

2021年11月25日

再発又は難治性の多発性骨髄腫の治療薬サークリサ® 製造販売承認事項一部変更に関する承認取得のお知らせ

**カルフィルゾミブ・デキサメタゾン併用療法、サークリサ単剤療法およびデキサメタゾン併用療法が
用法・用量に追加、4種類の治療レジメンが使用可能に**

サノフィ株式会社(本社:東京都新宿区、代表取締役社長:岩屋孝彦、以下「サノフィ」)は、サークリサ®点滴静注 100mg/サークリサ®点滴静注 500mg(一般名:イサツキシマブ(遺伝子組換え)、以下「サークリサ®」)のカルフィルゾミブ・デキサメタゾン併用療法、サークリサ単剤療法およびデキサメタゾン併用療法に関する用法・用量の製造販売承認事項一部変更について、本日承認を取得しましたのでお知らせいたします。なお、サークリサ®単剤療法、デキサメタゾン併用療法については、日本において、世界で初めての承認となります。

サノフィは、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 相試験である 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 相試験である 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、2020 年 12 月に承認申請していました。

今回の承認でサークリサは「再発又は難治性の多発性骨髄腫」に対して、カルフィルゾミブ・デキサメタゾン併用療法、ポマリドミド・デキサメタゾン併用療法、サークリサ®単剤療法、デキサメタゾン併用療法の 4 種類の治療レジメンが使用可能になり、1 次治療後の再発からダブルリフレクトリー(免疫調節薬及びプロテアソーム阻害剤の両剤に難治性)や 3 つの治療後の再発患者さんまで幅広くご使用いただけるようになりました。

IKEMA、ISLANDs 試験に参加した日本赤十字社医療センター 骨髄腫アミロイドーシスセンターセンター顧問の鈴木 憲史先生は、「多発性骨髄腫には様々な治療薬がありますが、多くの患者さんで再発が認められるため、大きなアンメットニーズが存在します。この度承認されたサークリサ®の投与法が、新たな治療選択肢として多くの患者さんに希望を届けることを期待します」と述べています。

サークリサ®は、多発性骨髄腫の腫瘍細胞表面に高頻度かつ一様に発現している CD38 受容体の特異的エピトープを標的とする新規モノクローナル抗体製剤です。日本において、再発又は難治性の多発性骨髄腫の適応症におけるポマリドミド・デキサメタゾン併用療法について、2020 年 6 月に承認を取得し、同年 8 月に発売しました。

サノフィは、国内で血液疾患と移植の領域では約 20 年の歴史を積み重ね、これまでサークリサ®を加えた 7 つの製品と 13 の適応症を通じて、約 5 万人の患者さんの健康に貢献してまいりました。これからも一人でも多くの患者さんを笑顔に変えるために、引き続き努力してまいります。



サークリサ®製品概要（下線部:今回の改訂箇所）

販売名	サークリサ®点滴静注 100mg/サークリサ®点滴静注 500mg
一般名	イサツキシマブ(遺伝子組換え)
効能又は効果	再発又は難治性の多発性骨髄腫
用法及び用量	<u>〈ポマリドミド及びデキサメタゾン併用投与又はカルフィルゾミブ及びデキサメタゾン併用投与〉</u> 通常、成人にはイサツキシマブ(遺伝子組換え)として1回 10mg/kg を点滴静注する。28日間を1サイクルとし、最初のサイクルは1週間間隔で4回(1、8、15、22日目)、2サイクル以降は2週間間隔で2回(1、15日目)点滴静注する。 <u>〈デキサメタゾン併用投与又は単独投与〉</u> 通常、成人にはイサツキシマブ(遺伝子組換え)として1回 20 mg/kg を点滴静注する。28日間を1サイクルとし、最初のサイクルは1週間間隔で4回(1、8、15、22日目)、2サイクル以降は2週間間隔で2回(1、15日目)点滴静注する。
製造販売承認事項一部変更に関する承認日	2021年11月25日

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。

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。

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。試験期間中、サークリサ®10mg/kgの点滴静注を治療開始後4週間は毎週行い、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、奏効率、VGPR(very good partial response)以上の奏効率、微小残存病変(minimal residual disease)、完全奏効率、全生存期間および安全性としました。試験の詳細は当社2020年6月15日付プレスリリースをご参照ください。

ISLANDs試験について

ISLANDs試験は、サークリサ®単剤療法の有効性および安全性を評価するため日本で実施した多施設共同非盲検非対照第I/II相臨床試験で、日本人の再発または難治性の多発性骨髄腫患者36名を対象に行われました。プロテアソーム阻害剤および免疫調節薬を含む3レジメン以上の前治療歴を有する、またはプロテアソーム阻害剤および免疫調節薬のいずれに対しても難治性である患者を選定しました。28日間を1サイクルとし、第1相パートでは1日1回10または20mg/kgを、第2相パートでは1日1回20mg/kgを、それぞれ最初のサイクルは1週間間隔で4回(1、8、15、及び22日目)、2サイクル以降は2週間間隔で2回(1、15日目)静脈内投与しました。サークリサ®20 mg/kgが投与された33例において、主要評価項目である奏効率は、36.4%(95%信



頼区間：20.4～54.9%）でした。33例中19例（57.6%）に副作用が認められ、主な副作用は、Infusion reaction 13例（39.4%）、肺炎2例（6.1%）、背部痛2例（6.1%）、血小板減少2例（6.1%）、白血球減少2例（6.1%）等でした。

TED10893試験について

TED10893試験は海外で実施した非盲検非対照試験第I/II相試験で、第2相パートのステージ2において、再発または難治性の多発性骨髄腫患者164例を対象に、デキサメタゾン併用療法、並びにサークリサ®単剤療法の有効性及び安全性を検討しました。プロテアソーム阻害剤および免疫調節薬を含む3レジメン以上の前治療歴を有する、またはプロテアソーム阻害剤および免疫調節薬のいずれに対しても難治性である患者を選定しました。28日間を1サイクルとし、1日1回20mg/kgを、最初のサイクルは1週間間隔で4回（1、8、15、及び22日目）、2サイクル以降は2週間間隔で2回（1、15日目）静脈内投与しました。これに並行して、デキサメタゾン併用療法群では標準療法のデキサメタゾンを投与しました。主要評価項目である奏効率は、デキサメタゾン併用療法群では43.6%（95%信頼区間：30.3～57.7%）（24/55例）、サークリサ®単剤療法群では23.9%（95%信頼区間：16.2～33.0%）（26/109例）でした。デキサメタゾン併用療法群55例中41例（74.5%）に副作用が認められました。主な副作用は、Infusion reaction 22例（40.0%）、不眠症12例（21.8%）、呼吸困難6例（10.9%）、咳嗽6例（10.9%）、悪心6例（10.9%）、消化不良4例（7.3%）、肺炎3例（5.5%）、高血糖3例（5.5%）、頭痛3例（5.5%）、咽喉刺激感3例（5.5%）、嘔吐3例（5.5%）等でした。サークリサ®単剤療法群109例中67例（61.5%）に副作用が認められました。主な副作用は、Infusion reaction 44例（40.4%）、呼吸困難14例（12.8%）、咳嗽12例（11.0%）、悪心11例（10.1%）、疲労8例（7.3%）、頭痛8例（7.3%）、嘔吐7例（6.4%）等でした。

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、世界における患者数は130,000例を超えます。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。

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。

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。