

本資料は、サノフィ(フランス・パリ)が2021年3月15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、3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。

2021年3月25日

進行性子宮頸がんにおけるLibtayo®(cemiplimab)、単剤療法の第III相試験で全生存期間に関する肯定的な結果が得られ、早期終了へ

- Libtayo®は、単剤投与で子宮頸がん患者さんの全生存期間の改善を立証した初の免疫療法となり、化学療法との比較で死亡リスクが31%減少しました。
- 試験には、進行性子宮頸がんの患者さんがPD-L1の発現状況にかかわらず参加しました。
- 本疾患は、Libtayo®がピボタル試験で肯定的なデータが得られた4番目のがんとなりました。

パリおよびニューヨーク州タリータウン – 2021年3月15日 – サノフィとRegeneron社は本日、両社が開発中のPD-1阻害薬Libtayo® (cemiplimab)の単剤療法について、化学療法による治療歴がある再発または転移性の子宮頸がんの患者さんを対象に化学療法と比較する第III相試験において肯定的な結果が得られ、全生存期間(OS)の改善がみられたことを発表しました。試験は独立データモニタリング委員会(IDMC)の満場一致での推奨に基づき早期に終了する予定で、この試験のデータに基づき、欧米では2021年に承認申請を行う予定です。

カリフォルニア大学アーバイン校の婦人腫瘍科部長で試験責任医師であるクリシュナン・S・テワリ教授(Krishnansu S. Tewari, M.D.)は、次のように述べています。「Libtayo®の単剤療法は、プラチナベースの化学療法中に進行のみられた再発または転移性の子宮頸がんの患者さんを対象とした第III相試験で全生存期間の改善がみられた初の薬剤となりました。今回の臨床試験で得られた画期的な成果は、進行性子宮頸がんの患者さんに希望をお届けするものになるでしょう。他のがんの患者さんより若齢の方々が多く、今回の試験に参加した患者さんの平均年齢は、51歳でした」

今回の試験は、進行性子宮頸がんにおける第III相無作為化試験としては最大の試験で、扁平上皮がんまたは腺がんの女性患者(年齢の中央値:51歳)を対象としました。患者は無作為化し、Libtayo®単剤投与群(350 mgの3週間毎投与)または広く使われている化学療法剤(ペムトレキセド、ビンレルビン、トポテカン、イリノテカンまたはゲムシタビン)から試験責任医師が選択する薬剤を投与する群のいずれかが割り付けられました。Libtayo®群と化学療法群との比較結果は、次の通りです。

- **患者全体:**死亡リスクが31%低下しました。
 - 全生存期間の中央値は、Libtayo®群では12.0ヵ月(n=304)、化学療法群は8.5ヵ月(n=304)でした。ハザード比(HR): 0.69; 95%信頼区間(CI): 0.56-0.84 (p<0.001)
- **扁平上皮がん患者:**死亡リスクが27%低下しました。
 - 全生存期間の中央値は、Libtayo®群では11.1ヵ月(n=239)、化学療法群は8.8ヵ月(n=238)でした。HR: 0.73; 95% CI: 0.58-0.91 (p=0.003)
- **腺がん患者:**死亡リスクが44%低下しました。
 - 全生存期間の中央値は、Libtayo®群では13.3ヵ月(n=65)、化学療法群は7.0ヵ月(n=66)でした。HR: 0.56; 95% CI: 0.36-0.85 (p<0.005; 多重性調整なし)



今回の試験の主要評価項目はOSで、まず扁平上皮がん患者について解析し、次に患者全体について解析しました。試験計画書に規定した中間解析において、扁平上皮がんの患者さんで検討対象とするイベント発生数の約85%が発生した時点でIDMCがOSデータを検討しました。これらの患者さんにおけるOSに高度に有意に影響が認められたため、IDMCは試験の終了を推奨しました。詳細な結果については、今後開催される学会で発表する予定です。子宮頸がんの治療におけるLibtayo®の使用は現在開発中で、規制当局の審査が完了しているものではありません。

