果と大きく異なる可能性があるリスクおよび不確実性を含むものです。これらのリスクおよび不確実性には、特に以下のものが含まれます。ボックスゾゴおよびパリンジックの現在および計画の前臨床試験および臨床試験の結果および時期、臨床試験中の患者への継続的なモニタリングにおいて観察される潜在的な有害事象、米国食品医薬品局、欧州医薬品庁、欧州委員会およびその他の規制当局による決定の内容および時期、バイオマリン社が米国証券取引委員会に提出した書類に記載されている要因（バイオマリン社の2024年12月31日に終了した年次報告書（Form 10-K）に「リスク要因」として記載されている要因およびそれ以降の報告書において更新される可能性のある当該要因を含みますが、これに限定されません）。将来見通しに関する記述はあくまでも本プレスリリースの発表日時点におけるものであるため、株主の皆様におかれましては、当該将来見通しに関する記述に過度に依拠しないようご注意ください。バイオマリン社は新たな情報、将来の出来事またはその他の理由によるか否かを問わず、将来の見通しに関する記述を更新または変更する義務を負うものではなく、またそのような義務を明示的に否認します。

BioMarin[®]、BioMarin RareConnections[®]、ボックスゾゴ[®] およびパリンジック[®]は、BioMarin Pharmaceutical Inc.の登録商標です。

APAC-MPRL-001312 April 2025