



SANOFI

REGENERON

- 本資料は、サノフィ(フランス、パリ)およびRegeneron社(ニューヨーク州タリータウン)が2015年11月8日(現地時間)に発表したプレスリリースを日本語に翻訳・編集し、11月13日に配信するものです。本資料の正式言語はフランス語・英語であり、その内容および解釈については両言語が優先します。
- 日本語で承認されている主な製品名および一般名についてはカタカナ表記をしています。
- sarilumabの本第III相試験には日本は参加していません。

サノフィとRegeneron社、米国リウマチ学会において sarilumabの主要な第III相試験の結果を発表

—TNF- α 阻害剤 (TNF-IR) の効果不応例・不耐例の関節リウマチ患者の
兆候と症状ならびに身体機能が有意に改善することが明らかに—

フランス・パリおよびニューヨーク州タリータウン—2015年11月8日—サノフィとRegeneron社は現在開発中の完全ヒト抗IL-6受容体モノクローナル抗体sarilumabの主要な第III相試験の結果を発表しました。本試験 (SARIL-RA-TARGET試験) の結果は、カリフォルニア州サンフランシスコで開催された米国リウマチ学会 (ACR : American College of Rheumatology) 年次会議で口演発表されました。本試験の主要評価項目である関節リウマチの兆候と症状の改善、ならびに身体機能の改善に加え、副次評価項目も達成しました¹。

テキサス大学サウスウェスタンメディカルセンター内科学部の臨床学教授であり、本発表の筆頭演者であるRoy Fleischmann医師は、次のように述べています。「関節リウマチは消耗性疾患であり、患者さんに大きな影響を及ぼします。幅広い治療薬が存在するにもかかわらず、治療不奏功を含む患者さんのアンメット・ニーズに応えるため、依然として新しい治療薬が必要とされています。これらのデータから、sarilumabは中等度から重度までの関節リウマチ患者さんにとって新たな選択肢となり得ることが示唆されました。」

SARIL-RA-TARGET試験には、TNF- α 阻害剤 (TNF-IR) 不応または不耐の関節リウマチ患者546人が参加しました。患者は、いずれも非生物学的抗リウマチ薬 (DMARD) との併用で、sarilumab 200 mg、sarilumab 150 mg、またはプラセボの隔週の自己皮下投与群のいずれかにランダムに割り付けられました。本試験の主要な結果は、2015年5月に[発表されています](#)¹。

両sarilumab投与群では、2つの主要評価項目のいずれにおいても、プラセボ群と比較して、臨床的に意義のある、また統計学的に有意な改善が認められました。

- 投与12週目時点での、機能障害指数 (HAQ-DI: Health Assessment Question-Disability 健康評価質問票を用いた機能障害指数) のベースラインからの平均変化によって評価した身体機能が改善しました。HAQ-DIは、患者の日常的な身体活動における機能を評価するものです。投与12週目時点におけるベースラインからのHAQ-DIの変化は、sarilumab 200 mg群で-0.49 (p=0.0004)、sarilumab 150 mg群で-0.50 (p=0.0007)、プラセボ群で-0.29でした¹。
- 投与24週目の時点における、ACRの基準で20%以上の関節リウマチの症状改善 (ACR20)

が認められた患者の割合は、sarilumab 200 mg群で61%、sarilumab 150 mg群で56%、プラセボ群で34%でした ($p < 0.0001$ 、いずれもDMARDと併用)¹。

ACR の口演で発表した副次評価項目の結果には、以下が含まれました²。

- 投与24週目の時点でACRの基準で50%以上の関節リウマチの症状改善（ACR50）が認められた患者の割合は、sarilumab 200 mg群で41%、sarilumab 150 mg群で37%、プラセボ群で18%でした ($p < 0.0001$)。
- 投与24週目の時点でACRの基準で70%以上の関節リウマチの症状改善（ACR70）が認められた患者の割合は、sarilumab 200 mg群で16% ($p = 0.0056$)、sarilumab 150 mg群で20% ($p = 0.0002$)、プラセボ群で7%でした。
- 投与24週目の時点における、関節リウマチの疾患活動性を評価するC反応性蛋白を用いた28カ所の関節の疾患活動性（DAS28-CRP）のベースラインからの平均変化は、sarilumab 200 mg群で-2.82、sarilumab 150 mg群で-2.35、プラセボ群で-1.38でした^{2,3}。
- 投与24週目の時点でDAS28-CRPが2.6未満を達成した患者の割合は、sarilumab 200 mg群で29%、sarilumab 150 mg群で25%、プラセボ群で7%でした^{2,4}。
- 投与24週目の時点における臨床的疾患活動性指数（CDAI：関節リウマチの疾患活動性を評価するもの）のベースラインからの変化は、sarilumab 200 mg群で-30.43、sarilumab 150 mg群で-27.14、プラセボ群で-23.9でした^{2,3}。
- 投与24週目の時点におけるHAQ-DIのベースラインからの変化は、sarilumab 200 mg群で-0.58、sarilumab 150 mg群で-0.52、プラセボ群で-0.34でした¹。

