

本資料は、サノフィ(フランス・パリ)が2019年9月30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、10月2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。

2019年10月2日

## The New England Journal of Medicineに試験結果を掲載 去勢抵抗性前立腺がんにおいてジェブタナ®(カバジタキセル)が 2剤目のアンドロゲン受容体標的薬と比較して、生存期間を改善

- CARD 試験では、アンドロゲン受容体標的薬とドセタキセルによる治療後に進行がみられた患者を対象に、ジェブタナの有効性と安全性をアビラテロンまたはエンザルタミドと比較
- 画像診断による無増悪生存期間(主要評価項目)は、ジェブタナにより有意に延長し、死亡リスク(主たる副次評価項目)が36%と有意に低下
- 試験の結果は、2019年の欧州臨床腫瘍学会議(European Society of Medical Oncology Congress)のプレジデンシャル・シンポジウムで発表

パリ、2019年9月30日 - The New England Journal of Medicine (NEJM) は本日、ドセタキセルの治療歴があり、アンドロゲン受容体標的薬(アビラテロンまたはエンザルタミド)による治療開始後 12 カ月以内に進行がみられた去勢抵抗性前立腺がん(mCRPC)の患者に対し、ジェブタナ®(カバジタキセル)とプレドニゾン併用したところ、アビラテロンとプレドニゾンの併用またはエンザルタミドを投与した場合に比べ、画像診断による無増悪生存期間(rPFS)が有意に延長したとのデータを掲載しました。ジェブタナ投与群では全生存期間(OS)も有意に延長しました。CARD 試験で得られた所見は本日、スペイン・バルセロナで開催の欧州臨床腫瘍学会議(ESMO 2019)のプレジデンシャル・シンポジウムにおいて発表されました。

CARD 試験の主席試験責任医師をつとめたオランダ・ロッテルダムのエラスムス MC 大学病院のロナルド・デ・ヴィット(Ronald de Wit)教授は、次のように述べています。「この試験では、ジェブタナによる治療で、画像診断による無増悪生存期間と全生存期間がエンザルタミドまたはアビラテロンに比べ有意に延長しました。結果はエキサイティングな内容であり、(欧州の)転移性前立腺がんの治療ガイドラインや現行の治療に影響を及ぼす可能性があります」

CARD 試験は、欧州 13 カ国の 62 施設で行われた治療シーケンスを検討する無作為化非盲検試験で、ドセタキセルの治療歴があり、アンドロゲン受容体標的薬の投与開始後 12 カ月以内に進行がみられた mCRPC 患者 255 例(年齢の中央値:70 歳、31%が 75 歳以上)が参加しました。患者は 1:1 の比率で無作為化され、ジェブタナ群(25mg/m<sup>2</sup> を 3 週間間隔で点滴静注、プレドニゾンを連日投与、顆粒球コロニー刺激因子を併用)とアビラテロン(1,000mg、プレドニゾンと併用し連日投与)またはエンザルタミド

ド(160mg/日)を投与する群(エンザルタミドの使用歴のある患者はアビラテロン、アビラテロンの使用歴のある患者はエンザルタミドを投与)に割り付けられました。

### CARD 試験は主要評価項目と副次評価項目を達成

試験の主要評価項目である rPFS は、ジェブタナ群(N=129)では、中央値 8.0 カ月に対し、アビラテロン/エンザルタミド群(N=126)では中央値 3.7 カ月でした(HR=0.54、95%信頼区間(CI):0.40–0.73、 $p<0.0001$ )。層別解析では、試験計画書で定義した全てのサブグループでジェブタナ投与例に rPFS の改善がみられ、試験参加前のアンドロゲン受容体標的薬の使用がドセタキセルの前であった場合も後であった場合も改善がみられました。主な副次評価項目である OS についてもジェブタナ群で有意な改善がみられ(中央値 13.6 カ月に対し 11.0 カ月、HR=0.64、95% CI:0.46–0.89、 $p=0.0078$ )、全死因死亡リスクがアビラテロン/エンザルタミド群に比べ 36%低下しました。他の主な副次評価項目も、無増悪生存期間(PFS、中央値 4.4 カ月に対し 2.7 カ月、 $p<0.0001$ )、前立腺特異抗原(PSA)奏効率(35.7%に対し 13.5%、 $p=0.0002$ )および腫瘍縮小効果(36.5%に対し 11.5%、 $p=0.004$ )との結果でした。疼痛緩和(45.0%に対し 19.3%、 $p<0.0001$ )、骨転移症状が発現するまでの時間(未到達に対し 16.7 カ月、 $p=0.0499$ )もジェブタナ群で有意に改善しました。

グレード 3 以上の有害事象の発現率は、ジェブタナ群で 56.3%、アビラテロン/エンザルタミド群は 52.4% でした。ジェブタナ群とアビラテロン/エンザルタミド群で認められた主なグレード 3 以上の主な有害事象は、腎障害(3.2%に対し 8.1%)、感染症(7.9%に対し 7.3%)、筋骨格痛/不快感(1.6%に対し 5.6%)、心障害(0.8%に対し 4.8%)、無力症(4.0%に対し 2.4%)、下痢(3.2%に対し 0)、末梢性ニューロパチー(3.2%に対し 0)、発熱性好中球減少症(3.2%に対し 0)でした。重篤な有害事象(全グレード)の発現率は、ジェブタナ群(38.9%)とアビラテロン/エンザルタミド群(38.7%)に差がありませんでした。有害事象により死に至った患者は、ジェブタナ群は 7 例(5.6%)、アビラテロン/エンザルタミド群は 14 例(11.3%)でした。新たな安全性シグナルは認められませんでした。

### 前立腺がんについて

前立腺がんは多様性がきわめて高い疾患で、男性のがんの中で発生率第 1 位の疾患です。<sup>1</sup> 前立腺がんは米国では男性のがん死因の第 2 位<sup>2</sup>、欧州では第 3 位<sup>3</sup>を占めます。

転移性去勢抵抗性前立腺がん(mCRPC)は、アンドロゲン除去療法を行ったにもかかわらず、がんが前立腺以外にも広がり、進行した状態をさします。

---

<sup>1</sup> <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/cancer>

<sup>2</sup> Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019. CA Cancer J Clin. 2019;69(1):7-34.

<sup>3</sup> Malvezzi M, Carioli G, Bertuccio P, et al. European cancer mortality predictions for the year 2019 with focus on breast cancer. Ann Oncol. 2019;30(5):781-787

## ジェブタナ(カバジタキセル)について

ジェブタナは、半合成タキサン系化学療法薬です。ジェブタナは、チューブリンに結合する微小管阻害薬です。この結合により微小管を安定化させることで、分裂期や中間期の細胞機能を抑制します。

ジェブタナは、ドセタキセルを含む化学療法治療歴を有する成人 mCRPC 患者の治療にプレドニゾンと併用する医薬品です。

※本邦で承認されたジェブタナの用法及び用量は以下の通りです。

プレドニゾンとの併用において、通常、成人に 1 日 1 回、カバジタキセルとして 25mg/m<sup>2</sup>(体表面積)を 1 時間かけて 3 週間間隔で点滴静注する。なお、患者の状態により適宜減量すること。

プレドニゾンは国内未承認

## 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、革新的な医科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と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、コスト削減イニシアチブとその後の変更の影響、期中平均発行済み株式数、ならびにサノフィの 2018 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。