



- 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2015年5月18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。
- dupilumabの本後期第II相試験(第IIb相)および第III相試験には日本も参加しています。

## サノフィとRegeneron社、喘息患者を対象としたdupilumabの ピボタル第IIb相試験の肯定的な結果を2015年米国胸部学会にて発表

— コントロール不良の持続型喘息患者における第III相試験を実施中 —

フランス・パリおよびニューヨーク州タリータウン—2015年5月18日—サノフィ(EURONEXT:SAN および NYSE:SNY)と [Regeneron 社](#)(NASDAQ:REGN)は、吸入ステロイド(ICS)と長時間作用性 β 刺激薬(LABA)の使用にもかかわらずコントロール不良の中等症から重症の成人喘息患者を対象とした、dupilumab の開発において重要となるピボタル後期第 II 相(第 IIb 相)試験の中間解析において、さらなる肯定的な結果が得られたことをお知らせします。既に発表した通り、同試験では、血中好酸球数高値集団(血中好酸球数が 300 個/μL 以上の喘息患者)において、主要評価項目である肺機能の改善を達成しています。好酸球数の高値は、“アトピー性喘息”または“アレルギー性喘息”の指標と考えられています。2015年米国胸部学会議(ATS 2015)では、副次評価項目に関する新たなデータが発表され、この中で“アレルギー性喘息”との関連が低く Th2 標的治療に反応性が低いと考えられていた血中好酸球数低値集団(血中好酸球数が 300 個/μL 未満)に対しても肯定的な結果が得られました。dupilumab は、Th2 型免疫反応に必要な 2 つのサイトカインであるインターロイキン(IL)-4 と IL-13 のシグナル伝達を阻害する現在開発中の治験薬です。

米国食品医薬品局(FDA)との協議に基づき、この第 IIb 相試験は、喘息における dupilumab の生物製剤承認申請(BLA)に必要な有効性に関する 2 件のピボタル試験の 1 つとされる可能性があります。また、サノフィと Regeneron 社は、2 件目のピボタル試験となる、コントロール不良の持続型喘息患者を対象とした dupilumab の第 III 相試験(LIBERTY ASTHMA QUEST 試験)の開始も発表しました。この国際共同プラセボ対照第 III 相試験では、1,600 人以上のコントロール不良の持続型喘息患者が参加し、dupilumab の 2 つの用量、200 mg または 300 mg 隔週皮下投与が評価される予定です。

今回発表された試験結果は、血中好酸球数低値集団に焦点を当てています。投与 12 週時点でのベースラインからの 1 秒量(FEV1, 肺機能の標準的な検査項目)の変化量に関しては、dupilumab と ICS/LABA を併用した場合、200mg と 300mg 隔週投与群のいずれにおいてもプラセボ群に比べ約 8%改善しました( $p<0.001$ )。また、血中好酸球数低値集団において、200mg または 300mg 隔週投与を ICS/LABA と併用した患者では、プラセボ群に比べ重度の喘息増悪の年間補正発現率がそれぞれ 68%および 62%減少しました(それぞれ  $p<0.01$  および  $p<0.05$ )。

これらの結果は、[既に発表されている](#) 血中好酸球数高値集団および試験全体集団における肯定的な結果と一致しています。dupilumab 200mg または 300mg 隔週投与を ICS/LABA と併用した患者はプラセボ群に比べ投与 12 週時点での FEV1 が 12~15%改善し、重度の喘息増悪の年間補正発現率が 64~75%減少しました。



また、dupilumab は、3 つの患者集団(試験全体集団、血中好酸球数低値集団および血中好酸球数高値集団)のいずれにおいても、2 つの用量(200mg および 300mg)隔週投与群で、平均呼気中一酸化窒素濃度(FeNO)を有意に低下させ、その低下はほぼ用量依存的なものでした。喘息などの慢性気道疾患患者では呼気中の一酸化窒素濃度が上昇することが多いことから、米国胸部学会の診療ガイドラインでは気道炎症の評価指標として FeNO の測定を推奨しています。

本試験で比較的多くみられた有害事象は注射部位反応で、dupilumab の各用量群(13~25%)ではプラセボ群(12%)よりも高頻度に認められました。その他の主な有害事象は、上気道感染(dupilumab 群 10~13%、プラセボ群 13%)、頭痛(dupilumab 群 5~10%、プラセボ群 8%)、鼻咽頭炎(dupilumab 群 3~10%、プラセボ群 6%)、気管支炎(dupilumab 群 5~8%、プラセボ群 8%)でした。感染症の発現率は各群とも同程度で(dupilumab 群 42~45%、プラセボ群 46%)、重篤な有害事象の発現率も同程度でした(dupilumab 群 3~7%、プラセボ群 5%)。

本試験責任医師であるピッツバーグ大学 呼吸器・アレルギー・救命救急部門の Sally Wenzel 医師(M.D.)は、「既存の治療では、いまだに多くの喘息患者さんが持続的な症状と繰り返し起こる喘息発作を有し、それらは生活に深刻な悪影響をもたらします。今回の試験では、標準治療に dupilumab を追加投与することで、好酸球数高値集団だけでなく低値集団においても喘息増悪の回数が減少するとともに肺機能が改善しました。今後も dupilumab の臨床開発を継続し、より幅広い対象のコントロール不良喘息患者さんに対する治療選択肢としての可能性を検討していきたいと思っております」と述べています。

dupilumab は臨床開発段階の試験薬であり、安全性および有効性の評価は現時点ではいずれの規制当局においても完了していません。

今回得られた結果は、あらかじめ規定した中間解析から得られました。中間解析は全ての患者が 24 週間の治療期間のうち 12 週に到達した時点で行い、中間解析時点の平均治療期間は 21.4 週でした。主要評価項目は、血中好酸球数高値集団における投与 12 週時点でのベースラインからの FEV1 の変化量です。喘息増悪と安全性に関する最終解析は 24 週間の治療期間と 16 週間のフォローアップ期間の後に行なわれます。