治療関連有害事象（TEAEs）は、両 sarilumab 群においてより高頻度に確認されました。（sarilumab 200 mg 群で 65%、sarilumab 150 mg 群で 66%、プラセボ群で 50%）。重篤な有害事象（SAEs）の発生率は、sarilumab 200 mg 群ではプラセボ群よりも多く（5% vs. 3%）、150 mg 群ではプラセボ群と同等でした（3%）¹。本試験で比較的多く見られた有害事象は感染症でした（200 mg 群で 30%、sarilumab 150 mg 群で 22%、プラセボ群で 27%）²。重篤な感染症は、sarilumab 200 mg 群で 2 例、sarilumab 150 mg 群で 1 例、プラセボ群で 2 例発生しました。投薬中止につながった有害事象のうち、最も多く報告されたものは、感染症と好中球減少症でした¹。これらの有害事象と臨床検査値の変動は、MOBILITY 試験で見られた結果および sarilumab の作用機序と一貫していました。

その他、ACRではSARIL-RA-ASCERTAIN/1309試験のデータも発表され、合計14本のsarilumabに関する抄録が採択されました。この中には、sarilumabの臨床試験プログラムであるSARIL-RA-MOBILITY試験およびSARIL-RA-EXTEND試験のデータを詳細に説明した追加的な抄録が含まれます。

sarilumabの生物学的製剤承認申請（BLA）は最近、米国食品医薬品局（FDA）に提出されました。

上記に記載した治験薬は現在臨床開発段階であり、その安全性と有効性はいずれの規制当局においても評価は完了していません⁵。

sarilumab について

sarilumab (REGN88/SAR153191) は、IL-6 受容体 (IL-6R) をターゲットとする完全ヒトモノクローナル抗体です。sarilumab は、高い親和性で IL-6 受容体に結合します。sarilumab は、IL-6 の受容体に対する結合を阻害して、続いて起こるサイトカインを介する炎症シグナル伝達を遮断します。sarilumab は、Regeneron 社の VelocImmune® 抗体技術を使用して開発されました。

サノフィについて

サノフィは、患者さんのニーズにフォーカスした治療ソリューションの創出・研究開発・販売を行うグローバルヘルスケアリーダーです。糖尿病治療、ヒト用ワクチン、革新的新薬、コンシューマー・ヘルスケア、新興市場、動物用医薬品、ジェンザイムを中核としています。サノフィはパリ (EURONEXT: [SAN](#)) およびニューヨーク (NYSE: [SNY](#)) に上場しています。日本においては、約 2,650 人の社員が、「日本の健康と笑顔に貢献し、最も信頼されるヘルスケアリーダーになる」をビジョンに、医薬品等の開発・製造・販売を行っています。詳細は、<http://www.sanofi.co.jp> をご参照ください。

Regeneron 社について

Regeneron 社 (NASDAQ: [REGN](#)) は、ニューヨーク州タリータウンを拠点とし、最先端の科学に基づき重篤な疾患に対する治療薬の探索、開発、製造と商業化を行うバイオ医薬品企業です。Regeneron 社は、高コレステロール血症、眼疾患および希少な炎症性疾患の治療薬を販売している他、がん、関節リウマチ、喘息、アトピー性皮膚炎、疼痛、感染症など、満たされていない医療ニーズの高い領域において、医薬品を開発しています。詳細は www.regeneron.com あるいはツイッター (@Regeneron) にてご覧いただけます。

サノフィ今後の見通しに関する記述

当プレスリリースには、1995 年民間有価証券訴訟改正法 (修正を含む) でいう「今後の見通しに関する記述」が含まれています。今後の見通しに関する記述とは、歴史的事実を述べるものではない記述です。これらの記述には、計画と予測ならびにそれらの根拠となる前提、将来の財務結果、事象、事業、サービス、製品の開発および可能性に関する計画、目標、意向および期待に関する記述、ならびに、将来の実績に関する記述が含まれます。一般的に、今後の見通しに関する記述は、「予想」、「期待」、「見込み」、「予定」、「予測」、「計画」などの表現によって識別されます。サノフィの経営陣はそのような今後の見通しに関する記述に反映された予想を妥当と考えますが、投資家は今後の見通しに関する情報と記述がさまざまなリスクと不確実性の影響を受けやすく、それらの多くが予測困難であり、通常サノフィが制御できず、そのために実際の結果と進展が、今後の見通しに関する情報と記述の中で表現された、暗示された、または予測されたものとは大幅に異なる可能性があることに注意してください。そのようなリスクと不確実性には、研究開発、市販後を含む今後の臨床データおよび解析、薬剤・機器・生物学的製剤などの製品候補について提出される申請の承認の是非および時期に関する FDA や EMA などの規制当局の決定、ならびにそのような製品候補の利用可能性や商業的可能性に影響を及ぼすラベリングその他の問題に関する当局の決定に付随する不確実性、製品候補が承認された場合に商業的に成功するという保証の欠如、代替治療薬の将来的な承認および商業的成功とグループが外部成長の機会から利益を得る可能性に付随する不確実性、ならびにサノフィの 2014 年 12 月 31 日終了事業年度フォーム 20-F 年次報告書の「リスク要因」および「今後の見通しに関する記述」項目を含む、サノフィが作成した SEC および AMF に対する公の届け出の中で議論されているかまたは特定されているものが含まれます。サノフィは、適用法によって義務付けられている場合を除き、今後の見通しに関する情報または記述の更新または見直しを行う義務を負うものではありません。

