



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3月4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、3月13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は、日本においても製造販売承認申請をしています。

サノフィとRegeneron社、 中等症から重症のアトピー性皮膚炎におけるDupixent[®] (dupilumab)の 長期第III相ピボタル試験(CHRONOS試験)で得られた肯定的なデータを発表

- 米国皮膚科学年次会議のLate-breaking口頭演題にて公表 -

フランス・パリおよびニューヨーク州タリータウンー 2017年3月4日ーサノフィとRegeneron社は、コントロール不良の中等症から重症のアトピー性皮膚炎の成人患者を対象とした1年間にわたる第III相CHRONOS試験の詳細な結果を発表したことをお知らせします。同試験では、現在開発中のDupixent[®] (dupilumab)とステロイド局所投与(TCS)の併用は、外用ステロイド薬のみを投与する場合に比べ、包括的疾患活動性が有意に改善することが示されました。データは本日、米フロリダ州オーランドで開催中の米国皮膚科学会(American Academy of Dermatology, AAD)の年次会議におけるLate-breaking口頭演題として発表されます。

CHRONOS試験の治験責任医師であるオレゴン医療研究センター長(President of Oregon Medical Research Center)のAndrew Blauvelt医師は、「今回発表する新たな結果は、単剤療法について検討した第III相試験で既に得られている肯定的なデータよりさらに進んだ内容です。CHRONOS試験では、中等症から重症のアトピー性皮膚炎の患者さんに投与されることが多いステロイド局所投与のみの治療に比べ、Dupixent[®]とステロイド局所投与の併用は、皮膚病変の消失および包括的疾患活動性において有意に優れることが明らかにされました。本試験は、Dupixent[®]の肯定的な長期データを示すもので、慢性的な炎症性疾患であるアトピー性皮膚炎の治療に重要です。また、発表では、IL-4とIL-13がアトピー性病変の進行に重要な役割を果たしていることが示されます」と述べています。

CHRONOS試験には、外用ステロイド薬による局所治療のみ、および外用ステロイド薬とカルシニューリン阻害薬との併用ではコントロールできないアトピー性皮膚炎の患者さんが登録されました。患者さんはDupixent[®]300mg毎週投与+TCS併用群、Dupixent[®]300mg隔週投与+TCS併用群、またはプラセボ+TCS併用群のいずれかに無作為に割り付けられました。Dupixent[®]とTCSの併用群において、プラセボとTCSの併用群に比べ、第16週と第52週における包括的疾患活動性の有意な改善が見られました。

2016年6月に発表した通り、第16週における主要評価項目と第52週における副次評価項目の成績は以下の通りでした。

- 第16週において、治験責任医師による包括的評価(IGA)スケールで皮膚病変が「消失(IGA 0)」または「ほぼ消失(IGA 1)」と判定された患者の割合は、Dupixent[®]300mg毎週投与+TCS群ならびに

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



Dupixent®300mg 隔週投与+TCS 群では 39%、プラセボ+TCS 群では 12%でした($p<0.0001$ 、対プラセボ+TCS 群、以下同様)。

- 第 16 週において EASI(湿疹面積・重症度指数)スコアがベースラインから 75%以上改善したことを示す EASI-75 達成率は、Dupixent®300 mg 毎週投与+TCS 群では 64%、Dupixent®300mg 隔週投与+TCS 群では 69%、プラセボ+TCS 群では 23%でした($p<0.0001$)。
- 第 52 週において、IGA スケールで皮膚病変が「消失(IGA 0)」または「ほぼ消失(IGA 1)」と判定された患者の割合は、Dupixent®300mg 毎週投与+TCS 群では 40%、Dupixent®300mg 隔週投与+TCS 群では 36%、プラセボ+TCS 群では 12.5%でした($p<0.0001$)。
- 第 52 週における EASI-75 達成率は、Dupixent®300mg 毎週投与+TCS 群では 64%、Dupixent®300mg 隔週投与+TCS 群では 65%、プラセボ+TCS 併用群では 22%でした($p<0.0001$)。

