

本資料は、サノフィ(フランス・パリ)が2020年6月2日(現地時間)に発表したプレスリリースを日本語に翻訳・要約し、6月15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。

2020年6月15日

再発性の多発性骨髄腫患者に対するSarclisa®(isatuximab)の追加投与で無増悪生存期間の延長と臨床上意義のある深い奏効が示される

- Sarclisa®をカルフィルゾミブ・デキサメタゾン併用療法(Kd)に追加投与することで、Kd療法のみを実施した場合に比べ、病勢進行と死亡のリスクが47%低下しました。
- Sarclisa®の追加投与によりきわめて深い奏効が得られ、再発性の多発性骨髄腫患者の約30%で多発性骨髄腫が検出されない状態(検出感度 10^{-5} にてMRD陰性)に到達しました。
- 第III相試験(IKEMA)の第1回中間解析の結果は、バーチャル会議として開催される第25回欧州血液学会議(EHA25)のLate-breaking sessionの演題として採択されました。

パリ - 2020年6月2日 - 再発性の多発性骨髄腫の患者対象とした臨床試験において、カルフィルゾミブ・デキサメタゾン併用療法に Sarclisa®(isatuximab)を追加する併用療法群(Sarclisa®併用群、n=179名)は、カルフィルゾミブ・デキサメタゾン併用療法群(Kd群、n=123名)に比べ、病勢進行と死亡のリスクが47%低下しました(ハザード比 0.531,99%信頼区間[CI] 0.318-0.889, p=0.0007)。また、Sarclisa®を Kd療法に追加投与することの治療効果は、複数のサブグループにおいても一貫して示されました。

第III相臨床試験(IKEMA)については、試験計画で定めた中間解析において主要評価項目が達成されたことを2020年5月12日に報告しており、今回発表する内容は同試験の続報です。中間解析結果は、2020年6月14日に第25回欧州血液学会議(EHA25)のLate-breaking sessionにて発表されます。この試験結果に基づく世界での承認申請を今年後半から行う予定です。

ナント大学病院血液腫瘍科(フランス)のフィリップ・モロー医師(Philippe Moreau, M.D.)は次のように述べています。「IKEMA試験では、カルフィルゾミブ・デキサメタゾン併用療法に Sarclisa®を追加投与することによって、病勢進行と死亡のリスクが47%低下しました。今回の結果は、Sarclisa®が再発性の多発性骨髄腫患者に対する新たな標準的治療法となる可能性を示唆する内容です」試験計画で定めた中間解析の実施時点での無増悪生存期間(病勢進行または死亡が生じるまでの期間)の中央値は、Kd群は19.15カ月であったのに対し、Sarclisa®併用群は中央値に到達しませんでした。この試験で認められた Sarclisa®の安全性と忍容性は、Sarclisa®の他の臨床試験で認められた所見と一致するもので、新たな新たな安全性上のシグナルは認められませんでした。

サノフィのグローバル研究開発担当ヘッドのジョン・リード(John Reed, M.D., Ph.D.)は、次のように述べています。「これは、標準的治療法に対し、Sarclisa®の併用療法がより優れた結果を示した2つ目の第III相試験です。当社の抗CD38モノクローナル抗体が患者さんに意義ある変化をもたらす可能性があることを示すエビデンスとして、この結果は新たな知見を加えるものとなります。私たちは、Sarclisa®が将来、多発性骨髄腫に対する最適な抗CD38療法剤として選ばれる可能性を持つと信じています。今後の臨床試験で得られる結果から、より早期の多発性骨髄腫における Sarclisa®の効果が把握できると期待しています」