Regeneron 社今後の見通しに関する記述

このプレスリリースには、今後の出来事や Regeneron 社の実績に関連するリスクと不確実性を伴う今後の見通しに関する記述が含まれており、実際の出来事や結果は今後の見通しに関する記述と大幅に異なる可能性があります。どの今後の見通しに関する記述にも含まれているとは限りませんが、今後の見通しに関する記述を識別するために、「予期」、「期待」、「予定」、「計画」、「見込み」、「追求」、「推定」などの単語、それらの単語のバリエーション、および同様の表現が用いられます。これらの記述は、sarilumab に限らず Regeneron 社の製品・製品候補・現在進行中または計画中の研究・臨床プログラムの性質・時期・成功可能性・治療適応、SARIL-RA 臨床試験プログラムなど現在進行中または計画中の sarilumab を評価する臨床試験を含む Regeneron 社の製品候補を臨床試験で使用することに関連した重篤な合併症や副作用を含め、製品および製品候補を患者に投与することによって生じる予期せぬ安全性の問題、Regeneron 社の後期開発段階にある製品候補が規制当局の承認を得て発売される可能性および時期、患者さんのプライバシーに関わるものを含め、sarilumab に限らず Regeneron 社の研究・臨床プログラムおよびビジネスに影響を及ぼす進行中の規制面の義務および監督、Regeneron 社の製品や製品候補の開発・販売を継続する能力を阻害または制限するような規制当局や行政当局による決定、Regeneron 社の製品や製品候補よりも優れた競合薬の登場、Regeneron 社の製品や製品候補の市場受容性および商業的成功に関する不確実性、Regeneron 社の製品や製品候補の商業的成功への臨床試験 (Regeneron 社あるいは他社により実施される必須もしくは自発的な試験) の影響、複数の製品および製品候補を生産し、サプライチェーンを管理する Regeneron 社の能力、メディケアやメディケイドを含む第三者支払機関による補償および保険償還に関する決定、予期せぬ費用の発生、製品の開発・生産・販売コスト、売上げその他の財務予測を達成する Regeneron 社の能力または予測やガイダンスの

根拠となる前提の変更、サノフィおよびバイエルヘルスケア社とRegeneron社との契約を含むライセンス契約や提携契約が製品の成功を収めることなく解消・終了となる可能性、および第三者の知的財産権やそれに関連した進行中または係争中の訴訟にかかわるリスクに関連しており、リスクと不確実性にはこれらのものが含まれます。これらを含む重大なリスクに関する完全な説明は、2014年12月31日終了事業年度に関するForm 10-Kと2015年9月30日終了四半期に関するForm 10-Qを含め、Regeneron社が米国証券取引委員会 (SEC) に提出した書類に記載されています。Regeneron社による今後の見通しに関する記述のみに依拠することはお控えください。Regeneron社は、新たな知見、今後の出来事の結果を問わず、財務予測やガイダンスを含む一切の今後の見通しに関する記述について、公に更新する義務を負うものではありません。

Regeneron社は投資家向けと判断される情報を含む企業の重要な情報を、報道関係者および投資家を対象にウェブサイトやソーシャルメディアを通じて公開しています。Regeneron社に関する財務およびその他の情報が定期的に掲載される他、Regeneron社の報道関係者および投資家を対象とするウェブサイト (<http://newsroom.regeneron.com>) およびツイッター (<http://twitter.com/regeneron>) においても入手可能です。

参考文献:

- 1.) Fleischmann, R. et al. (2015). "Efficacy and Safety of Sarilumab in Combination With csDMARDs in Patients With Active Rheumatoid Arthritis Who Were Inadequate Responders or Intolerant of Anti-TNF- α Therapy: Results From a Phase 3 Study" Abstract. Last accessed October 2015.
- 2.) Fleischmann, R. et al. (2015). "TARGET Primary Efficacy and Safety: ACR 2015 Presentation. Last accessed October 2015.
- 3.) Anderson, J. "Measures of Rheumatoid Arthritis Disease Activity." Arthritis Care & Research November 2011 (63) S11; S14 –S36. Last accessed October 2015.
- 4.) DAS28. "How to calculate the DAS28." Available at: <http://www.das-score.nl/das28/en/difference-between-the-das-and-das28/how-to-measure-the-das28/how-to-calculate-the-das28.html>. Last accessed October 2015.
- 5.) Sieper, J. et al (2014). "Sarilumab for the treatment of ankylosing spondylitis: results of a Phase II, randomised, double-blind, placebo-controlled study (ALIGN)." Last accessed October 2015.