

本資料は、サノフィ(フランス・パリ)が2022年5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、5月31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。

2022年5月31日

サークリサ[®]、プロテアソーム阻害剤に併用する治療法で 多発性骨髄腫の再発例における 無増悪生存期間の中央値が顕著に延長

- レナリドミドを含む前治療後に再発がみられた患者に対し、プロテアソーム阻害剤を用いるレジメンにサークリサ[®]を追加したところ、プロテアソーム阻害剤をベースとした治療法の中で、過去最長の無増悪生存期間の中央値(mPFS)を記録しました。
- カルフィルゾミブ・デキサメタゾン併用療法(Kd)にサークリサ[®]を追加投与したところ、Kd群ではmPFSが約1.6年であったのに対し、サークリサ[®]併用療法群では約3年に延長しました。
- 米国食品医薬品局(FDA)から指示された打ち切りルールのもとに実施した解析においても、Kd併用療法にサークリサ[®]を追加投与すると、Kd群のmPFSは約1.7年である一方、サークリサ[®]併用療法群では約3.5年に延長することが明らかになりました。

パリ、2022年5月15日 – カルフィルゾミブ・デキサメタゾン併用療法(Kd)にサークリサ[®](イサツキシマブ)を追加する治療法を検討する、第III相IKEMA試験の最新の結果について、独立効果安全性評価委員会が評価したところ、サークリサ[®]にKdを追加する併用療法群(サークリサ[®]併用療法群)では、無増悪生存期間の中央値(mPFS)が35.7ヵ月(ハザード比[HR] 0.58; 95%信頼区間[CI]: 25.8 to 44.0; n=179)、Kd群では19.2ヵ月(95% CI: 15.8 to 25.1; n=123)であることが明らかになりました。これらの結果は、Controversies in Multiple Myeloma World Congress (COMy)で発表され、多発性骨髄腫の再発例に対するセカンドライン治療においてプロテアソーム阻害剤を用いる治療法を検討した試験で得られたmPFSとしては最長であることが示されました。このデータは、5月19日に欧州臨床腫瘍学会(ESMO)においても発表されます。

フィリップ・モロー医師 (Philippe Moreau, MD)

ナント大学病院血液腫瘍科 部長(フランス)

「多発性骨髄腫の再発がみられた患者さんに対して、カルフィルゾミブ・デキサメタゾン併用療法にサークリサ[®]を追加投与する治療法でみられた無増悪生存期間の延長は、検討した全てのサブグループで一貫して認められました。多発性骨髄腫は多くの患者さんで再発するため、病勢進行がない状態を長く保つことができ、他の治療法との差別化が可能なセカンドライン治療が求められています。最新の解析で得られた今回の結果は、サークリサ[®]が、再発した多発性骨髄腫の新たな標準治療となる可能性をさらに高める内容です」

今回のPFSの解析は、米国食品医薬品局(FDA)から指示された打ち切りルールにて実施しました。解析の結果、サークリサ[®]併用療法群のmPFSは41.7ヵ月、Kd群は20.8ヵ月でした(HR 0.59; 95% CI: 27.1 ~ NC [算出不能])。

また、次の治療までの期間は、サークリサ[®]併用療法群は44.9ヵ月(HR 0.55; 95% CI: 31.6 ~ NC)、Kd群は25ヵ月(95% CI: 17.9~31.3)でした。次の治療までの期間は、無作為化の実施日¹から次のラインの治療開始日までの期間として定義する指標で、治療効果の持続期間の指標として用いることができます²。

ピーター・C・アダムソン(Peter C. Adamson, M.D.)

