

(別添様式)

未承認薬・適応外薬の要望に対する企業見解（募集対象（１）（２））

1. 要望内容に関連する事項

会社名	サノフィ株式会社	
要望された医薬品	要望番号	IV-205
	成分名 (一般名)	サリルマブ（遺伝子組換え）
	販売名	ケブザラ皮下注 200 mg シリンジ ケブザラ皮下注 200 mg オートインジェクター
	未承認薬・ 適応外薬の 分類 (必ずいずれ かをチェック する。)	<input type="checkbox"/> 未承認薬 〔当該企業の外国法人の欧米等 6 カ国いずれかの国における承認取得〕 <input checked="" type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし
		<input checked="" type="checkbox"/> 適応外薬
要望内容	効能・効果 (要望された 効能・効果に ついて記載す る。)	リウマチ性多発筋痛症：副腎皮質ステロイドの効果が不十分であるか不耐容であるもの
	用法・用量 (要望された 用法・用量に ついて記載す る。)	通常、成人にはサリルマブ（遺伝子組換え）として 1 回 200 mg を 2 週間隔で皮下投与する。
	備 考	(特記事項等)
		<input type="checkbox"/> 小児に関する要望 (該当する場合はチェックする。)

希少疾病用医薬品の該当性（推定対象患者数、推定方法についても記載する。）	該当なし 約 _____ 人 < 推定方法 >
現在の国内の開発状況	<div> <input type="checkbox"/> 現在開発中 <div> <input type="checkbox"/> 治験実施中 <input type="checkbox"/> 承認審査中 </div> </div> <div> <input checked="" type="checkbox"/> 現在開発していない <div> <input type="checkbox"/> 承認済み <input checked="" type="checkbox"/> 国内開発中止 <input type="checkbox"/> 国内開発なし </div> </div> <p>（特記事項等）</p> <p>リウマチ性多発筋痛の効能・効果追加を目的として、日本からも国際共同第Ⅲ相試験に参加したものの、社内での総合的な検討の結果、現時点では本効能・効果に関する一変申請の予定はない。</p>
企業としての開発の意思	<div> <input type="checkbox"/> あり <input checked="" type="checkbox"/> なし </div> <p>（開発が困難とする場合、その特段の理由）</p> <p>上述のとおり、現時点では本剤について一変申請の予定はないが、今後、医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議において、医療上の必要性が高いと判断された場合は、公知申請の可能性も含め一変申請を検討する。なお、当該第Ⅲ相試験成績（必要に応じてその他の補足データ）に基づき、一変申請可能と考えられることから、追加の臨床試験の必要性は低いと考える。</p>

「医療上の必要性に係る基準」への該当性
(該当するものにチェックし、分類した根拠について記載する。)

1. 適応疾病の重篤性

☐ア 生命に重大な影響がある疾患（致死的な疾患）

☐イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患

☒ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患

☐エ 上記の基準に該当しない

（上記に分類した根拠）

リウマチ性多発筋痛症（PMR）は、肩、頸部、骨盤帯の疼痛及び朝のこわばりの特徴とする原因不明の慢性炎症性疾患であり、軽度の発熱、疲労、倦怠感、及び体重減少を高頻度に伴う。本疾患は衰弱性の疾患であるため、患者のQOLに大きく影響する。PMR患者の多くは、50歳以上であり、高齢者に多い疾患である。

PMRの標準治療はコルチコステロイド（CS）であるが、CSを漸減できないことも多く、CS療法に伴う長期曝露による合併症のリスクがより高まる。

2. 医療上の有用性

☐ア 既存の療法が国内にない

☐イ 欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている

☒ウ 欧米において標準的療法に位置づけられており、国内外の医療環境の違い等を踏まえても国内における有用性が期待できると考えられる

☐エ 上記の基準に該当しない

（上記に分類した根拠）

フランスリウマチ学会のガイドラインによると、PMRにおいて、GCを減量できない症例では、GCの離脱を達成するために、医師間で協議の上、トシリズマブまたはサリルマブ、またはそれができない場合はMTXを6～12ヵ月使用することができる、とされている。