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

Sarclisa®併用療法による奏効の深さ

IKEMA 試験における副次的評価項目として、全奏効率(ORR)、完全奏効率、VGPR(very good partial response)以上の奏効率、微小残存病変(minimal residual disease:MRD)陰性率を評価し、Sarclisa®併用療法の奏効の一貫性と深さを Kd 群と比較しました。全奏効率には有意差は認められず、Sarclisa®群は 86.6%、Kd 群は 82.9%と同程度でした(p=0.1930)。完全奏効率は、Sarclisa®群で 39.7%、Kd 群で 27.6%でした。VGPR 以上の奏効率は、Sarclisa®群で 72.6%、Kd 群で 56.1%でした。MRD 陰性の完全奏効率は、Sarclisa®群で 29.6%、Kd 群で 13%であり、Sarclisa®併用群のほぼ 30%の患者で次世代シーケンサー(NGS)による検出感度 10^{-5} にて陰性であることが明らかにされました。中間解析の時点では、全生存期間(OS)が算出可能となるデータは得られていません。

治験薬投与下で発現したグレード 3 以上の有害事象(TEAE)の発現率は、Sarclisa®併用群は 76.8%、Kd 群は 67.2%でした。重篤な TEAE と死亡に至った TEAE の発現率は 2 群間に差はなく、それぞれ Sarclisa®併用群 59.3%、Kd 群 57.4%、および Sarclisa®併用群 3.4%、Kd 群 3.3% でした。Infusion reaction は、Sarclisa®併用群では 45.8%(グレード 3~4 の発現例:0.6%)、Kd 群では 3.3%(グレード 3~4 の発現例:0%)に報告されました。グレード 3 以上の呼吸器感染は、Sarclisa®併用群では 32.2%、Kd 群では 23.8%で認められ、グレード 3 以上の心不全は Sarclisa®併用群では 4.0%、Kd 群では 4.1%で認められました。グレード 3~4 の血小板減少症の発現率は Sarclisa®併用群で 29.9%、Kd 群で 23.3%、グレード 3~4 の好中球減少症の発現率は、Sarclisa®併用群で 19.2%、Kd 群では 7.4%でした。治療中止の主な理由は、病勢進行(Sarclisa®併用群 29.1%、Kd 群 39.8%)と有害事象(Sarclisa®併用群 8.4%、Kd 群 13.8%)でした。

臨床試験について

IKEMA 試験は無作為化多施設共同非盲検第 III 相試験で、16 カ国の 69 施設で治療を受けている再発性の多発性骨髄腫患者 302 名を対象に行われました。試験参加者は全て、過去に 1~3 つの前治療歴を有していました。試験期間中、1 サイクルを 28 日間として Sarclisa®10mg/kg の点滴静注を治療開始後 4 週間は毎週行い、その後は隔週投与を行いました。これと併用してカルフィルゾミブ 20/56mg/m² の週 2 回投与と、標準用量のデキサメタゾン投与を行いました。主要評価項目は、無増悪生存期間(PFS)としました。副次評価項目は、全奏効率(ORR)、完全奏効率、VGPR(very good partial response)以上の奏効率、微小残存病変(minimal residual disease:MRD)陰性率、全生存期間および安全性としました。ⁱ

IKEMA 試験の結果に基づき、今年後半から世界での承認申請を行う予定です。再発性の多発性骨髄腫に対して Sarclisa®をカルフィルゾミブ・デキサメタゾンに追加する併用療法は現在開発中の治療法であり、まだ世界の規制当局による評価は完了していません。

Sarclisa®について

Sarclisa®は、多発性骨髄腫細胞の CD38 受容体にある特異的なエピトープを標的とするモノクローナル抗体製剤です。本剤は、プログラム細胞死(アポトーシス)や免疫調整などの様々な作用機序を通じて作用を発揮するよう設計されています。CD38 は多発性骨髄腫細胞に幅広くかつ高確率で発現しており、Sarclisa®などの抗体治療薬の標的となると考えられています。

Sarclisa®は、再発性の多発性骨髄腫の成人患者に対してポマリドミド・デキサメタゾン併用療法に追加投与する医薬品として、EU、米国、スイス、カナダ、オーストラリアで承認されています。米国における Sarclisa®の一般名は isatuximab-irfc です。irfc は、米国食品医薬品局(FDA)が発行した「バイオ医薬品の一般名命名法: 医薬品業界向けガイダンス」(Nonproprietary Naming of Biological Products: Guidance for Industry)で求められる接尾語です。

