



SANOFI

REGENERON

- 本資料は、サノフィ(フランス、パリ)およびRegeneron社(ニューヨーク州タリータウン)が2017年5月22日(現地時間)に発表したプレスリリースを日本語に翻訳・編集し、5月29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。
- sarilumabは、日本においても製造販売承認申請を行っています。本資料の内容は日本での承認内容とは異なる場合があります。

サノフィとRegeneron社のsarilumab、中等度から重度の活動性関節リウマチの成人患者に対する治療薬としてFDAより承認取得

サノフィ(フランス・パリ)およびRegeneron社(ニューヨーク州タリータウン)は、2017年5月22日、米国食品医薬品局(FDA)が、メトトレキサート(MTX)などのDMARDs(抗リウマチ薬)を1剤以上用いた治療で十分な効果が得られないか、もしくは不耐の中等度から重度の活動性関節リウマチ(RA)の成人患者に対する治療薬として、sarilumabを承認したことをお知らせします。IL-6は体内に存在するサイトカインの一種で、IL-6が高濃度で長期間存在すると、RAに伴う炎症を引き起こすことがあります¹。sarilumabは、インターロイキン6受容体(IL-6R)に結合するヒトモノクローナル抗体で、IL-6Rを介するシグナル伝達を阻害することが明らかにされています²。

Altoona Center for Clinical Research (アルトゥーナ臨床研究所)とAltoona Arthritis and Osteoporosis Center(アルトゥーナ関節炎・骨粗鬆症センター)の創設者・所長で、sarilumabのグローバルSARIL-RA臨床プログラムの試験責任医師であるAlan Kivitz, M.D., CPIは、「臨床試験プログラムにおいて、sarilumabは関節リウマチの成人患者の症状・徴候の改善と身体機能の向上を通じて統計学的に有意で臨床的意義のある改善をもたらし、X線所見で判定するRAによる構造的損傷の進行も有意に抑えられることが明らかにされました。現在使用可能な薬剤は必ずしも全ての患者さんに有効ということではなく、一部の患者さんが治療のゴールを達成できないまま数年間にわたり様々な治療を試さざるを得ない現状では、この知見は重要です。sarilumabは、抗TNF薬などの現在広く用いられている生物学的製剤とは異なる機序を持ち、新たな治療選択肢として患者さんや医師に待ち望まれています」と述べています。

RAは、慢性の炎症性自己免疫疾患の一種で、患者さんに大きな負担をもたらします。免疫系が関節組織を攻撃するため炎症や痛みが現れ、関節の損傷や変形に至ります³。アメリカではRAの患者さんの数は約130万人にのぼり、約75%が女性です⁴。RA発症時の年齢は30~60歳が中心ですが、他の年齢層の成人にも発症することがあります⁵。

サノフィ最高経営責任者(CEO)のオリヴィエ・ブランディクールM.D.は、「関節リウマチの治療では多くの進歩がありましたが、患者さんは依然として新たな治療選択肢を必要としています。本日の米国での承認取得は、患者さんの生活の質の改善に向けた私たちの取り組みの現れであるとともに、免疫領域における科学と医学の進歩を牽引する私たちの活動を示すものでもあります」と述べています。

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



Regeneron社最高科学責任者(CSO)兼Regeneron Laboratories所長のジョージ・D・ヤンコポロスM.D., Ph.D.は、「本日のsarilumabのマイルストーン達成は、先日のdupilumabの承認取得(米国)とともに、VelocImmuneなどの当社の最先端技術を活用して重要な新薬をお届けする創薬力と科学力を如実に示すものです。今回のマイルストーン達成は、現在も続くサノフィとの連携や、SARIL-RA臨床プログラムに参加いただき、新たな治療選択肢を必要とする米国のRA患者さんにsarilumabを届けるべくご尽力いただいた患者さんや医師の方々の協力があったからこそなしたものです」と述べています。

sarilumabの承認は、先行治療で十分な効果が得られない中等度から重度の活動性RAの成人患者約2,900例から得られたデータに基づいて行われました。2つのピボタル第III相臨床試験では、sarilumabとDMARDsとの併用で中等度から重度の活動性RA患者において統計学的に有意で臨床的に意義のある改善が認められました^{6,7,8,9,10,11}。