ノルウェーリウマチ学会のガイドラインでは、MTX不耐またはMTX投与中に再燃した患者にはIL-6阻害薬を考慮すること、と記載されている。

さらに、ドイツ、オーストリア、スイスリウマチ学会によるガイドラインでも、CS減量時の再燃、またはCSによる副作用のリスクの高い新規PMR患者に対するIL-6阻害薬の使用を推奨している。^{企業-1)}

また、CSの効果が不十分または漸減できない患者を対象とした国際共同第III相試験において、サリルマブは、PMRを評価する疾患活動性指標（持続的寛解、初回PMR再燃までの時間、PMR-ASのベースラインからの変化量、総寛解時間）、52週間にわたるCS総累積投与量などの代替指標、及びQOL指標（MD-VAS、FACIT-疲労、EQ-5D-3L、及びSF-36v2）において、既存療法と比較して、迅速かつ頑健な改善を示した。これらの転帰尺度は、ステロイド抵抗性PMR患者の疾患負荷を包括的に反映している。また、サリルマブは許容可能な安全性プロファイルを示した。

備考	
----	--

以下、タイトルが網かけされた項目は、学会等より提出された要望書又は見解に補足等がある場合にのみ記載。

2. 要望内容に係る欧米での承認等の状況

欧米等 6 か国での承認状況 （該当国にチェックし、該当国の承認内容を記載する。）	■米国 ■英国 ■独国 ■仏国 ■加国 □豪州	
	〔欧米等 6 か国での承認内容〕	
		欧米各国での承認内容（要望内容に関連する箇所に下線）
	米国	販売名（企業名） 補足等なし。
		効能・効果
		用法・用量
		備考
	英国	販売名（企業名） 補足等なし。
		効能・効果
		用法・用量
		備考
	独国	販売名（企業名） 補足等なし。
		効能・効果
		用法・用量
		備考
	仏国	販売名（企業名） 補足等なし。
		効能・効果
		用法・用量
		備考
	加国	販売名（企業名） KEVZARA®注（Sanofi） 企業-2)
		効能・効果 コルチコステロイドに対する反応が不十分であった、またはコルチコステロイドの減量中に再発を経験した成人でのリウマチ性多発筋痛症
		用法・用量 全身性コルチコステロイドの漸減療法と組み合わせて、2 週間に 1 回 200 mg を皮下注射する。PMR では、コルチコステロイドの投与中止後、KEVZARA を単独療法として使用できる。
		備考 以下の臨床検査値の異常がみられる PMR

			患者では、サリルマブの投与を中止する。 ・ 好中球減少症（ANC が $0.5 \times 10^9/L$ 未満） ・ 血小板減少症（血小板数が $50 \times 10^3 \mu L$ 未満） 肝酵素の上昇（ALT が基準値の 5 倍超）
	豪国	販売名（企業名）	補足等なし。
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
欧米等 6 か国での標準的使用状況 （欧米等 6 か国で要望内容に関する承認がない適応外薬についての み、該当国にチェックし、 該当国の標準的使用内容を記載する。）	<input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州 [欧米等 6 か国での標準的使用内容]		
	欧米各国での標準的使用内容（要望内容に関連する箇所を下線）		
	米国	ガイドライ ン名	
		効能・効果 （または効能・ 効果に関連のあ る記載箇所）	
		用法・用量 （または用法・ 用量に関連のあ る記載箇所）	
		ガイドライン の根拠論文	
		備考	
	英国	ガイドライ ン名	
		効能・効果 （または効能・ 効果に関連のあ る記載箇所）	
		用法・用量 （または用法・ 用量に関連のあ る記載箇所）	
		ガイドライン の根拠論文	
		備考	
	独国	ガイドライ ン名	
		効能・効果 （または効能・	

		効果に関連のある記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	
		ガイドラインの根拠論文	
		備考	
	仏国	ガイドライン名	
		効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	
		ガイドラインの根拠論文	
		備考	
	加国	ガイドライン名	
		効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	
		ガイドラインの根拠論文	
		備考	
	豪州	ガイドライン名	
		効能・効果 (または効能・効果に関連	

