


**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2016年11月16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25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相試験に日本は参加していません。

## サノフィとRegeneron社、現在開発中の治験薬sarilumabの第III相MONARCH試験の結果を米国リウマチ学会で発表

–疾患活動性の高い成人関節リウマチ患者を対象としたMONARCH試験において、**sarilumab単剤療法がアダリムマブ単剤療法に対して優越性を示す**–

フランス・パリおよびニューヨーク州タリータウン – 2016年11月16日 – サノフィと [Regeneron](#)社は、現在開発中の治験薬sarilumabの第III相試験であるSARIL-RA-MONARCH試験において、疾患活動性の高い関節リウマチ(RA)成人患者の徴候と症状の改善に対して、sarilumabの単剤療法がアダリムマブの単剤療法に対して優越性を示したことをお知らせします。本試験の結果は、ワシントンDCで開催された米国リウマチ学会において口頭発表されました。

筆頭演者であるDr. Gerd Burmester (Charité - University Medicine, Berlin, Germany)は「RA患者さんの約30%はメトトレキサートに不耐であるために、生物学的製剤による単剤療法を受けています。MONARCH単剤試験では、RAに対して最も一般的に使用されている生物学的製剤の1つであるアダリムマブに対して、sarilumabはより有効であることが明らかにされました」と述べています。

### SARIL-RA-MONARCH試験の結果

SARIL-RA-MONARCH試験には、メトトレキサート(MTX)に不応、不耐、またはMTX投与の継続が不適切となった疾患活動性の高いRA成人患者369名が登録されました。患者は、sarilumab単剤療法群(2週間に1回200 mgを皮下投与)またはアダリムマブ単剤療法群(2週間に1回40 mgを皮下投与)のどちらかに無作為に割り付けられ、アダリムマブに十分な反応を示さない患者は、1週間に1回の投与に増量可能としました。本試験の主要結果は、2016年3月に[発表](#)されています<sup>1</sup>。

主要評価項目は、24週目時点におけるDAS28-ESRのベースラインからの変化であり、sarilumabは、アダリムマブに比べて統計的に有意に改善していました(sarilumab群で-3.28、アダリムマブ群で-2.20、 $p < 0.0001$ )<sup>1</sup>。DAS28-ESRは、関節リウマチの疾患活動性の評価基準であり、これには、身体の28カ所の関節の圧痛と腫脹の評価、患者による総合的な健康評価、および炎症の検査値指標であるESRが含まれます<sup>2</sup>。

上記に加え、米国リウマチ学会(ACR)の定めた改善基準や、HAQ-DI(健康評価質問票を用いた機能障害指数)などの評価項目もこの試験において達成しました<sup>1</sup>。主な結果は以下のとおりです。

## サノフィ株式会社

〒163-1488 東京都新宿区西新宿 3-20-2 東京オペラシティタワー

[www.sanofi.co.jp](http://www.sanofi.co.jp)



- ACRの基準で関節リウマチの徴候および症状に20%以上の改善(ACR20)が認められた患者の割合は、sarilumab群でアダリムマブ群を上回る改善が示されました(sarilumab群で72%、アダリムマブ群で58%、 $p<0.01$ )。ACR50を達成した患者の割合についてもsarilumab群の方が高く(sarilumab群で45%、アダリムマブ群で29%、 $p=0.0017$ )、ACR70を達成した患者の割合についても同様でした(sarilumab群で23%、アダリムマブ群で11%、 $p=0.0036$ )<sup>1</sup>。
- DAS28-ESRに基づく寛解(2.6ポイント未満)とされた患者の割合は、sarilumab群がアダリムマブ群に対して高い結果でした(sarilumab群で26%、アダリムマブ群で7%、 $p<0.0001$ )<sup>1</sup>。
- HAQ-DIの改善は、sarilumab群、アダリムマブ群共に認められ、ベースラインから24週目時点までのHAQ-DIの変化は、sarilumab群で-0.61、アダリムマブ群で-0.43でした( $p=0.0037$ )<sup>1</sup>。

本試験では、CDAI(Clinical Disease Activity Index)の変化についても検討し、ベースラインから24週目時点までの変化は、sarilumab群で-28.9、アダリムマブ群で-25.2でした。CDAIに基づく寛解と判定された患者の割合は、sarilumab群で7%、アダリムマブ群で2%とsarilumab群の方が高い結果でした<sup>1</sup>。試験では、患者による転帰評価として、Medical Outcomes Short Form 36 Health Survey(SF-36)とSF-36の身体的側面のQOLサマリースコア(Physical Component Summary: PCS)、精神的側面のQOLサマリースコア(Mental Component Summary: MCS)、ならびにFACIT-F(Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue)スケールを用いた評価が行われ、sarilumab群患者の身体機能、疼痛と疲労の改善度はアダリムマブ群より高いとの結果が得られました。