MOBILITY試験では、sarilumabとMTXの併用例において、プラセボとMTXの併用例と比較して、症状・徴候の改善、身体機能の向上と、構造的損傷のX線所見の有意な進行阻止が認められました。

- 24週目の時点で、症状・徴候の主要評価項目として検討した米国リウマチ学会(ACR)の基準で20%以上の症状改善(ACR20)が認められた患者の割合は、sarilumabとMTXの併用例で大きく上昇しました(sarilumab 200mg群 66%、sarilumab 150mg群 58%、プラセボ群 33%)。
- 52週目の時点で、modified Total Sharp スコアの変化で評価した関節損傷の進行は、sarilumabとMTXの併用例で有意に抑制されました(プラセボ群 2.78、sarilumab 200mg群 0.25、sarilumab 150mg群 0.90)。
- 16週目の時点で、機能障害指数(HAQ-DI: Health Assessment Question-Disability Index)のベースラインからの変化によって評価した身体機能は、sarilumabとMTXの併用例で有意に改善しました(sarilumab 200mg群 -0.58、sarilumab 150mg群 -0.54、プラセボ群 -0.30)。

TARGET試験では、sarilumabとDMARDの併用例は、プラセボとDMARDの併用例に比べ症状・徴候が改善し、身体機能が向上しました。

- 24週目の時点で、ACR20が認められた患者の割合(主要評価項目)は、sarilumabとDMARDの併用例で上昇しました(sarilumab 200mg群 61%、sarilumab 150mg群 56%、プラセボ群 34%)。
- 12週目時点で、HAQ-DIのベースラインからの変化によって評価した身体機能は、sarilumab +DMARD群で有意に改善しました(sarilumab 200 mg群 -0.49、sarilumab 150 mg群 -0.50、プラセボ群 -0.29)。

臨床試験においては、sarilumabの投与により、入院や死亡に至る可能性のある重篤な感染症のリスクが上昇することが示唆されました。臨床試験でsarilumabの投与例に認められた発現率の高い副作用(sarilumabとDMARDsの併用例において3%以上で発現)は、好中球減少症(sarilumabとDMARDsの併用例:7-10% vs. プラセボとDMARDsの併用例:0.2%、以下同じ)、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加(5% vs. 2%)、注射部位紅斑(4-5% vs. 0.9%)、上気道感染症(3-4% vs. 2%)および尿路感染症(3% vs. 2%)でした¹。

米国では、sarilumabは、Regeneron社と、サノフィのスペシャルティケアグローバルビジネスユニットであるサノフィジェンザイムが販売します。カナダでは、sarilumabは2017年1月に承認されました。2017年4月、欧州医薬品庁(EMA)のヒト用医薬品委員会(CHMP)は、中等度から重度の活動性関節リウマチの成人患者に対する治療薬として、sarilumabの承認を勧告する肯定的見解を示しました。欧州委員会(EC)は、sarilumabのヨーロッパ連合(EU)における医薬品販売承認申請(MAA)について、最終決定を今後数カ月以内に行う見込みです。両社は、世界の他の国々においても承認取得に向けた活動を行っています。

以上



サノフィについて

サノフィは、グローバルヘルスケアリーダーとして、患者さんのニーズにフォーカスした医療ソリューションの創出・研究開発・販売を行っています。5つのグローバルビジネスユニット(糖尿病および循環器、ジェネラルメディスンおよび新興市場、サノフィジェンザイム、サノフィパストツール、コンシューマー・ヘルスケア)で組織され、パリ(EURONEXT:[SAN](#)) およびニューヨーク(NYSE:[SNY](#)) に上場しています。

