

本資料は、サノフィ(フランス・パリ)が 2023 年 12 月 7 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、12 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。日本におけるサークリサ®の用法・用量、および効能・効果などについては、添付文書をご参照ください。

2023 年 12 月 15 日

## サークリサ®、新たに多発性骨髄腫と診断された 移植非適応の患者への第 III 相試験において 主要評価項目である無増悪生存期間を延長

- サークリサ®をボルテゾミブ・レナリドミド・デキサメタゾン併用療法 (VRd) に追加したところ、VRd のみの場合に比べ、病勢進行と死亡のリスクが有意に低下しました。
- 移植非適応の患者を対象に、VRd に抗 CD38 抗体薬を上乗せした併用療法として肯定的な結果が得られた初のグローバル第 III 相試験となり、サークリサ®がベスト・イン・クラスの医薬品である可能性がさらに高まりました。
- 試験結果は学会で発表するほか、今後の適応追加申請の根拠となります。

**パリ、2023 年 12 月 7 日** – 新たに多発性骨髄腫と診断された移植非適応の患者を対象に VRd にサークリサ®(イサツキシマブ)を上乗せした併用療法 (IsaVRd) の有効性・安全性を検討する第 III 相 IMROZ 試験の中間解析において、Isa-VRd が VRd に対して有効性の主要評価項目である無増悪生存期間 (PFS) を、有意に延長することが示されました。本試験は、新たに多発性骨髄腫と診断された患者を対象とし、標準治療との比較で優越性が認められたサークリサ®第 III 相試験としては 2 つ目の試験にあたります。

### Thierry Facon 医師 (Thierry Facon, MD)

リール大学病院(フランス・リール)血液学科教授、フランス医学アカデミー会員、IMROZ 試験責任医師  
「新たに多発性骨髄腫と診断された移植非適応の患者さんにとって、新しい治療法の可能性は重要なアンメットニーズであり、IMROZ 試験の結果は、このような患者さんにとって朗報となります。ファーストライン治療に選択肢があることは、全ての患者さんにとって非常に重要ですが、移植非適応の患者さんの場合は後続の治療ラインの失敗率が高いため、ファーストライン治療は特に重要となります」

本試験で認められたサークリサの安全性と忍容性は、サークリサと VRd で検討された安全性プロファイルと同様でした。

### Dietmar Berger, MD, PhD

サノフィ グローバル開発ヘッド

「今回の試験は、新たに多発性骨髄腫と診断された患者さんを対象とし、標準治療との比較で優越性が確認されたサークリサの第 III 相試験としては 2 件目の試験にあたり、サークリサがベスト・イン・クラスの医薬品となる可能性について、私たちの信念をさらに高める結果が得られました。これらのデータは、多発性骨髄腫の患者さんのために科学研究を進めるという私たちの取り組みの一つです。サークリサが早い治療ラインで転帰の改善をもたらす可能性を示す詳細なデータを今後お届けできるのを楽しみにしています」

試験結果は学会で発表するほか、今後の適応追加申請の根拠となります。

## IMROZ 試験について

IMROZ試験は、非盲検化無作為多施設共同第III相試験で、21カ国の104施設において、新たに多発性骨髄腫と診断され、移植非適応とされた484名を対象に行われました。

試験期間中、42日間の最初のサイクルでは、サークリサ®10 mg/kgの点滴投与を毎週、5週間にわたり行い、その後は隔週投与を2~4サイクル行いました。これと併用して、ボルテゾミブの皮下投与、レナリドミドの経口投与と、デキサメタゾンの静注または経口投与を行いました。その後は1サイクル28日として、サークリサ®の隔週投与をサイクル5からサイクル17まで行い、サイクル18以降は4週間隔投与を行い、この間はレナリドミドとデキサメタゾンを標準用量で併用し、病勢進行がみられるか、安全性プロファイルが容認できない状態となった場合、あるいは患者が治療中止を判断する時点まで、治療を継続しました。

IMROZ試験の主要評価項目は、無増悪生存期間としました。主な副次評価項目は、完全奏効率、完全奏効例における微小残存病変(MRD)陰性化率、VGPR (very good partial response)以上の奏効率、および全生存期間としました。その他の副次評価項目は、全奏効率(ORR)、無増悪期間、奏効期間、初回奏効までの期間、最良効果までの期間、次の治療での無増悪生存期間、MRD状態別の無増悪生存期間、12ヵ月以上MRD陰性が継続した患者の割合、安全性、薬物動態プロファイル、免疫原性、疾患関連QOLと一般QOL、疾患関連症状と治療関連症状、健康効用値、および健康状態でした<sup>1</sup>。

新たに多発性骨髄腫と診断された移植非適応の患者さんにおけるサークリサ®とVRdの併用は現在開発中であり、規制当局の評価は完了していません。

## 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、明確な抗腫瘍活性を示します。本剤は、プログラム細胞死(アポトーシス)をはじめ、免疫細胞を介した免疫調整などのさまざま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EU(欧州連合)をはじめとする50カ国以上において、レナリドミドとプロテアソーム阻害剤による治療を2種類以上受けた後に病勢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。また、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50カ国で承認されており、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、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。

日本においては、ポマリドミド・デキサメタゾン併用療法を評価した国際共同第 III 相試験(ICARIA-MM試験)、カルフィルゾミブ・デキサメタゾン併用療法を評価した国際共同第 III 相試験(IKEMA 試験)、サークリサ®単剤療法を評価するため日本で実施した多施設共同第 I/II 相試験(ISLANDs試験)、デキサメタゾン併用療法およびサークリサ®単剤療法を評価した海外第 I/II 相試験(TED10893試験)の結果に基づき、再発又は難治性の多発性骨髄腫における承認を取得しています。

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。また本剤は、多発性骨髄腫以外の血液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治療は開発中であり、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](http://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、血液腫瘍のなかでは世界で 2 番目(日本では 3 番目)に多い疾患です<sup>2</sup>。多発性骨髄腫の治癒につながる治療法がなく、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、当該の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、パンデミックをはじめとする世界的危機が当社、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、またそのようなリスクと不確実性には、サノフィの 2022 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。

<sup>1</sup>ClinicalTrials.gov.Identifier#NCT03319667. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03319667>. Accessed September 2023.

<sup>2</sup>Kazandjian. Multiple myeloma epidemiology and survival: A unique malignancy. *Semin Oncol*. 2016;43(6):676-681. doi:10.1053/j/semioncol.2016.11.004.