



本資料は、サノフィ(フランス、パリ)が5月17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、5月22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。

## サノフィ、JAK2阻害剤の骨髄線維症に対する 主要第III相JAKARTA試験において 肯定的なトップライン結果を報告

フランス、パリー2013年5月17日ーサノフィ(EURONEXT:SAN および NYSE:SNY)は本日、骨髄線維症の治療薬として研究中の新規選択的 JAK2 阻害剤(SAR302503)の重要な試験(JAKARTA 試験)において、2用量群がともに主要評価項目(脾臓容積の35%以上の縮小を示した患者の割合)を達成したことを発表しました。主な副作用はこれまでの試験結果と同様に、貧血、下痢、悪心と嘔吐でした。詳細な結果は、近々開催される学会で発表される予定です。

骨髄線維症は、生命にかかわる消耗性・進行性の希少な血液悪性腫瘍であり、血液細胞の産生異常と骨髄の線維化(癒痕化)を特徴とする病気です。

サノフィのグローバル・シニア・バイスプレジデントでオンコロジー領域部門のヘッドを務めるデバシシュ・ロイチャウドゥリー(M.D.)は「進行した骨髄線維症の患者さんの病状はきわめて厳しく、症状を改善する治療法を必要としています。今回の JAKARTA 試験の成績は大変喜ばしく、試験に参加された患者さんと試験責任医師の先生方に感謝しています。サノフィは、SAR302503 の取得から3年間で本剤の第I相試験から主要な第III相試験の完了まで開発を進め、現在は上市に向け承認申請を計画しています」と述べています。

SAR302503 は開発中の新規選択的 JAK2 阻害剤です。サノフィ・オンコロジー領域部門は現在、SAR302503 を、原発性骨髄線維症(MF, ruxolitinib による治療経験のある患者を含む)、真性多血症(PV)および本態性血小板血症(ET)という主要3種類の骨髄増殖性腫瘍の治療薬として開発中です。

以上

### JAKARTA 試験について

JAKARTA 試験は、24カ国で実施した無作為化二重盲検プラセボ対照第III相臨床試験で、中等度2リスクまたは高リスクの原発性骨髄線維症、真性多血症後の骨髄線維症または本態性血小板血症後の骨髄線維症の患者289名に対して、SAR302503の1日1回投与またはプラセボの投与を行い比較しました。試験の参加基準を満たし、血小板数が50,000/ $\mu$ L以上の患者を無作為化し、SAR302503の400mg1日1回群、500mg1日1回群またはプラセボ群のいずれかに割りつけ、24週間(6サイクル)にわたる治療を行いました。

主要評価項目は、24週間の治療後に脾臓容積が35%以上の縮小を示した患者の割合としました。主な副次評価項目として、骨髄線維症症状評価フォーム(MF-SAF)の日誌から算出した6種類の主な全身症状の



合計症状スコアに基づき関連症状の評価を行いました。またサノフィは、骨髄内の線維化の可逆化に対する SAR302503 の影響も検討しています。プラセボ群の患者については、24 週間の治療期間の終了時点か病勢が進行した時点で、プラセボから SAR302503 への切り替えも認められました。

JAKARTA 試験については、米国食品医薬品局(FDA)と特別プロトコール評価(Special Protocol Assessment, SPA)の合意が得られており、この第 III 相試験の臨床評価項目などの試験デザインは米国での承認審査での承認要件として認められます。JAKARTA 試験についての詳細は、[www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) をご参照ください。

### JAK2 阻害と SAR302503 について

JAK/STAT 経路は血液細胞の産生を制御する働きを持ちます。JAK/STAT 経路の調節異常が生じると、骨髄線維症や、これに関連する疾患である真性多血症や本態性血小板血症などの骨髄増殖性腫瘍が現れます。これらの疾患における JAK/STAT 経路の調節異常は、JAK2 遺伝子と MPL 遺伝子の変異により現れます(特に JAK2V617F および MPLW515L)。また、骨髄線維症患者の 50%弱はこれらの遺伝子は野生型(JAK2 または MPL の変異がない状態)であるにもかかわらず JAK2 の信号伝達の調節異常が見られます。

SAR302503 は JAK2 キナーゼを選択的に阻害する働きを持つ、現在開発中の新規 JAK2 キナーゼ阻害剤です。前臨床試験では、JAK2V617F 変異と MPLW515L 変異のいずれかが見られる骨髄線維症細胞に効果を表すことが示されました。先に行われた第 I 相および第 II 相試験では、SAR302503 は野生型骨髄線維症患者と JAK2 変異陽性(JAK2V617F)の骨髄線維症患者のいずれにも作用を発揮することが明らかになりました。中等度 2 リスクまたは高リスクの骨髄線維症患者を対象とした第 II 相試験の結果は昨年発表され、最終結果は 2013 年第 2 四半期に得られる見込みです。また上記試験とは別に、ruxolitinib の投与経験があり、同剤に抵抗性か不耐性の患者を対象とした第 II 相試験を現在実施中です。

### 骨髄線維症について

骨髄線維症(MF)は希少で重篤な血液疾患で、血液細胞の産生異常と骨髄の線維化(瘢痕化)を特徴とする病気です。骨髄が瘢痕化すると血液細胞の産生が妨げられ、この不足を補おうとして脾臓と肝臓が通常より多くの血液細胞を産生、貯蔵するため、これらの臓器が肥大します。骨髄線維症は JAK2 変異陽性の骨髄増殖性腫瘍のなかでも、予後が最も悪い疾患です。生存期間の中央値は、中等度 2 リスクまたは高リスクの患者で約 2.5 年、骨髄線維症の患者全体では約 6 年です。骨髄線維症が進行し、致命的な急性骨髄性白血病が現れる 10 年リスク(10 年以内に同疾患が現れる可能性)は約 20%です<sup>1</sup>。

骨髄線維症の正確な罹病率は明らかになっていません。最新の調査では、骨髄線維症の罹病率は米国では 10 万人当たり 4.2~5.6 人であり、患者数は約 15,000 人と推定されています。欧州における推定罹病率は、さらに明らかになっていません。60 歳以上の人が骨髄線維症を発症する可能性が高く、リスクは男女で同等です。

### サノフィのオンコロジー領域部門について

サノフィのオンコロジー領域部門は、米国マサチューセッツ州ケンブリッジとフランス・ヴィトリーを拠点にグローバルに活動しています。サノフィ・オンコロジーにおけるインスピレーションの源は、患者さんです。私たちは、がん患者さんと臓器移植患者さんの満たされない医療ニーズに応えるべく、科学研究を効果的な治療薬に結びつける活動に取り組んでいます。革新、個別化と医療への患者アクセスの原則に則り、才能と熱意にあふれた人材によるグローバル組織を通じて、新しく多彩なポートフォリオを構築しています。私たちは、



革新的な治療ソリューションを提供するには社外専門家との連携が不可欠と考え、社内の専門知識・技術を世界各地の科学的発見と臨床研究の第一線と結びつけるパートナーシップを展開しています。

## サノフィについて

サノフィは、グローバル事業を統合的に展開するヘルスケアリーダーとして、患者さんのニーズにフォーカスした医療ソリューションの創出・研究開発・販売を行っています。サノフィは、ヘルスケア分野において 7 つの成長基盤を中核としています。それは糖尿病治療、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、および新生ジェンザイムです。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。

## 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 2012 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。

---

<sup>i</sup> Tefferi A. Essential thrombocythemia, polycythemia vera, and myelofibrosis: Current management and the prospect of targeted therapy. *Am J Hematol.* 2008; 491-497.