サノフィジェンザイムは、診断と治療が難しいことが多い消耗性疾患に対するスペシアルティ医薬品の開発に取り組み、患者さんやご家族に希望をお届けしています。

Regeneron社について

Regeneron 社(NASDAQ:[REGN](#)) は、ニューヨーク州タリータウンを拠点とし、最先端の科学に基づき重篤な疾患に対する治療薬の探索、開発、製造と商業化を行うバイオ医薬品企業です。Regeneron 社は、眼疾患、高コレステロール血症および希少な炎症性疾患の治療薬を販売している他、関節リウマチ、アトピー性皮膚炎、喘息、疼痛、がん、感染症など、アンメット・メディカルニーズの高い領域において、医薬品を開発しています。詳細は www.regeneron.com にてご覧いただけます。

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、製品のマーケティングおよびその他の可能性、あるいは製品から将来得られる可能性のある利益に関する予測や見通しが含まれます。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、予測されない規制当局の行動または遅延、または政府の規制全般のうち本製品の入手可能性や商業的可能性に影響を及ぼすもの、本製品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、臨床開発に付随する不確実性すなわち今後得られる本製品の臨床データや現存する臨床データ(市販後調査を含む)の解析、予測されない安全性、品質または製造に関する問題、競合全般、知的財産、将来の訴訟、訴訟の結果、経済情勢の変化、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。

Regeneron社の今後の見通しに関する記述とデジタルメディアの使用について

当プレスリリースには、Regeneron Pharmaceuticals, Inc. (「Regeneron社」または「当社」)の将来の出来事や将来の業績に関する今後の見通しに関する記述がありますが、これにはリスクと不確実性が含まれます。今後の見通しに関する記述は、「予想」、「期待」、「意図」、「計画」、「考える」、「求める」、「推定する」などの表現で示していますが、今後の見通しに関する記述が全てこれらの用語と共に記載されているわけではありません。これらの記述、ならびにこれら記述が内包するリスクと不確実性には、中等度から重度の活動性関節リウマチがみられ、1種類以上の抗リウマチ薬(DMARDs)で十分な効果が得られないか不耐の成人患者、あるいは適応となる可能性のある用途におけるKevzara® (sarilumab)をはじめとする当社製品、製品候補、および現在実施中または計画中の研究開発プログラムの性質、時期および成功の可能性および用途、本リリースで引用した欧州医薬品庁のヒト用医薬品委員会が採択した見解がKevzara®のEUにおける医薬品販売承認申請に対する欧州委員会の判断に及ぼす影響、Kevzara®の他地域での承認取得と上市の可能性を含む、当社の後期開発品の承認取得と上市の可能性と時期、Kevzara®などの当社の製品候補の臨床試験に関連する重篤な合併症や副作用を含む当社製品または開発品の患者への投与により生じる予測できない安全状の問題、政府の規制・管理当局の決定による当社製品およびKevzara®を含む製品候補の開発または商品化の遅れ、当社の上市済み製品(Kevzara®など)、研究・臨床プログラム、事業に影響を及ぼす患者のプライバシー保護等に関する規制要件や監視、競合他社の製品および製品候補が当社の製品および製品候補より優れる可能性、当社の製品および製品候補が市場で受け入れられるか、商業的成功を収めるか否かに関する不確実性、各種試験(当社が実施する試験、他社の試験、実施義務のある試験、任意で行う試験のいずれであっても)がKevzara®を含む当社の製品と製品候補に及ぼす影響、メディア、メディケイドなどの第三者支払機関による採用および償還に関する決定事項、当社が多数の製品及び製品候補を製造しサプライチェーンを管理する能力、当社の提携先、サプライヤ、またはその他のサードパーティ企業が当社の製品および開発品の充填、仕上げ、包装、ラベリング、供給その他のステップを遂行する能力、予測外の経費、製品の開発、製造および販売コスト、当社が売上予測およびその他の財務予測またはガイダンスを達成する能力、もしくはこれら予測またはガイダンスの背景にある想定に対する変更、当社とサノフィ、バイエル、テバファーマシューティカル(またはこれら企業に系列企業がある場合は系列企業)とのライセンス契約または業務提携契約をはじめとする各種契約で成功が得られないまま中断または終了する可能性、ブラルセント®(アロクマブ)皮下注に関する特許訴訟において米国のデラウェア地区破産裁判所が発した恒久的差止命令に対する控訴審で命令が有効とされた場合に当社とサノフィが米国におけるブラルセント®の販売または商業生産が禁止される可能性、当該差止命令に対する控訴の結果、および当該訴訟の最終結果を含むがこれに限定されない契約先の知的所有権や現在係争中または将来発生する訴訟に関連するリスク、およびこれらのうちのいずれかが当社の事業、予測、業績および財務状態に及ぼす影響などがあります。上記および上記以外の重要なリスクに関する詳細は、当社が米国証券取引委員