Sarclisa®は現在も多数の第 III 相臨床試験が進行中であり、多発性骨髄腫の治療に現在用いられている標準的治療法との併用療法としての評価が行われています。本剤は、多発性骨髄腫以外の

造血器悪性腫瘍や固形腫瘍の治療薬としての検討も進んでいます。これらの疾患における安全性と有効性に関する規制当局の評価は完了していません。

Sarclisa®の臨床試験に関する詳細については、www.clinicaltrials.govをご覧ください。

多発性骨髄腫について

多発性骨髄腫は、造血器悪性腫瘍のなかでは 2 番目（日本では 3 番目）に多い疾患で、世界における患者数は 138,000 例を超えます^{ii,iii}。多発性骨髄腫の治療薬は複数ありますが、依然として治療が望めない、患者負担がきわめて大きな悪性疾患です。多発性骨髄腫の治療につながる治療法がないため、大部分の患者で再発が認められます。再発とは、治療後、または寛解が得られた後に、再度がんが現れる状態を指します。難治性多発性骨髄腫とは、治療の効果が得られないか、治療の効果が消失した多発性骨髄腫を意味します。

参考文献等

ⁱ ClinicalTrials.gov. Identifier # NCT03275285.

<https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03275285?cond=NCT03275285&draw=2&rank=1>. Accessed June 2020.

ⁱⁱ Kazandjian. Multiple myeloma epidemiology and survival: A unique malignancy. *Semin Oncol.* 2016;43(6):676-681. doi:10.1053/j.seminoncol.2016.11.004.

ⁱⁱⁱ International Myeloma Foundation. Myeloma Action Month. <https://mam.myeloma.org/learn-more-about-multiple-myeloma/>. Accessed June 2020.

サノフィについて

サノフィは、健康上の課題に立ち向かう人々を支えます。私たちは、人々の健康にフォーカスしたグローバルなバイオ医薬品企業として、ワクチンで人々を守り、革新的な医薬品で痛みや苦しみを和らげます。希少疾患をもつ少数の人々から、慢性疾患をもつ何百万もの人々まで、寄り添い支え続けます。

サノフィでは、100 カ国において 10 万人以上の社員が、革新的な医科学研究に基づいたヘルスケア・ソリューションの創出に、世界中で取り組んでいます。

サノフィは、「Empowering Life」のスローガンの下、ヘルスジャーニー・パートナーとして人々を支えます。

日本法人であるサノフィ株式会社の詳細は、<http://www.sanofi.co.jp> をご参照ください。

サノフィの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、製品のマーケティングおよびその他の可能性、あるいは製品から将来得られる可能性のある利益に関する予測や見通しが含まれます。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実質的に異なる場合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、予測されない規制当局の行動または遅延、または政府の規制全般のうち本製品の入手可能性や商業的可能性に影響を及ぼすもの、本製品が商業的に成功するという保証の欠如、臨床開発に付随する不確実性すなわち今後得られる製品の臨床データや現存する臨床データ（市販後調査を含む）の解析、予測されない安全性、品質または製造に関する問題、競合全般、知的財産に関連するリスクおよび知的財産に関して将来に生じる訴訟、当該の訴訟の最終結果に付随するリスク、経済情勢や市場状況の変化、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）が当社、顧客、サプライヤー、ベンダーその他のビジネスパートナーに及ぼす影響、これらのうちいずれかの財務状況、および当社の従業員、世界経済全体に及ぼす影響、これらのいずれかに COVID-19 が影響を及ぼした場合には、当社にも悪影響が生じる可能性があります。状況は急速に変化しており、現時点では把握していない影響が生じるおそれや、既に確認されているリスクがさらに悪化するおそれがあります。またそのようなリスクと不確実性には、サノフィの 2019 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。