Libtayo®の新たな安全性シグナルは認められませんでした。安全性は、試験薬の投与を1回以上受けた患者さんを対象に評価し、Libtayo®群では300例(投与期間の中央値:15週間、範囲:1~101週間)、化学療法群では290例でした(投与期間の中央値:10週間、範囲:1~82週間)。有害事象は、Libtayo®群では88%、化学療法群では91%に認められ、重篤な有害事象はLibtayo®群では30%、化学療法群では27%に認められました。発現頻度が高かった有害事象は、貧血(Libtayo®群25%、化学療法群45%)、悪心(Libtayo®群18%、化学療法群33%)、疲労(Libtayo®群17%、化学療法群16%)、嘔吐(Libtayo®群16%、化学療法群23%)および便秘(Libtayo®群15%、化学療法群20%)でした。Libtayo®群での発現率が化学療法群より高く、かつ10%以上であった有害事象は、疲労(Libtayo®群17%、化学療法群16%)、尿路感染(Libtayo®群12%、化学療法群9%)、背部痛(Libtayo®群11%、化学療法群9%)、関節痛(Libtayo®群10%、化学療法群3%)でした。有害事象により試験を中止した患者さんの割合は、Libtayo®群では8%、化学療法群では5%でした。

サノフィのOncology and Pediatric Innovationのグローバル開発ヘッドのピーター・C・アダムソン(Peter C. Adamson, M.D.)は次のように述べています。「私たちは、進行性子宮頸がんの患者さんをはじめとするアンメットニーズの高いがん患者さんに対する治療薬の開発に取り組んでいます。非黒色腫皮膚がんと肺がんの試験で得られたデータに今回のデータが加わり、Libtayo®が治療が難しい様々ながん種の治療に大きな可能性を示すエビデンスが蓄積されつつあります」

米国ではこのほど、Libtayo®の単剤療法がPD-L1発現レベルの高い進行性非小細胞肺がん(NSCLC)の治療薬として承認されました。またFDAはこのほど、ヘッジホッグ経路阻害薬(HHI)の使用経験があるかHHIによる治療が適さない局所進行性(full approval)または転移性(accelerated approval)の基底細胞がん(BCC)の患者さんに対する初の免疫療法剤としての使用を承認しました。2018年には、Libtayo®は進行性皮膚扁平上皮がん(CSCC)の一部患者の初の全身性治療薬として承認されました。

Regeneron社のオンコロジー部門のトランスレーショナル・クリニカル・サイエンス担当シニアバイスプレジデントのイスラエル・ローウィー(Israel Lowy, M.D., Ph.D.)は次のように述べています。「再発性または進行性の子宮頸がんは治療が難しいことで知られ、ファーストライン化学療法の治療薬として承認された標準治療はありません。今回の試験はPD-L1の発現状況に条件を設けずに患者さんを登録した試験で、Libtayo®は、化学療法中に進行がみられた再発性または転移性の子宮頸がん患者さんの生存期間を延長することが示されました。今回の患者集団は、Libtayo®が臨床的有益性を示した患者集団としては4つ目にあたり、試験結果に基づき、欧米では今年後半に承認申請を行いたいと考えています」

第III相試験について

試験は、非盲検無作為化多施設共同第III相試験で、プラチナベースの化学療法の実施中に進行がみられた再発性または転移性の子宮頸がんの患者さんを対象として、Libtayo®による単剤治療と試験責任医師が選択した化学療法を比較しました。患者さんはPD-L1の発現状況に関係なく参加可能としました。78%が扁平上皮がん患者、22%が腺がん患者でした。試験は14の国と地域(米国、日本、台湾、韓国、カナダ、ロシア、ポーランド、スペイン、ブラジル、オーストラリア、英国、イタリア、ギリシャとベルギー)で実施しました。



子宮頸がんについて

子宮頸がんは、世界の女性のがん死亡原因の4位にあたり、診断時の年齢は35～44歳が最も多い疾患です。子宮頸がんの大部分は、ヒトパピローマウイルス(HPV)の感染が原因で、約80%が扁平上皮がん(子宮頸部の底部を覆う細胞から発生)、残る患者さんの多くは腺がん(子宮頸部の上部にある腺細胞から発生)が占めています。子宮頸がんは早期に発見し、効果的な管理が行われれば治癒に至ることが多い疾患ですが、進行期の治療選択肢は限られています。

