

本資料は、サノフィ(フランス・パリ)が2021年3月31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、4月8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4月8日

## 米国食品医薬品局(FDA)、再発又は難治性多発性骨髄腫に対して カルフィルゾミブ・デキサメタゾンと併用する治療薬として サークリサ®(イサツキシマブ)を承認

- サークリサ®併用療法により、前治療歴が1～3つの再発例における病勢進行または死亡のリスクが、標準療法に比較して45%低下しました。
- サークリサ®併用療法群での無増悪生存期間(PFS)の中央値は未到達であったが、全てのサブグループにおいて一貫してPFSの改善が認められました。
- 今回のサークリサ®のFDA承認は、標準治療レジメンとの併用としては2つ目となります。

**パリ - 2021年3月31日** - 米国食品医薬品局(FDA)が、前治療歴が1～3つの再発又は難治性多発性骨髄腫の成人患者に対してカルフィルゾミブ・デキサメタゾン併用療法に追加する医薬品としてサークリサ®(イサツキシマブ)を承認したことをお知らせします。

カリフォルニア大学サンフランシスコ校(UCSF)の医学部教授で骨髄腫プログラムのアソシエイト・ディレクターであり、成人白血病骨髄移植プログラムを担当し、ヘレン・ディラー・ファミリー総合がんセンター(Helen Diller Family Comprehensive Cancer Center)で共同リーダーを務めるトーマス・G・マーティン医師(Thomas G. Martin, M.D.)は、以下のように述べています。「第III相IKEMA試験では、サークリサ®をカルフィルゾミブ・デキサメタゾン併用療法に追加投与したところ、病勢進行または死亡のリスクが45%低下しました。今回の承認は、再発した患者さんにとって重要な進歩であり、サークリサ®が再発又は難治性の多発性骨髄腫の標準治療となる可能性がさらに高まることとなりました」

今回の承認は、サークリサ®に対するFDAの承認としては2つ目にあたります。サークリサ®は既に、レナリドミドとプロテアソーム阻害剤を含む2レジメン以上の前治療歴を有する再発又は難治性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して用いる医薬品として承認されています。

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。「再発又は難治性の多発性骨髄腫の患者さんの治療は依然として難しく、何度も再発をくりかえした患者さんの予後は不良です。今回の承認により、サークリサ®は、1回目の再発時から多発性骨髄腫の患者さんの治療薬として2種類の標準治療レジメンと併用できる医薬品となりました。本日のマイルストーンの達成は、サークリサ®を再発又は難治性の多発性骨髄腫の患者さんに選ばれる抗CD38抗体製剤にしたいという私たちの目標に向けたさらなる一歩となりました」

### 承認の根拠となったサークリサ®の第III相ピボタル試験の結果

FDAの承認は、無作為化多施設共同非盲検第III相臨床試験であるIKEMA試験のデータに基づきます。この試験は、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の患者302名を対象に



行われました<sup>1</sup>。この試験では、サークリサ®を標準治療であるカルフィルゾミブ・デキサメタゾン併用療法(Kd)に追加した患者群(サークリサ®併用療法群)はKdのみを投与した患者群に比べ、病勢進行または死亡のリスクが45%低下しました(ハザード比0.548,95% CI 0.366-0.822, p=0.0032)。試験計画で設定した中間解析時の無増悪生存期間(PFS)は、サークリサ®併用療法群では中央値に到達していませんでした。

試験には、高齢者、細胞遺伝学的リスクが高い患者、腎機能障害のある患者など、治療が難しい患者さんも参加しましたが、2群間のベースライン時点の患者背景と臨床像に偏りはありませんでした<sup>2</sup>。

IKEMA試験の副次評価項目は、サークリサ®併用療法群とKd群の全奏効率(ORR)の比較とし、完全奏効率(CR)やVGPR(very good partial response)以上の奏効率についても比較を行いました。ORRには有意差がみられず、サークリサ®併用療法群は86.6%、Kd群は82.9%でした(p=0.3859)。CRはサークリサ®併用療法群は39.7%、Kd群は27.6%でした。VGPR率は、サークリサ®併用療法群は33%、Kd群は28.5%でした<sup>2</sup>。中間解析の時点では、全生存期間(OS)の算出に足るデータは得られていません<sup>3</sup>。