会に提出した2016年12月31日終了事業年度のフォーム10-K年次報告書および2017年3月31日終了四半期のフォーム10-Q四半期報告書に記載しています。今後の見通しに関する記述は、マネジメントの現時点での信念や判断に基づくものであり、当社の今後の見通しに関する記述に過度に信用しないようご注意ください。Regeneron社は、今後の見通しに関する記述は、新たな情報、さらなる出来事などが生じた場合であっても、財務予測またはガイダンスを含むがこれに制限されない内容を更新する義務を負うものではありません。

当社は、当社のメディア・投資家向けウェブサイトおよびソーシャルメディアを用いて、投資家にとって重要と考えられる当社に関する重要な情報を公表しています。当社に関する財務情報およびその他の情報は、当社のメディア・投資家向けウェブサイト (<http://newsroom.regeneron.com>) および Twitter フィード (<http://twitter.com/regeneron>) に公開しておりますので、ご覧ください。

-
1. Kevzara (sarilumab) Prescribing Information. May 2017
 2. Gibofsky, A. Overview of Epidemiology, Pathophysiology, and Diagnosis of Rheumatoid Arthritis. Am J Manag Care. 2012 Dec;18(13 Suppl):S295-302.
 3. Mayo Clinic. "Rheumatoid Arthritis." Available at <http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/rheu1natoid-arthritis/basics/definition/con-20014868>. Last accessed May 2017.
 4. American College of Rheumatology. "Rheumatoid Arthritis." Available at: <http://www.rheumatology.org/I-Am-A/Patient-Caregiver/Diseases-Conditions/Rheumatoid-Arthritis>. Last accessed: May 2017.
 5. Arthritis Foundation. "What is Rheumatoid Arthritis." Available at: <http://www.arthritis.org/about-arthritis/types/rheumatoid-arthritis/what-is-rheumatoid-arthritis.php>. Last accessed May 2017.
 6. Genovese, MC. Sarilumab Plus Methotrexate in Patients With Active Rheumatoid Arthritis and Inadequate Response to Methotrexate: Results of a Phase III Study. Arthritis Rheumatology. 2015 Jun 67(6):1424-37.
 7. Fleischmann, R. Sarilumab and Non-Biologic Disease-Modifying Antirheumatic Drugs in Patients With Active RA and Inadequate Response or Intolerance to TNF Inhibitors. Arthritis Rheumatology. 2016 Nov 10.1002/art.39944.
 8. Sanofi. To Evaluate Sarilumab - SAR153191 (REGN88) - Auto-injector Device In Patients With Rheumatoid Arthritis (SARIL-RA-EASY). In: ClinicalTrials.gov [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US). 2000- [cited May 2017]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02057250> NLM Identifier: NCT02057250.
 9. Emery P, Rondon J, Garg A, et al. Safety and tolerability of subcutaneous sarilumab compared to intravenous tocilizumab in patients with RA. Arthritis Rheumatol. 2015;67(suppl 10): 971.
 10. Burmester G, Garg A, van Hoogstraten H, et al. Sarilumab dose reduction to manage laboratory abnormalities in an open-label extension study in RA patients. Arthritis Rheumatol. 2015;67 (suppl 10): 2762.
 11. Sanofi. To Evaluate the Immunogenicity and Safety of Sarilumab Administered as Monotherapy in Patients With Rheumatoid Arthritis (RA) (SARIL-RA-ONE). In: ClinicalTrials.gov [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US). 2000- [cited May 2017].