

本資料は、報道関係者を対象としています。医療現場や一般の方々を対象とした医学的な情報提供や、プロモーションが目的のものではありません。なお、これらの資料は配信時当初の情報が掲載されており、最新の情報が反映されているとは限らないことをご了承ください。

本資料は、サノフィ(フランス・パリ)が2024年6月3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11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、電子化された添付文書をご参照ください。

報道関係各位

2024年6月11日

**NEJM掲載/米国臨床腫瘍学会で発表：
サークリサ®、抗CD38抗体製剤として初めて、
造血幹細胞移植が適応とならない未治療の多発性骨髄腫患者を対象とした第III相試験で、
VRdとの併用が無増悪生存期間の有意な改善を示す**

- 多発性骨髄腫と診断された造血幹細胞移植が適応とならない未治療の患者に対して、標準治療であるボルテゾミブ・レナリドミド・デキサメタゾン併用療法(VRd)にサークリサ®を追加し、その後サークリサ®-Rdの投与を受けた患者では、VRdに続いてRdの投与を受けた患者に比べ、疾患進行または死亡のリスクが40%減少しました。
- 主要評価項目である無増悪生存期間(PFS)の改善を達成し、サークリサ®は多発性骨髄腫と診断された未治療の造血幹細胞移植が適応とならない患者さんのアンメットメディカルニーズに貢献するファースト・イン・クラスの併用療法剤となる可能性が示されました。
- 詳細なデータはNEJMに同時掲載されたほか、医薬品製造販売承認事項一部変更承認申請の根拠となりました。

パリ、2024年6月3日 – IMROZ 第III相試験のデータより、多発性骨髄腫と診断された未治療の造血幹細胞移植が適応とならない患者を対象に標準治療であるボルテゾミブ・レナリドミド・デキサメタゾン併用療法(VRd)にサークリサ®(イサツキシマブ)を追加し、続いてサークリサ®-Rd 併用療法を行う治療法(IMROZ レジメン)は、VRd に続いて Rd を投与した患者群と比べ、疾患進行または死亡のリスクが 40%低下し、有意差が示されました。IMROZ 試験は、抗 CD38 モノクローナル抗体製剤のグローバル第 III 相試験としては初めて、転帰不良の患者さんが多いこの患者集団に対して標準治療である VRd に上乗せする併用療法で無増悪生存期間(PFS)を有意に改善し、深い奏効を示しました。試験の結果は、米国臨床腫瘍学会(ASCO)年次総会で口頭発表され、[New England Journal of Medicine](#) (NEJM)に同時掲載されました。

多発性骨髄腫と診断された未治療の造血幹細胞移植が適応とならない患者さんにおけるサークリサ®と VRd の併用療法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。

Thierry Facon 医師

リール大学病院(フランス・リール) 血液学教授 フランス医学アカデミー会員 IMROZ試験責任医師

「サークリサ®併用療法とVRdとの比較で認められた無増悪生存期間の有意な改善は、多発性骨髄腫と診断された未治療の患者さんにとって重要で心強い試験結果といえます。ファーストラインの治療が有効であれば疾患の経過が緩和される可能性があります。造血幹細胞移植が適応とならない患者さんは、セカンドライン以降の治療での脱落率が高いことが多いため、今回の結果は重要です。IMROZ試験の結果は、ファーストラインの治療のバックボーンの一剤としてのサークリサ®の可能性を示すものであり、この治療が難しい病の長期転帰に改善がみられる可能性があります」

主な結果

IMROZは、グローバル非盲検化無作為多施設共同試験です。2023年9月26日のデータカットオフ時点における追跡期間の中央値は59.7ヵ月で、サークリサ®-VRd群とVRd群の比較で次の結果が認められました。

主要評価項目

- **サークリサ®-VRd群の疾患進行または死亡のリスクは、VRd群との比較で40%減少しました**(HR 0.596; 98.5% CI: 0.406 - 0.876; p=0.0005)。59.7ヵ月(中央値)の追跡期間におけるPFSの中央値は、サークリサ®-VRd群では未到達であったのに対し、VRd群では54.3ヵ月でした。
- **60ヵ月時点の推定PFS率は、サークリサ®-VRd群では63.2%、VRd群では45.2%でした。**

副次評価項目

- **サークリサ®-VRd群では患者の約4分の3(74.7%)で完全奏効(CR)がみられたのに対し、VRd群のCR率は64.1%でした**(OR 1.7; 95% CI: 1.097-2.5; p=0.008)。
- **サークリサ®-VRd群では半数以上(55.5%)でMRD陰性CRを達成したのに対し、VRd群におけるMRD陰性CR達成率は40.9%でした**(OR 1.8; 95% CI: 1.229-2.646; p=0.0013)。
- **MRD(微小残存病変)が12ヵ月以上持続した患者の割合は、サークリサ®-VRd群ではほぼ半数(46.8%)、VRd群では4分の1以下(24.3%)でした**(OR 2.7; 95% CI: 1.799-4.141)。