有害事象(両群共に64%)、重篤な有害事象(sarilumab群で5%、アダリムマブ群で7%)、感染症(sarilumab群で29%、アダリムマブ群で28%)、および重篤な感染症(両群共に1%)の発生率は、両群でおおむね同程度でした。感染症と関連しない好中球減少症は、IL-6阻害剤に関する過去の試験で見られたとおり、sarilumab群においてより多く見られました(sarilumab群で14%、アダリムマブ群で1%)。注射部位の紅斑(sarilumab群で8%、アダリムマブ群で3%)も、sarilumab群の方が多い結果でした<sup>1</sup>。

sarilumabの安全性および有効性の評価は、現時点でいずれの規制当局においても完了していません。本剤が承認された場合、Regeneron社とサノフィのスペシャルティケアグローバルビジネスユニットであるサノフィジェンザイムが販売を行う予定です。

以上

## 関節リウマチについて

関節リウマチは、慢性炎症性自己免疫疾患の一種で、患者さんに大きな負担をもたらします<sup>3,4</sup>。関節リウマチでは、免疫系が関節組織を攻撃するため炎症や痛みが現れ、関節の損傷や変形に至ります<sup>3,4</sup>。アメリカでは関節リウマチの患者数は約130万人にのぼり、その約75%が女性です<sup>3,5</sup>。発症時の年齢は30~60歳が中心ですが、他の年齢層の成人にも現れることがあります<sup>6</sup>。

## Sarilumabについて

Sarilumabは、IL-6受容体を標的とする完全ヒトモノクローナル抗体であり、IL-6シグナル伝達経路を介して関節リウマチの炎症を阻害します。IL-6は、関節リウマチ患者さんの血清中および滑液中に最も高濃度で見られるサイトカインであり、IL-6濃度は、関節リウマチの活動性や関節破壊と相関します<sup>7,8,9,10,11,12,13,14,15</sup>。

## 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。5つのグローバルビジネスユニット(糖尿病と循環器領域、ジェネラルメディシンと新興市場、サノフィジェンザイム、サノフィパストゥール、メリアル)で組織され、パリ(EURONEXT:SAN)およびニューヨーク(NYSE:SNY)に上場しています。



サノフィジェンザイムは、診断と治療が難しいことが多い消耗性疾患に対するスペシャルティ医薬品の開発に取り組み、患者さんやご家族に希望をお届けしています。

## 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、眼疾患、高コレステロール血症および希少な炎症性疾患の治療薬を販売している他、関節リウマチ、アトピー性皮膚炎、喘息、疼痛、がん、感染症など、アンメット・メディカル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](http://www.regeneron.com) 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 2015 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。

1. Burmester G. et al.#3321 Efficacy and Safety of Sarilumab Versus Adalimumab in a Phase 3, Randomized, Double-blind, Monotherapy Study in Patients With Active Rheumatoid Arthritis With Intolerance or Inadequate Response to Methotrexate. *Arthritis Rheumatol.* 2016; 68 (suppl 10).
2. Arthritis Foundation. "Measuring Disease Activity in Rheumatoid Arthritis." <http://www.arthritis.org/living-with-arthritis/life-stages/remission/measuring-disease-activity.php>. Last accessed October 2016.
3. American College of Rheumatology. "Rheumatoid Arthritis." Available at: <http://www.rheumatology.org/I-Am-A/Patient-Caregiver/Diseases-Conditions/Rheumatoid-Arthritis>. Last accessed: August 2016
4. Mayo Clinic. "Rheumatoid Arthritis." Available at <http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/rheumatoid-arthritis/basics/definition/con-20014868>. Last accessed July 2016.
5. Centers for Disease Control. "Rheumatoid Arthritis." Available at <http://www.cdc.gov/arthritis/basics/rheumatoid.htm>. Last accessed October 2016.
6. Arthritis Foundation. "What is Rheumatoid Arthritis?" Available at <http://www.arthritis.org/about-arthritis/types/rheumatoid-arthritis/what-is-rheumatoidarthritis.php>. Last accessed October 2016.
7. Wong PK, et al. *Arthritis Rheum.* 2006;54(1):158-168.
8. de Hooe AS, et al. *Am J Pathol.* 2000;157(6):2081-2091.
9. Nakamura I, et al. *J Rheumatol.* 2009;36(2):459-460.
10. Van Leeuwen MA, et al. *Ann Rheum Dis.* 1995;54(1):33-38.
11. Hashizume M, et al. *Rheumatology (Oxford).* 2008;47(11):1635-1640.
12. Maggio M, et al. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2006;61(6):575-584.
13. Ducreux J, et al. *Arthritis Rheumatol.* 2014;66(1):15-23.
14. Garner P, et al. *Arthritis Rheum.* 2010;62(1):33-43.
15. Ishimi Y, et al. *J Immunol.* 1990;145(10):3297-3303.