

本資料は、サノフィ(フランス・パリ)が2021年5月19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28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5月28日

amcenestrantがER陽性/HER2陰性乳がんに対する 新たな内分泌療法となる可能性を示す初期データをASCOで発表

- ・ 開発中の経口投与可能な選択的エストロゲン受容体抑制薬(SERD)であるamcenestrantをパルボシクリブと併用する第I相臨床試験(AMEERA-1)において、客観的奏効率が34%、臨床的有用率は74%でした。
- ・ amcenestrantをパルボシクリブと併用した被験者における安全性プロファイルは、単剤投与時と同様で、心臓や眼に著しい副作用の徴候は認められませんでした。
- ・ amcenestrantとパルボシクリブの併用療法をファーストライン治療として行う第III相臨床試験(AMEERA-5)は2020年10月に開始され、現在、患者の登録が順調に進んでいます。
- ・ 局所進行性または転移性のエストロゲン受容体(ER)陽性患者を対象とするamcenestrantと医師が選択した治療法を比較するピボタル試験(AMEERA-3)の患者登録は完了し、試験結果は2021年下半年に得られる予定です。

パリ – 2021年5月19日 – 現在開発中の経口投与可能な選択的エストロゲン受容体抑制薬(SERD) amcenestrantのAMEERA-1試験で得られた第I相試験のデータが2021年米国臨床腫瘍学会(ASCO)で発表されます。統合解析では、amcenestrantとパルボシクリブの併用投与により、エストロゲン受容体(ER)陽性/ヒト上皮成長因子受容体2(HER2)陰性転移性乳がんの閉経後女性において期待される抗腫瘍活性が認められました。

スローンケタリング記念がんセンターの腫瘍内科医のサラト・チャンダルラパティ医師(Sarat Chandarlapaty, M.D., Ph.D.)は次のように述べています。「今回の早期臨床データは、amcenestrantとパルボシクリブの併用で有望な抗腫瘍活性が得られることを示しています。心臓や眼に臨床問題となる所見はみられず、全体としての安全性プロファイルは単剤療法でみられた内容と同様でした。新たな治療選択肢を必要とされているER陽性転移性乳がんの患者さんにおいて、今回認められたデータは、注目に値します」

非盲検AMEERA-1試験について今回行われた予備解析では、amcenestrantは用量漸増コホート(パートC)の200 mg/日投与群(n=9)と400 mg/日投与群(n=6)、ならびに用量拡大コホート(パートD; n=30)の200 mg/日投与群を評価しました。いずれの患者も、パルボシクリブを標準用量で併用しました。試験参加基準は、ER陽性/HER2陰性転移性乳がんの閉経後女性で、進行乳がんに対する治療として内分泌療法を6か月間以上受けた経験があるか、アジュバント内分泌療法に耐性がみられた患者としました。

amcenestrant 200 mg/日の投与を受け、効果の評価が可能であった患者(n=35)の解析では、客観的奏効率(ORR)は34%(90% CI: 21.1-49.6)で、35名中12名に部分奏効(PR)がみられ、臨床的有用率(CBR)は74%(90% CI: 59.4-85.9)で、第24週に35名中26名で臨床的有用性が認められました。

amcenestrant 200 mg/日とパルボシクリブを併用した患者では良好な安全性プロファイルを認め(n=39)、amcenestrantに起因する有害事象は、本剤の単剤療法の際にみられた有害事象と同様でした。全グレードの合計では、amcenestrantの有害事象は患者の72%、パルボシクリブの有害事象は患者の90%に現れ、グレード3以上の有害事象はそれぞれ15%と46%に現れました。血液系有害事象以外で最



も高頻度にみられたamcenestrantの有害事象は、疲労(18%)と悪心(18%)でいずれもグレード2以下でした。

心臓または眼に臨床上問題となる所見は認められませんでした。

サノフィのグローバル研究開発担当ヘッドのジョン・リード(John Reed, M.D., Ph.D.)は、次のように述べています。「第III相AMEERA-5試験は、期待がもてる前臨床データや今回ASCOで発表されるデータを含む臨床データに基づいて計画した試験で、ER陽性/HER2陰性乳がんに対するベスト・イン・クラスの経口内分泌療法剤になる可能性があります。乳がんのなかでも最も多く、乳がんの新規診断例の約75%を占めるER陽性乳がんに対しては、さらなる治療選択肢のニーズはきわめて高い状況です」

amcenestrantは経口投与可能なSERDで、エストロゲン受容体(ER)に拮抗し分解することで、ERの信号伝達経路を阻害します。amcenestrantは現在、臨床開発段階にあり、その安全性と有効性は、いかなる規制当局の十分な評価を受けてはいません。

amcenestrantの臨床開発プログラム

amcenestrantの包括的開発プログラムは、(1)ER陽性/HER2陰性乳がんに対するセカンドラインまたはそれ以降の治療における単剤投与、(2)ER陽性/HER2陰性乳がんに対するファーストライン治療としてパルボシクリブと併用投与、(3)早期乳がん患者に対するアジュバント療法としての可能性を探索することを目的としています。昨年後半には、ER陽性乳がん患者のファーストライン治療としてamcenestrantとパルボシクリブ(サイクリン依存性キナーゼ(CDK)4/6阻害薬)の併用療法を行う第III相AMEERA-5臨床試験が開始されました。

