

本資料は、サノフィ(フランス、パリ)が2019年6月2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10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。日本語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6月10日

Isatuximab併用療法の第III相試験で 再発/難治性多発性骨髄腫患者の無増悪生存期間を有意に延長

- 現在開発中の抗 CD38 モノクローナル抗体製剤 isatuximab をポマリドミド・デキサメタゾン併用療法に追加したところ、無増悪生存期間が 5 カ月間延長しました(11.53 vs. 6.47 months, $p=0.001$, HR 0.596)。
- 奏効率は、Isatuximab 併用療法群がポマリドミド・デキサメタゾン併用療法群を有意に上回りました(60% vs. 35%, $p<0.0001$)。
- これはポマリドミド・デキサメタゾン併用療法に抗体製剤を併用する治療法を評価し肯定的な結果が得られた初の無作為化第 III 層試験の結果であり、今年の ASCO 会議で発表されました。
- 欧州医薬品庁は、Isatuximab の医薬品販売承認申請の審査を受理しました。

フランス、パリ - 2019 年 6 月 2 日 - ピポタル第 III 相 ICARIA-MM 試験において、再発/難治性多発性骨髄腫 (RRMM) 患者に対してポマリドミド・デキサメタゾン併用療法に Isatuximab を追加する治療(Isatuximab 併用療法)は、統計学的に有意な治療効果の改善を示しました。

これらの所見は、シカゴで開催された第 55 回米国臨床腫瘍学会(ASCO: American Society of Clinical Oncology)年次会議において発表されました。Isatuximab は現在開発中のモノクローナル抗体製剤で、形質細胞の CD38 受容体にある特異的なエピトープを標的とします。

同試験の試験責任医師で、ダナ・ファーバーがん研究所のジェローム・リッパー多発性骨髄腫センターで臨床プログラムリーダーと臨床研究ディレクターをつとめるポール・リチャードソン博士(Paul Richardson, MD)は、次のように述べています。「今回の試験は治療が困難な再発・難治例を対象としており、実臨床の状況をよく反映する患者集団と考えられるため、このような結果が得られたことは注目に値します」

Isatuximab 併用療法により、無増悪生存期間に統計学的に有意な改善が認められ(HR 0.596, 95% CI 0.44 - 0.81, $p=0.001$)、その中央値は pom-dex 群(6.47 カ月, 95% CI: 4.468 - 8.279)に比べ、Isatuximab 併用群(11.53 カ月, 95% CI: 8.936 - 13.897)で延長することが示されました。

サノフィ株式会社

〒163-1488 東京都新宿区西新宿 3-20-2 東京オペラシティタワー
www.sanofi.co.jp

また、Isatuximab 併用療法群は、pom-dex 群に比べ、有意に高い奏効率を示しました(60% vs. 35%, $p<0.0001$)。追加解析では、75 歳以上の患者、腎機能障害患者、レナリドミド抵抗例などいずれのサブグループにおいても、Isatuximab 併用療法で pom-dex を上回る治療上の有益性が認められました。なお、これらの結果は、独立評価委員会による評価結果です。

また、Isatuximab 併用療法が優れることを示す次のような結果も得られました。

- Isatuximab 併用療法群は、pom-dex 群に比べ VGPR 率(very good partial response が得られた患者の割合)が有意に高く(31.8% vs. 8.5%, $p<0.0001$)、奏効期間も延長しました(中央値 13.27 カ月 vs. 11.07 カ月)。奏効が認められた患者における初回奏効までの期間は、Isatuximab 併用療法群の方が pom-dex 群より短期間でした(中央値 35 日 vs. 58 日)。
- 治療開始から次の治療を開始するまでの期間は、Isatuximab 併用療法群の方が pom-dex 群より長期間でした(中央値未到達 vs. 9.1 カ月, HR=0.538)。
- 解析時点のデータでは、Isatuximab 併用療法で全生存期間が優れている傾向が示されています。全生存期間に関する最終データは、入手次第報告する予定です。

グレード 3 以上の有害事象の発現率は、Isatuximab 併用療法群は 86.8%、pom-dex 群は 70.5%でした。有害事象により治療を中止した患者の割合は、Isatuximab 併用療法群は 7.2%であったのに対し pom-dex 群は 12.8%、有害事象による死亡例は 7.9%に対し 9.4%、グレード 3 以上の感染症の発現率は 42.8%に対し 30.2%、グレード 3 以上の好中球減少症は 84.9% (発熱性好中球減少症は 11.8%)に対し 70.1% (2.0%)でした。注入に伴う反応(Infusion reaction)は、Isatuximab 併用療法群の 38.2%(グレード 3~4 は 2.6%)で報告されました。

モノクローナル抗体製剤とポマリドミド・デキサメタゾンとの併用療法を検討し肯定的な結果を得た初の第 III 相試験

ICARIA-MM 試験は、ピボタル第 III 相無作為化非盲検多施設共同臨床試験で、RRMM 患者を対象に Isatuximab と pom-dex との併用療法と pom-dex のみによる治療を比較しました。試験には、24 カ国の 96 施設から RRMM 患者 307 例が参加しました。治験参加時における被験者の前治療数は中央値で 3 であり、これには少なくとも 2 サイクル以上のレナリドミドまたはプロテアソーム阻害剤の単剤もしくは併用療法が含まれていました。

試験開始後、最初の 4 週は、Isatuximab 10 mg/kg の静脈内投与を毎週 1 回、その後隔週投与を 28 日間のサイクルで行いました。投与期間中は、標準用量での pom-dex 療法を継続しました。

ICARIA-MM 試験の主要結果は、2019 年 2 月に発表しました。

モノクローナル抗体製剤 Isatuximab の開発

現在開発中の Isatuximab は、CD38 受容体の特異的な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、いくつかの独特な作用機序を活性化するように設計されており、それにより腫瘍細胞に対するプログラム細胞死(アポトーシス)を直接誘導し、免疫活性を高めると考えられています。CD38 は多発性骨髄腫細胞に幅広くかつ高発現しており、多発性骨髄腫をはじめとする悪性腫瘍に対する抗体治療の標的となる細胞表面受容体です。これら所見の臨床的意義については、現在も研究中です。

Isatuximab はサノフィが開発し、多発性骨髄腫の既存治療薬との併用を検討する第 III 相臨床試験を複数実施中です。

2019年第2四半期には、RRMM患者の一部に対する pom-dex と Isatuximab との併用療法を適応として、欧州医薬品庁 (European Medicines Agency, EMA) が医薬品販売承認申請(MAA)の審査を受理し、米国食品医薬品局(FDA)に生物学的製剤承認申請を提出しました。

Isatuximab は、その他の血液腫瘍や固形がんの治療薬としても現在検討中です。Isatuximab は現在開発中の治療薬であり、その安全性と有効性に関する米国 FDA、EMA などの規制当局の評価は完了していません。

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 2 番目に多い疾患で¹、世界における患者数は 138,000 例を超えます²。多発性骨髄腫の患者は再燃を繰り返すため、治療が困難かつ治癒の望めない疾患とされています。

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 2016 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。

¹ Kazandjian. Multiple myeloma epidemiology and survival: A unique malignancy. *Semin Oncol.* 2016;43(6):676-681. doi:10.1053/j.seminoncol.2016.11.004

² Cowan AJ, Allen C, Barac A, et al. Global Burden of Multiple Myeloma: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *JAMA Oncol.* 2018;4(9):1221-1227. doi:10.1001/jamaoncol.2018.2128