サノフィ Oncology Clinical Development and Pediatric Innovationのグローバルヘッド

「プロテアソーム阻害剤を用いる治療にサークリサ®を併用した多発性骨髄腫の再発患者さんで無増悪生存期間が3年を超えたという結果は前代未聞のことです。私たちは常々、サークリサ®は抗CD38抗体製剤のなかでも特に優秀な薬剤であると確信してきましたが、今回の結果は、私たちの本剤への信頼をさらに高める内容でした」

今回の解析で認められたサークリサ®の安全性と忍容性は、他の臨床試験で認められたサークリサ®の安全性プロファイルと一致するもので、新たな安全性シグナルは認められませんでした。サークリサ®併用療法群とKd群において比較的高頻度で認められた有害事象は、インフュージョンリアクション(45.8%, 3.3%)、下痢(39.5%, 32%)、高血圧(37.9%, 35.2%)、上気道感染(37.3%, 27%)、疲労(31.6%, 20.5%)、呼吸困難(30.5%, 22.1%)、肺炎(27.1%, 21.3%)、背部痛(25.4%, 21.3%)、不眠症(25.4%, 24.6%)および気管支炎(24.3%, 12.3%)でした。サークリサ®併用療法群の曝露期間は30週間で、Kd群より長期間でした。試験治療下で発現したグレード3以上の有害事象(TEAEs)が報告された患者の割合は、サークリサ®併用療法群では83.6%、Kd群では73%でした。重篤なTEAEsの発現率は、サークリサ®併用療法群の方がKd群より高率(70.1%に対し59.8%)でしたが、曝露期間で調整した後は、群間差は認められませんでした。

上記の結果について、今後各国の規制当局と協議を進める予定です。

IKEMA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の患者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ます。治療開始後4週間は、サークリサ®10mg/kgの点滴静注を毎週行い、その後は1サイクル28日として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、標準用量でのデキサメタゾンの投与を行いました。主要評価項目は、無増悪生存期間としました。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³。

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受容体の特異的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)を始め、免疫細胞を介した免疫調整など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。

第III相ICARIA-MM試験のデータに基づき、サークリサ®は米国や欧州をはじめとする各国において、レナリドミドとプロテアソーム阻害剤による治療を2種類以上受けた経験がある再発/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。第III相IKEMA試験のデータに基づき、サークリサ®はカルフィルゾミブ・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も多くの国々で承認されており、米国では前治療歴が1~3つの再発又は難治性多発性骨髄腫の成人患者、欧州連合(EU)では前治療歴が1つ以上の多発性骨髄腫患者を適応として承認されています。米国におけるサークリサ®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。

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法との併用療法の評価が行われています。本剤は、多発性骨髄腫以外の血液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。

サークリサ®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世界で2番目(日本では3番目)に多い疾患で⁴、世界における患者数は130,000例を超えます⁵。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。

参考文献等

¹ ClinicalTrials.gov. Identifier # NCT03275285.

<https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03275285?term=IKEMA&draw=2&rank=1>. Accessed April 2022.

² Campbell. Time to Next Treatment as a Meaningful Endpoint for Trials of Primary Cutaneous Lymphoma. *Cancers* vol. 12,8 2311. 17 Aug. 2020, doi:10.3390/cancers12082311.

³ ClinicalTrials.gov. Identifier # NCT03275285.

<https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03275285?cond=NCT03275285&draw=2&rank=1>. Accessed April 2022.

⁴ Kazandjian. Multiple myeloma epidemiology and survival: A unique malignancy. *Semin Oncol.* 2016;43(6):676-681. doi:10.1053/j.seminoncol.2016.11.004.

⁵ International Myeloma Foundation. Myeloma Action Month. <https://mam.myeloma.org/learn-more-about-multiple-myeloma/>. Accessed April 2022.

サノフィについて

サノフィは、人々の暮らしをより良くするため、科学のもたらす奇跡を追求する、というゆるぎない使命を原動力に進み続ける革新的でグローバルなヘルスケア企業です。約 100 カ国の社員は、医療を変革し、不可能を可能に変えるため、日々研鑽に努めています。私たちは、社会的責任と持続可能性を企業の本質とし、画期的な医薬品や生命を守るワクチンを開発し、世界何百万もの人々に届けていきます。

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、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、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、サノフィが外部成長の機会から利益を得る可能性および/または規制当局の承認を得る能力、知的財産に関連するリスクおよび知的財産に関する現在係争中または将来に生じる訴訟、当該訴訟の最終結果に付随する不確実性、為替レートと実勢金利のトレンド、不安定な経済・市場情勢、コスト削減イニシアチブとその後の変更の影響、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があり、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2021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。