局所進行性または転移性のER陽性乳がん患者を対象としてamcenestrantを医師が選択した治療と比較するピボタル試験(AMEERA-3)は、患者登録を完了しました。ピボタル試験の結果は、2021年下半年に得られる見込みです。この試験は、データ安全性モニタリング委員会(DSMC)による無益性解析が行われ、試験続行が支持されました。

ER陽性転移性乳がんについて

転移性乳がんとは、乳腺から体の他の部位(肝臓、脳、骨や肺)にがんが広がった状態です。転移性乳がんは、乳がんが最も進行した状態(ステージIV)です¹。乳がん症例の3例中2例はHR陽性乳がん、エストロゲンやプロゲステロンと呼ばれるホルモンに反応して増殖する性質をもちます²。ホルモン受容体(HR)陽性乳がんは、ER陽性およびまたはプロゲステロン受容体(PR)陽性に分類されることもあります²。ER陽性乳がんは、乳がん患者全体の約75%を占め、現在診断される乳がんのなかでも最も多いタイプです⁴。遠隔転移がみられる女性乳がん患者の5年生存率は、28.1%です⁵。内分泌療法は、HR陽性転移性乳がんの患者にまず投与される治療法で、ファーストライン治療における標準治療法とされています。しかしながら、内分泌療法に対する抵抗性が生じることが多く、転移性乳がんの患者に長期間投与した場合は有効性が低下するために、新たな治療選択肢が求められています⁶。

AMEERA-1臨床試験について

AMEERA-1は、非盲検第I/II相ファースト・イン・ヒューマン(FIH)試験で、閉経後のER陽性/HER陰性転移性乳がん患者を対象にamcenestrantの単剤投与と分子標的療法剤との併用を評価する試験として計画されました。パートA(用量漸増)とパートB(用量拡大)は、amcenestrantを単独で投与する際の最大耐用量を求める目的で計画され、パートCとパートDはamcenestrantとパルボシクリブとの併用でamcenestrantの用量漸増と用量拡大を評価して、第II相試験の併用時の推奨用量を求め、安全性プロファイルを明らかにする目的で計画されました。主要有効性評価項目は、RECIST v1.1に基づくORRとCBRで評価する抗腫瘍活性と、単独療法とパルボシクリブとの併用療法におけるamcenestrantの安全性プロファイルとしました。試験参加基準は、組織検査で局所進行性または転移性のER陽性/HER陰性乳腺がんと診断され、試験参加前に6ヵ月間以上にわたり内分泌療法を受けた経験がある患者とし、24ヵ月以上前に開始したアジ



ュバント内分泌療法の実施中に早期再燃がみられた患者や、アジュバント内分泌療法の終了後12ヵ月以内に再燃がみられた患者も参加可能としました⁷。

amcenestrant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。

チャンダルラパティ医師は、サノフィに対してコンサルティングサービスを提供しています。

¹ Breastcancer.org. Metastatic Breast Cancer. https://www.breastcancer.org/symptoms/types/recur_metast. Accessed March 2021. ² American Cancer Society. Hormone Therapy for Breast Cancer. <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/treatment/hormone-therapy-for-breast-cancer.html>. Accessed February 2021.

³ Sanofi Science and Innovation. Unlock a Promising Therapeutic Approach for Breast Cancer <https://www.sanofi.com/en/science-and-innovation/unlock-the-potential-of-a-promising-therapeutic-approach-for-breast-cancer>. Accessed August 2020.

⁴ Silverman, A. ER-Positive Breast Cancer: Prognosis, Life Expectancy, and More. Heathline. [https://www.healthline.com/health/breast-cancer/er-positive-prognosis-life-expectancy#:~:text=Estrogen%20receptor%2Dpositive%20\(ER%2D,cancer%20are%20hormone%20receptor%2Dpositive](https://www.healthline.com/health/breast-cancer/er-positive-prognosis-life-expectancy#:~:text=Estrogen%20receptor%2Dpositive%20(ER%2D,cancer%20are%20hormone%20receptor%2Dpositive). Accessed February 2021.

⁵ National Cancer Institute. Cancer Stat Facts: Female Breast Cancer. <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/breast.html>. Accessed February 2021.

⁶ Kaklamani, V. G., & Gradishar, W. J. (2017). Endocrine Therapy in the Current Management of Postmenopausal Estrogen Receptor-Positive Metastatic Breast Cancer. *The oncologist*, 22(5), 507–517. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2015-0464>. Accessed October 2020.

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。そうしたリスクや不確実性としては以下が挙げられます。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、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。