## 第 IIb 相試験について

今回の試験は、24 週間二重盲検プラセボ対照用量検討試験で、喘息管理の国際指針である GINA (Global Initiative for Asthma) ガイドライン 2014 で定義される中等症から重症のコントロール不良の成人喘息患者 776 人が参加しました。試験の参加者は、dupilumab の 4 用量群(300 mg 隔週投与、200 mg 隔週投与、300mg 月 1 回投与、200mg 月 1 回投与)あるいはプラセボ群のいずれかに無作為に割り付けられました。本臨床試験全参加者のうち、約 42%の好酸球数高値の喘息患者が各群に均等に割り付けられました。治療期間中、患者は、試験前から用いていた中用量または高用量の ICS と LABA の合剤治療を、用量の変更をすることなく継続しました。試験期間中は必要に応じ、吸入発作治療を可能としました。また、試験中の重度の喘息増悪の発現は、3 日以上全身性ステロイド薬の投与、ないし、入院または救急外来の受診と定義されました。

## サノフィについて

サノフィは、グローバル事業を統合的に展開する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。サノフィは、ヘルスケア分野において 7 つの成長基盤を中核としています。それは糖尿病治療、ヒト用ワクチン、革新的新薬、コンシューマー・ヘルスケア、新興市場、動物用医薬品、および新生ジェンザイムです。サノフィはパリ(EURONEXT:SAN)およびニューヨーク(NYSE:SNY)に上場しています。

日本においては、約2,650人の社員が、「日本の健康と笑顔に貢献し、最も信頼されるヘルスケアリーダーになる」をビジョンに、医薬品の開発・製造・販売を行っています。詳細は、<http://www.sanofi.co.jp> をご覧ください。



## Regeneron について

Regeneron 社は、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、開発と商業化を行うバイオ医薬品企業です。重篤な疾患に対する治療薬の探索、開発、そして商業化を行っています。Regeneron 社は、眼疾患および希少な炎症性疾患の治療薬を販売しているほか、高コレステロール血症、がん、関節リウマチ、喘息、アトピー性皮膚炎など、満たされていない医療ニーズの高い領域において、医薬品を開発しています。Regeneron 社の複数の開発プログラムは遺伝学的発見に基づいています。当社の詳細は [www.regeneron.com](http://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、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大幅に異なる可能性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グループが外部成長の機会から利益を得る可能性に付随する不確実性、ならびにサノフィの 2014 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社今後の見通しに関する記述

このプレスリリースには、今後の出来事や Regeneron 社の実績に関連するリスクと不確実性を伴う今後の見通しに関する記述が含まれており、実際の出来事や結果は今後の見通しに関する記述と大幅に異なる可能性があります。どの今後の見通しに関する記述にも含まれているとは限りませんが、今後の見通しに関する記述を識別するために、「予期」、「期待」、「予定」、「計画」、「見込み」、「追求」、「推定」などの単語、それらの単語のバリエーション、および同様の表現が用いられます。これらの記述は、dupilumab に限らず Regeneron 社の製品・製品候補・現在進行中または計画中の研究・臨床プログラムの性質・時期・成功可能性・治療適応、現在進行中または計画中の dupilumab を評価する臨床試験を含む Regeneron 社の製品候補を臨床試験で使用することに関連した重篤な合併症や副作用を含め、製品および製品候補を患者に投与することによって生じる予期せぬ安全性の問題、鼻ポリープを伴う慢性副鼻腔炎を対象とする dupilumab の開発に限らず Regeneron 社の後期開発段階にある製品候補が規制当局の承認を得て発売される可能性および時期、患者さんのプライバシーに関わるものを含め、Regeneron 社の研究・臨床プログラムおよびビジネスに影響を及ぼす進行中の規制面の義務および監督、Regeneron 社の製品や製品候補の開発・販売を継続する能力を阻害または制限するような規制当局や行政当局による決定、Regeneron 社の製品や製品候補よりも優れた競合薬の登場、Regeneron 社の製品や製品候補の市場受容性および商業的成功に関する不確実性、複数の製品および製品候補を生産し、サプライチェーンを管理する Regeneron 社の能力、メディケアやメディケイドを含む第三者支払機関による補償および保険償還に関する決定、予期せぬ費用の発生、製品の開発・生産・販売コスト、売上げその他の財務予測を達成する Regeneron 社の能力または予測やガイダンスの根拠となる前提の変更、サノフィおよびバイエルヘルスケア社と Regeneron 社との契約を含むライセンス契約や提携契約が製品の成功を収めることなく解消・終了となる可能性、および第三者の知的財産権やそれに関連した進行中または係争中の訴訟にかかわるリスクに関連しており、リスクと不確実性にはこれらのものが含まれます。これらを含む重大なリスクに関する完全な説明は、2014 年 12 月 31 日終了事業年度に関する Form 10-K と 2015 年 3 月 31 日終了四半期に関する Form 10-Q を含め、Regeneron 社が米国証券取引委員会 (SEC) に提出した書類に記載されています。Regeneron 社による今後の見通しに関する記述のみに依拠することはお控えください。Regeneron 社は、新たな知見、今後の出来事の結果を問わず、財務予測やガイダンスを含む一切の今後の見通しに関する記述について、公に更新する義務を負うものではありません。