		のある記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	
		ガイドラインの根拠論文	
		備考	

3. 要望内容に係る国内外の公表文献・成書等について

(1) 無作為化比較試験、薬物動態試験等に係る公表文献としての報告状況

<文献の検索方法（検索式や検索時期等）、検索結果、文献・成書等の選定理由の概略等>

2025 年 7 月に PubMed で、検索式：sarilumab and polymyalgia rheumatica で検索し、19 件の文献を同定、サリルマブの PMR に関する有効性・安全性を無作為化試験として検証した臨床試験論文を 1 件追加した。

<海外における臨床試験等>

Strand V, Msihid J, Sloane J et al.: Sarilumab in relapsing polymyalgia rheumatica: patient-reported outcomes from a phase 3, double-blind, randomised controlled trial. Lancet Rheumatol. 2025 Aug;7(8):e544-e553. 企業-3)

Background: サリルマブは、ステロイド治療に不十分な反応を示す、またはステロイド減量が困難な成人のリウマチ性多発筋痛症（PMR）患者に対して承認されている。本研究では、サリルマブが患者報告アウトカムに与える影響を評価することを目的とした。

Methods: この第 3 相二重盲検ランダム化比較試験は、17 か国 60 施設で実施された。対象は、50 歳以上で、過去 12 週間以内にステロイド減量中（ ≥ 7.5 mg/日のプレドニゾン相当量）に少なくとも 1 回の再燃を経験し、8 週間以上のステロイド治療歴（ ≥ 10 mg/日のプレドニゾン相当量）を有する PMR 患者。全例が PMR 症状を有し、赤血球沈降速度（ESR） > 30 mm/h または C 反応性タンパク（CRP） ≥ 10 mg/L を示していた。

患者は 1:1 の比率で、サリルマブ 200 mg を 2 週間ごとに皮下注射しながら 14 週間でステロイドを減量する群、またはプラセボを投与しながら 52 週間でステロイドを減量する群に無作為に割り付けられた。患者および研究者は割り付

けを知らされていない。

評価項目は以下の患者報告アウトカム：

HAQ-DI（健康評価質問票障害指数）

PtGA VAS（患者全体健康評価）

Pain VAS（疼痛評価）

SF-36 v2（健康関連 QOL）

EQ-5D-3L（健康状態評価）

FACIT-F（慢性疾患疲労評価）

アウトカムはベースラインから 52 週までの変化として解析された。事後解析では、最小臨床的有意差以上の改善を報告した患者の割合や、基準値以上のスコアを示した患者の割合も評価された。解析は intention-to-treat 集団で行われた。

Findings: 2018 年 10 月 9 日から 2020 年 7 月 15 日までに 118 名が登録され、サリルマブ群 60 名、プラセボ群 58 名に割り付けられた。治療を受けたのは 117 名（サリルマブ群 59 名、プラセボ群 58 名）。平均年齢は 68.9 歳（SD 8.1）、女性が 69%、白人が 83%を占めた。

ベースラインでは、サリルマブ群の 73%、プラセボ群の 74%が中等度～重度の疲労を報告。52 週時点で、以下の項目でサリルマブ群がプラセボ群より有意な改善を示した：

SF-36 身体的要素（PCS）：LSM 変化 7.65 vs 2.87（ $p=0.020$ ）

SF-36 精神的要素（MCS）：3.04 vs -1.71（ $p=0.030$ ）

EQ-5D ユーティリティ指数：0.11 vs -0.02（ $p=0.034$ ）

FACIT-F：7.91 vs 4.17（ $p=0.060$ ）

HAQ-DI：-0.39 vs -0.15（ $p=0.054$ ）

疼痛 VAS：-20.57 vs -12.04（ $p=0.20$ ）

PtGA VAS：-15.01 vs -6.08（ $p=0.13$ ）

SF-36 PCS において、最小臨床的有意差以上の改善を報告した患者の割合は、サリルマブ群が有意に多かった（OR 3.46 [95% CI 1.16-10.62]、 $p=0.020$ ）。また、サリルマブ群では SF-36 MCS および 4 つのドメインで基準値以上のスコアを示した患者が 50%以上だったが、プラセボ群では該当するドメインはなかった。