今回の会議で発表される新たなデータは次の通りです。

- 16 週目時点における EASI スコアのベースラインからの改善割合は、Dupixent® 毎週投与+TCS 群、Dupixent®隔週投与+TCS 群とも 77%、プラセボ+TCS 群では 42%でした($p<0.0001$ 、対プラセボ+TCS 群、以下同様)。
- 患者が報告したかゆみの強度をそう痒数值評価スケール(NRS)で評価したところ、ベースラインから第 16 週までの NRS スコア改善割合の平均値は、Dupixent® 毎週投与+TCS 群では 55%、Dupixent®隔週投与+TCS 群では 58%、プラセボ+TCS 群では 29%でした($p<0.0001$)。
- 患者自身が感じるアトピー性皮膚炎の重症度を POEM(Patient Oriented Eczema Measure、患者湿疹評価スコア)を用いて評価したところ、ベースラインから第 16 週までに 4 ポイント以上の改善がみられた患者の割合は、Dupixent®毎週投与+TCS 群、Dupixent®隔週投与+TCS 群とも 77%、プラセボ+TCS 群では 37%でした($p<0.0001$)。
- 患者自身が感じる生活の質(QOL)を DLQI(Dermatology Life Quality Index、皮膚科関連 QOL 評価指標)を用いて評価したところ、ベースラインから第 16 週までに 4 ポイント以上の QOL 改善がみられた患者の割合は、Dupixent®毎週投与+TCS 群では 74%、Dupixent®隔週投与+TCS 群では 81%、プラセボ+TCS 群では 43%でした($p<0.0001$)。DLQI(Dermatology Life Quality Index、皮膚科関連 QOL 評価指標)は、10 項目の質問から構成される質問票で、皮膚疾患が患者の QOL に及ぼす影響を評価します。
- ベースラインから第 52 週までの EASI 改善率の平均値は、Dupixent®毎週投与+TCS 群では 80%、Dupixent®隔週投与+TCS 群では 78%、プラセボ+TCS 群では 46%でした($p<0.0001$)。
- ベースラインから第 52 週までの NRS スコア改善率の平均値は、Dupixent®毎週投与+TCS 群では 54%、Dupixent®隔週投与+TCS 群では 56%、プラセボ+TCS 群では 27%でした($p<0.0001$)。
- 患者自身が感じるアトピー性皮膚炎の重症度を POEM により評価したところ、ベースラインから第 52 週までに 4 ポイント以上の改善がみられた患者の割合は、Dupixent®毎週投与+TCS 群は 64%、Dupixent®隔週投与+TCS 群では 76%、プラセボ+TCS 群では 26%でした($p<0.0001$)。
- 患者自身が感じる生活の質(QOL)を DLQI によって評価したところ、ベースラインから第 52 週までに 4 ポイント以上の QOL 改善がみられた患者の割合は、Dupixent®毎週投与+TCS 群では 63%、Dupixent®隔週投与+TCS 群は 80%、プラセボ+TCS 群では 30%でした($p<0.0001$)。

CHRONOS 試験で 52 週間の治療を完了した患者の割合は、Dupixent®毎週投与+TCS 群では 85%、Dupixent®隔週投与+TCS 群では 86%、プラセボ群は 67%でした。Dupixent®+TCS 群の患者では、プラセボ群に比べ、注射部位反応(Dupixent®毎週投与群 19%、Dupixent®隔週投与群 15%、TCS 群 8%)と結膜炎(Dupixent®毎週投与群 19%、Dupixent®隔週投与群 14%、TCS 群 8%)の発現率が高いとの結果が得られています。

Dupixent®の生物学的製剤承認申請(BLA)は、米国食品医薬品局(FDA)が優先審査の対象として受理しており、審査終了目標日は 2017 年 3 月 29 日に設定されています。FDA は 2014 年、Dupixent®を十分なコン



コントロールが行えない中等症から重症のアトピー性皮膚炎成人患者に対する Breakthrough Therapy (画期的治療薬)に指定しました。2016年12月8日には、欧州医薬品庁(EMA)が Dupixent[®]の医薬品販売承認申請(MAA)を受理しました。欧州医薬品庁(EMA)と FDA は、Dupixent[®]を dupilumab の商標として条件つきで承認しています。

現在、Dupixent[®]は臨床開発段階にあり、その安全性と有効性に関する各国の規制当局の評価は完了しておりません。Dupixent[®]が承認された場合、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を行う予定です。

以上

アトピー性皮膚炎について

アトピー性皮膚炎は、湿疹性疾患のなかでも最も頻度の高い疾患で、症状が突然悪化するのが特徴です。アトピー性皮膚炎は慢性炎症性疾患で、主に皮膚に症状が現れます。中等症から重症のアトピー性皮膚炎は、発疹を特徴とし、持続する激しい難治性のかゆみ、皮膚の乾燥、亀裂、紅斑、^か痂皮と毛細血管出血を伴います。かゆみは、アトピー性皮膚炎の患者さんを最も悩ませる症状の一つで、体力を消耗させてしまうこともあります。

米国では、現在の治療ではコントロールできない中等症から重症のアトピー性皮膚炎の患者さんが約 30 万人おり、新しい治療選択肢を必要としています。現在ある治療を受けても改善が得られない中等症から重症のアトピー性皮膚炎に苦しむ成人患者さんには、大きなアンメットニーズが存在します。

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ャ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。

サノフィの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、当該の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 2015 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、Dupixent[®] (dupilumab)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、Dupixent[®]のコントロール不良な中等症から重症のアトピー性皮膚炎(米国 FDA や欧州医薬品庁による承認など)をはじめとする、当社の後期開発品および上市済み製品の新たな適応症の承認および上市の可能性、時期および範囲、Dupixent[®]をはじめとする当社の製品および製品候補の投与に伴う可能性のある予期されない安全上の問題や訴訟、当社製品および製品候補(Dupixent[®]等)の臨床試験での使用に関連する重篤な合併症や副作用、メディケア、メディケイドならびに薬剤給付管理企業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、当社の市販製品、研究・開発プログラムおよび事業(市販後試験の患者繰り入れ、完了およびエンドポイント達成など)に影響を及ぼす規制義務と監視事項、政府の規制・管理当局の決定による当社製品および Dupixent[®]を含む製品候補の開発または商品化の遅れ、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)が当社の製品と製品候補に及ぼす影響、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、予期されない出来事、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、プララレント[®] (アリロクマブ)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プララレントの販売または製造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。