世界では毎年、約57万人の女性が子宮頸がんと診断されています。米国では毎年14,500人が新たに診断され、約4,000人が死亡しています。

Libtayo[®]について

Libtayo[®]は、T細胞の表面にある免疫チェックポイント受容体PD-1を標的とする完全ヒトモノクローナル抗体です。がん細胞は、PD-1経路を介してT細胞の活性化を抑制していますが、Libtayo[®]はPD-1に結合することでこの抑制を解除することが明らかにされています。

米国では、進行性の皮膚扁平上皮がん(CSCC)、基底細胞がん(BCC)または非小細胞肺癌(NSCLC)において、Libtayo[®]はPD-L1発現率が50%以上の患者さんに用いる治療薬として承認されています。米国以外では、Libtayo[®]は欧州連合(EU)とEU以外の6カ国(オーストラリア、ブラジル、英国、カナダ等)で進行性CSCCの治療薬として承認されています。

米国におけるLibtayo[®]の一般名はcemiplimab-rwlcです。rwlc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。米国外では、承認された適応症におけるLibtayo[®]の一般名は、cemiplimabです。

Libtayo[®]の開発プログラムについて

Libtayo[®]については現在、治療が難しいがんを対象に幅広く臨床開発プログラムを実施中です。欧州医薬品庁(EMA)は現在、PD-L1発現率50%以上の進行性非小細胞肺癌(NSCLC)と、HHIの治療経験のある局所進行型基底細胞がん(BCC)に対するLibtayo[®]単剤療法の申請を審査中で、欧州委員会(EC)の決定は2021年中旬の見込みです。

Libtayo[®]の臨床試験は、現在、皮膚扁平上皮がん(CSCC)の術後補助療法ならびにCSCCの術前補助療法としての単剤療法を評価する試験が行われているほか、Libtayo[®]を既存治療または新規治療と組み合わせて固形がんと血液がんの治療を検討する試験が行われています。これらの疾患に対する本剤の使用は試験段階であり、その安全性と有効性が各国の規制当局から評価されているわけではありません。

Libtayo[®]は、サノフィとRegeneron社とのグローバル提携契約の下で共同開発を行っています。

Regeneron社について

Regeneron社(NASDAQ: REGN)は、重篤な疾患に対する治療薬の創薬を行うバイオ医薬品企業です。医科学者が創設し、30年以上にわたり率いてきた企業として、科学を医療ソリューションとして実現する力を発揮し続けています。FDA承認に至った新薬は9品目、現在開発中の治療薬候補は多数にのぼり、ほぼ全てが自社研究品目です。当社の医薬品とパイプライン品目は、眼疾患、アレルギー・炎症性疾患、がん、循環器・代謝性疾患、疼痛、感染症および希少疾患の患者さんのニーズに応えることを目的としています。



Regeneron社は、遺伝子をヒト化したマウスを用いて最適化した完全ヒト抗体を得るVelocImmune®を含む独自のVelociSuite®技術や、二重特異性抗体、世界最大級の遺伝子解析施設であるRegeneron Genetics Centerをはじめとする様々な野心的プロジェクトを通じ、従来の医薬品開発プロセスの加速と改善に取り組んでいます。

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、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、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2020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社の将来予想に関する記述