Interpretation: 再燃性 PMR 患者は健康関連 QOL が低下している。サリルマブ 200 mg を 2 週間ごとに投与し、14 週間でステロイドを減量する治療は、52 週間のステロイド減量を伴うプラセボ治療と比較して、患者報告アウトカムおよび QOL において臨床的に有意な改善をもたらした。特に重症度の高い患者で改善が顕著であった。これらの結果は、ステロイド単剤で十分に管理できない PMR 患者に対するサリルマブの使用を支持するものである。

＜日本における臨床試験等※＞
補足等なし。

※ICH-GCP 準拠の臨床試験については、その旨記載すること。

（２）Peer-reviewed journal の総説、メタ・アナリシス等の報告状況

補足等なし。

（３）教科書等への標準的治療としての記載状況

補足等なし。

（４）学会又は組織等の診療ガイドラインへの記載状況

ドイツ、オーストリア、スイスリウマチ学会による PMR 治療ガイドライン^{企業-1)}
CS 減量時の再燃、または CS による副作用のリスクの高い新規 PMR 患者に対する IL-6
阻害薬の使用が推奨されている。

（５）要望内容に係る本邦での臨床試験成績及び臨床使用実態（上記（１）以外）について

補足等なし。

（６）上記の（１）から（５）を踏まえた要望の妥当性について

＜要望効能・効果について＞

IL-6 は PMR の炎症及び病態生理において重要な役割を果たしており、IL-6 阻害剤であるサリルマブの第Ⅲ相試験では、サリルマブの PMR に対する有効性及び安全性が確認され、豪州を除く欧米等 6 カ国及びイスラエルで承認されていることから、本邦における「リウマチ性多発筋痛」の効能・効果追加の要望は妥当と考える。

＜要望用法・用量について＞

要望の用法・用量は、PMR 患者を対象とした第Ⅲ相試験の用法・用量と同一であり、本用法・用量にて有効性及び安全性が示されたことから要望用法・用量は妥当と考える。

＜臨床的位置づけについて＞

コルチコステロイド（CS）抵抗性 PMR は、承認された治療選択肢のない、障害負荷の高い重篤な炎症性疾患である。CS の使用は、CS の効果が不十分な患者、または CS 漸減に耐えられない患者にとっては、深刻な問題となることが多い。したがって、この脆弱な高齢者集団において、寛解達成率の増加、症状の軽減、CS の全体的な使用の減少、CS の慢性曝露に関連する毒性の軽減、及

び QOL の改善をきたす可能性のある治療に対する、CS 抵抗性 PMR 患者における高いアンメットメディカルニーズが存在する。サリルマブは、CS 抵抗性 PMR 患者に対し、許容可能な安全性プロファイルを有する有効な治療選択肢を提供し得ることから、当該要望は妥当であると考ええる。

4. 実施すべき試験の種類とその方法案

要望書に記載されているとおり、既に日本人 PMR 患者を含む国際臨床試験結果が得られており、その結果に基づいて豪州を除く欧米等 6 カ国で追加適応症が承認されているため、追加の試験は不要と考える。

5. 備考

<その他>

1)

6. 参考文献一覧

- 企業1) F Buttgereit, Z Boyadzhieva, M Reisch, et al. S2e guidelines on the treatment of polymyalgia rheumatica: update 2024: Evidence-based guidelines of the German Society for Rheumatology and Clinical Immunology (DGRh), the Austrian Society for Rheumatology and Rehabilitation (ÖGR) and the Swiss Society for Rheumatology (SGR) and the participating medical scientific specialist societies and other organizations. Z Rheumatol. 2025 Jun 25
- 企業2) 加国添付文書 (KEVZARA® Product Monograph Including Patient Medication Information)
- 企業3) Strand V, Msihid J, Sloane J et al.: Sarilumab in relapsing polymyalgia rheumatica: patient-reported outcomes from a phase 3, double-blind, randomised controlled trial. Lancet Rheumatol. 2025 Aug;7(8):e544-e553.