データカットオフ時点で治療継続中であった患者の割合は、サークリサ®-VRd群では47.2%(263例中、125例)、VRd群では24.3%(181例中、44例)でした。治療期間の中央値は、サークリサ®-VRd群では53.2ヵ月、VRd群では31.3ヵ月でした。

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® -VRdで検討された安全性プロファイルと同様で、新たな安全上の懸念は認められませんでした。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®-VRd群では91.6%、VRd群では84%でした。試験治療下で発現し、治療中止に至った事象(TAE)が報告された患者の割合は、サークリサ®-VRd群では22.8%、VRd群では26%でした。

ピーター・C・アダムソン(Peter C. Adamson)

オンコロジー領域 グローバル開発ヘッド

「多発性骨髄腫の研究のペースは、ここ20年間は加速の一途を辿っており、患者さんに転帰改善をもたらす可能性のある新たな治療法への道が拓かれてきました。私たちは、多発性骨髄腫の患者さんのために道を拓く手助けをする取り組みを進めており、今回 ASCO で発表され、NEJM に掲載された IMROZ 試験の結果を嬉しく感じております。同試験では、未治療で造血幹細胞移植が適応とならない患者さんの無増悪生存期間を改善する可能性があることが示されました。臨床研究に貢献いただきました患者さんご家族、試験責任医師の方々に深く感謝いたします」

未治療の多発性骨髄腫におけるサークリサ®の開発・申請状況

米国食品医薬品局(FDA)は、造血幹細胞移植が適応とならない多発性骨髄腫に対してVRdに上乘せするサークリサ®の適応追加に関する生物製剤承認一部変更申請(sBLA)の優先審査を受理しました。

欧州連合(EU)においても審査中です。承認が得られれば、サークリサ®は、多発性骨髄腫と診断された未治療の造血幹細胞移植が適応とならない患者さんに標準治療であるVRdに追加して用いる初の抗CD38抗体製剤となり、EUでは多発性骨髄腫におけるサークリサ®の3つ目の適応となります。

IMROZ試験のデータは、6月15日に欧州血液学会(EHA)年次総会のプレナリー・サイエンティフィック・セッションで発表される予定です。同会議で選定されたトップ6題のアブストラクトの1つとして、IMROZのデータが選ばれました。EHAでは、多発性骨髄腫と診断された未治療の患者さんを対象とするサークリサ®の第III試験の結果について、上記のほかに2題の口頭発表が行われる予定です。

また、IMROZのアブストラクトは、2024年のBest of ASCOプログラムの一つとして選ばれました。同会議は、ASCO年次会議の終了後の2024年夏の開催予定です。

サノフィのオンコロジー領域のパイプラインとポートフォリオは、治療の進歩にもかかわらず未だ治癒が難しい

疾患である多発性骨髄腫などの治療が難しいがんにおける高いアンメットニーズに優先的に取り組んでいます。

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、多発性骨髄腫と診断された、造血幹細胞移植が適応とならない未治療の患者さん446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と、レナリドミドの経口投与、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ました。その間、疾患進行がみられるか、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。

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、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、最良奏効までの期間、次の治療での無増悪生存期間、MRS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と健康関連QOL、疾患関連症状と治療関連症状、健康効用値、健康状態でした¹。

多発性骨髄腫と診断された造血幹細胞移植が適応とならない未治療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の治療法であり、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)や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。

III相ICARIA-MM試験のデータに基づき、サークリサ®は米国やEU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。

IMROZ試験に基づく、未治療の多発性骨髄腫患者を対象として、VRdにサークリサ®を追加する併用療法は、2024年5月14日に承認申請を行いました。これが承認されれば、多発性骨髄腫におけるサークリサ®の適応は5つとなります。

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²、世界では毎年 18 万人以上が新たに多発性骨髄腫と診断されています³。治療薬は存在するものの、多発性骨髄腫は未だ治療が難しい疾患であり、新たに診断された患者さんの 5 年生存率は 52%と推計されています¹。また、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、パンデミックまたはその他の世界的危機が当社、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 2023 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。

本プレスリリースに記載される登録商標は全て保護されています。

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

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

³ World Health Organization. Multiple Myeloma. [35-multiple-myeloma-fact-sheet.pdf \(who.int\)](https://www.who.int/publications/m/item/multiple-myeloma). Accessed March 2024.

⁴ Fonseca, R., Usmani, S.Z., Mehra, M. et al. Frontline treatment patterns and attrition rates by subsequent lines of therapy in