サークリサ®併用療法群において発現率が高かった副作用(グレードの別なく患者の20%以上にみられた有害事象、以下サークリサ®併用療法群 vs. Kd群)は、上気道感染(67% vs. 57%)、Infusion reaction(46% vs. 3.3%)、疲労(42% vs. 32%)、高血圧(37% vs. 32%)、下痢(36% vs. 29%)、肺炎(36% vs. 30%)、呼吸困難(29% vs. 24%)、気管支炎(24% vs. 13%)および咳嗽(23% vs. 15%)でした。サークリサ®併用療法群の5%以上に現れた重篤な副作用は、肺炎(25%)と上気道感染(9%)でした。サークリサ®併用療法群では、患者の8%が副作用(グレード1~4)により治療を中止し、患者の2.8%は感染症のため治療を中止しました<sup>2</sup>。

## 多発性骨髄腫:患者負担の大きい不治の血液がん

多発性骨髄腫は、血液腫瘍のなかでは世界で2番目(日本では3番目)に多い疾患で<sup>4</sup>、米国における患者数は130,000例を超え、毎年約32,000名が新たに多発性骨髄腫と診断されます<sup>5</sup>。多発性骨髄腫の治療薬は複数ありますが、依然として治癒が望めず、患者負担が極めて大きな悪性疾患です。多発性骨髄腫の治癒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。

## サークリサ®について

サークリサ®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新規の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発現しており、サークリサ®などの抗体治療薬の標的となると考えられています。

これにより、FDAは2020年3月のサークリサ®の承認に続き、今回の追加申請を承認予定日より3ヵ月早く承認しました。2月には、欧州医薬品庁(EMA)ヒト用医薬品委員会より、サークリサ®の適応追加申請として提出した治療歴が1つ以上の多発性骨髄腫の成人患者に対してカルフィルゾミブ・デキサメタゾン(Kd)併用療法に追加投与する医薬品としての使用について肯定的な見解を取得しました。サークリサ®とKdの併用療法は欧州連合(EU)の承認は現時点では得られておらず、適応追加の可否に関する欧州委員会(EC)の最終決定は今後数ヵ月以内に下される見込みです。欧州では、サークリサ®は、レナリドミドとプロテアソーム阻害剤を含む2つ以上の治療を受け、直近の治療後に疾患の進行がみられた再発/難治性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して用いる医薬品として承認されています。米国とEU以外では、サークリサ®はスイス、カナダ、オー



オーストラリア、日本、ロシア、UAE、韓国、台湾とブラジルにおいて再発／難治性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して用いる医薬品として承認されています。

サークリサ®は現在も多数の第III相臨床試験で、多発性骨髄腫の治療に用いられている標準治療との併用療法の評価が行われています。これらの疾患における本剤の使用は現在開発中であり、その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。

#### 参考文献等

- <sup>1</sup> Multinational Clinical Study Comparing Isatuximab, Carfilzomib And Dexamethasone To Carfilzomib And Dexamethasone In Relapse And/Or Refractory Multiple Myeloma Patients (IKEMA). NCT03275285. Retrieved from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03275285>
- <sup>2</sup> Sarclisa Prescribing Information. March 2020.
- <sup>3</sup> Moreau et. al. Isatuximab Plus Carfilzomib And Dexamethasone Vs Carfilzomib And Dexamethasone In Relapsed/Refractory Multiple Myeloma (Ikema): Interim Analysis Of A Phase 3, Randomized, Open-Label Study. Oral presentation at European Hematology Association Virtual Congress 2020. June 12, 2020
- <sup>4</sup> Kazandjian. Multiple myeloma epidemiology and survival: A unique malignancy. *Semin Oncol.* 2016;43(6):676-681. doi:10.1053/j.seminoncol.2016.11.004
- <sup>5</sup> National Cancer Institute. Myeloma Cancer Stat Facts. Available at: [www.seer.cancer.gov/statfacts/html/mulmy.html](http://www.seer.cancer.gov/statfacts/html/mulmy.html). Accessed on February 22, 2021.

### 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、歴史的な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。