当プレスリリースには、Regeneron Pharmaceuticals, Inc. (「Regeneron社」または「当社」)の将来の出来事や将来の業績に関する今後の見通しに関する記述がありますが、これにはリスクと不確実性が含まれます。今後の見通しに関する記述は、「予想」、「期待」、「意図」、「計画」、「考える」、「求める」、「推定する」などの表現で示していますが、今後の見通しに関する記述が全てこれらの用語と共に記載されているわけではありません。これらの記述、ならびにこれら記述が内包するリスクと不確実性には、SARS-CoV-2 (COVID-19パンデミックの原因ウイルス)がRegeneronの事業およびその従業員、提携先、サプライヤーおよび当社が依存する第三者、Regeneronおよび提携先の研究と臨床プログラムの継続性、当社のサプライチェーン管理能力、および当社および/または提携先が販売する製品(「当社製品」)の売上高、および世界経済に及ぼす影響;当社の製品および当社および/または提携先が開発中の製品候補(「当社の製品候補」)、ならびに現在実施中または計画中の研究・臨床プログラム(化学療法の実験のある再発性または転移性の子宮頸がん患者におけるLibtayo®(R) (cemiplimab)を含む)の性質、時期、成功可能性および治療適応;当社の製品および製品候補が市場で受け入れられるか、商業的成功を収めるか否かに関する不確実性、本リリースで報告または参照した試験をはじめとする各種試験(当社が実施する試験、他社の試験、実施義務のある試験、任意で行う試験のいずれであっても)が当社の製品(Libtayo®等)と製品候補に及ぼす影響;Libtayo®の子宮頸がんの治療、皮膚扁平上皮がんにおける術後補助療法および術前補助療法、および進行性非小細胞肺癌(ファーストライン治療または化学療法との併用)(および従来治療または新規治療との併用による固形がんと血液がんの治療)をはじめとする当社製品候補の承認および上市の可能性、時期および範囲;臨床試験におけるRegeneron社の製品(Libtayo®等)および製品候補の投与に伴う重篤な合併症や副作用をはじめとする、当社の製品および製品候補の患者への投与により生じる予測できない安全上の問題;政府の規制・管理当局の決定による当社製品および製品候補の開発または商品化の遅れ;当社の製品、研究・臨床プログラム、事業に影響を及ぼす患者のプライバシー保護等に関する規制要件や監視;民間医療保険プログラム、健康維持機構(HMO)、医療給付管理(PBM)企業、メディアケアやメディケイドなどの公的プログラムを含む第三者支払機関によるRegeneron社の製品の採用および償還;これら支払機関による採用および償還に関する決定事項や、これら支払機関が採用する新たな方針や手順;競合他社の製品および製品候補が当社の製品および製品候補より優れるか費用効率が低い可能性;



Regeneron社および/または提携先が実施する研究開発プログラムの結果が他の試験で再現される範囲、および/または製品候補が臨床試験、申請または承認に至る範囲;当社が多数の製品及び製品候補を製造しサプライチェーンを管理する能力;当社の提携先、サプライヤー、またはその他のサードパーティ企業が当社の製品および開発品の充填、仕上げ、包装、ラベリング、供給その他の当社の製品および製品候補のステップを遂行する能力;予期外の経費;製品の開発、製造および販売コスト;当社が財務予測またはガイダンスを達成する能力、もしくはこれら予測またはガイダンスの背景にある想定に対する変更;当社とサノフィ、バイエル、テバファーマシューティカル(またはこれら企業に系列企業がある場合は系列企業)とのライセンス契約または業務提携契約をはじめとする各種契約が中断または終了する可能性;契約先の知的所有権や現在係争中または将来発生する訴訟(EYLEA® (afibercept) Injection、デュピクセント®(デュピルマブ)およびブラルセント®(アリロクマブ)およびREGEN-COV™ (casirivimabおよびmdevimab)に関する特許訴訟およびその他の関連する訴訟手続を含む)に関連するリスク、当社および/または当社の事業に関連するその他の訴訟および訴訟手続、政府による調査、これらの手続および調査の最終結果、およびこれらのうちのいずれかが Regeneron 社の事業、予測、業績および財務状態に及ぼす影響。上記および上記以外の重要なリスクに関する詳細は、当社が米国での証券取引委員会に提出した2020年12月31日終了事業年度のフォーム10-K 年次報告書に記載しています。今後の見通しに関する記述は、マネジメントの現時点での信念や判断に基づくものであり、当社の今後の見通しに関する記述に過度に信用しないようご注意ください。Regeneron社は、今後の見通しに関する記述は、新たな情報、さらなる出来事などが生じた場合であっても、財務予測またはガイダンスを含むがこれに制限されない内容を(公的であるなしにかかわらず)更新する義務を負うものではありません。

当社は、当社のメディア・投資家向けウェブサイトおよびソーシャルメディアを用いて、投資家にとって重要と考えられる当社に関する重要な情報を公表しています。当社に関する財務情報およびその他の情報は、当社のメディア・投資家向けウェブサイト(<http://newsroom.regeneron.com>)およびTwitterフィード (<http://twitter.com/regeneron>)に公開しておりますので、ご覧ください。