



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2016年10月1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、10月7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 の本第 III 相試験の 1 つ LIBERTY AD SOLO 1 試験に日本も参加しています。

**サノフィと Regeneron 社、  
アトピー性皮膚炎患者を対象とした Dupixent<sup>®</sup> (dupilumab) の  
第 III 相試験の肯定的なデータを  
The New England Journal of Medicine に発表**

- データは第 25 回欧州皮膚科学・性病学会 (EADV 2016) にて発表 -

フランス・パリおよびニューヨーク州タリータウン — 2016 年 10 月 1 日 — サノフィと Regeneron 社は、コントロール不良の中等症から重症アトピー性皮膚炎の成人患者を対象とした治験薬 Dupixent<sup>®</sup> (dupilumab) を評価する 2 つの第 III 相プラセボ対照試験 LIBERTY AD SOLO 1 および SOLO 2 の詳細な結果が、*The New England Journal of Medicine* (NEJM) 誌に発表されたことをお知らせします。これら 2 つの臨床試験では、アトピー性皮膚炎の程度および重症度に関する主要評価項目を達成しました。また、いずれの試験においても主な副次評価項目であるそう痒(かゆみ)スコアの低減、患者の不安・抑うつスコア、および一部の QOL 評価スコアの改善が得られました。Dupixent<sup>®</sup> は、アトピー性皮膚炎、喘息および鼻茸などのアトピー性またはアレルギー性疾患の主な原因とされている 2 型(タイプ 2 ヘルパー T 細胞を含む)免疫反応を引き起こす 2 つの重要なサイトカインである IL-4 および IL-13 のシグナル伝達を阻害します。Dupixent<sup>®</sup> は、これらの疾患を対象に臨床開発が進められています。

NEJM に掲載された論文の筆頭著者である Oregon Health & Science University の Eric Simpson 博士 (M.D., M.C.R.) は、「今回の結果は Dupixent<sup>®</sup> がコントロール困難な中等症から重症のアトピー性皮膚炎患者さんへの新たな治療選択肢となる可能性を示す、これまでのエビデンスを裏付ける内容です。第 III 相試験である SOLO 1 試験と SOLO 2 試験は、単独の全身療法によって、アトピー性皮膚炎の症状・徴候を顕著に軽減し、QOL の改善を示した初の大規模なピボタル試験です。また、そう痒は患者さんにとって最も負担となる症状の一つであり、睡眠などの生活の他の局面にも影響を及ぼす可能性があることから、そう痒の低減は重要です」と述べています。

NEJM 掲載論文では、主な評価項目について下記のデータを示しています。

- 16 週目時点の皮膚病変の程度を IGA (Investigator's Global Assessment、治験医師による包括的評価) スケールを用いた 5 段階で評価したところ、SOLO 1 試験および SOLO 2 試験では、Dupixent<sup>®</sup> 300mg 毎週投与群において、それぞれ 37%と 36%の患者が、また Dupixent<sup>®</sup> 300mg 隔週投与群において、それぞれ 38%と 36%の患者が、皮膚病変なし (IGA スコア 0)、またはほぼな

**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



し(IGA スコア 1)を達成しました。プラセボ群では、それぞれ 10%と 8.5%でした( $p<0.0001$ )。この指標は、米国における試験の主要評価項目、EU における試験の主要評価項目の 1 つでした。

- 16 週目時点で EASI (Eczema Area and Severity Index、湿疹面積・重症度指数)を用いて評価を行ったところ、SOLO 1 試験および SOLO 2 試験では、Dupixent<sup>®</sup> 300mg 毎週投与群においてそれぞれ 52%と 48%の患者が、また Dupixent<sup>®</sup> 300mg 隔週投与群においてそれぞれ 51%と 44%の患者が、EASI スコアがベースラインから 75%以上の改善を示す EASI-75 を達成しました。プラセボ群においては、それぞれ 15%と 12%でした( $p<0.0001$ )。これは、米国における試験の副次的評価項目、EU における試験の主要評価項目の 1 つでした。
- 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、SOLO 1 試験および SOLO 2 試験では、Dupixent<sup>®</sup> 300mg 毎週投与群においてそれぞれ 72%と 69%、Dupixent<sup>®</sup> 300mg 隔週投与群においてそれぞれ 72%と 67%、プラセボ群においてそれぞれ 38%と 31%でした( $p<0.0001$ )。
- 副次評価項目である、そう痒数值評価スケール(NRS)を用いて患者が記録した 1 日ごとのそう痒スコアの改善は、2、4、16 週目時点で示されました。そう痒 NRS は、0(かゆみなし)から 10(考えられる最大のかゆみ)の数値で評価しました。16 週目時点で NRS スコアが 4 ポイント以上改善した患者の割合は、SOLO 1 試験および SOLO 2 試験では、Dupixent<sup>®</sup> 300mg 隔週投与群においてそれぞれ 41%と 36%、Dupixent<sup>®</sup> 300mg 毎週投与群においてそれぞれ 40%と 39%、プラセボ群においてそれぞれ 12%と 10%でした(2 つの試験の両群とも  $p<0.0001$ )。

NEJM に示したその他の肯定的な副次評価項目の結果には、患者の不安・抑うつスコア、および一部の QOL 評価スコアの改善があります。これらは SCORAD (Scoring Atopic Dermatitis、アトピー性皮膚炎評価スコア)、HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale、不安・抑うつ測定尺度)、POEM (Patient-Oriented Eczema Measure、患者向け湿疹評価スコア)、および DLQI (Dermatology Life Quality Index、皮膚科関連 QOL 評価指標)を用いて評価しました。

16 週間の試験期間において、有害事象の全体的な発生率は、Dupixent<sup>®</sup>群で 65~73%、プラセボ群で 65~72%であり、Dupixent<sup>®</sup>群とプラセボ群で同等でした。投与期間を完了した患者の割合は、Dupixent<sup>®</sup>群で 88~94%、プラセボ群で 80.5~82%でした。重篤な有害事象の発生率は、Dupixent<sup>®</sup>群で 1~3%、プラセボ群で 5~6%でした。重篤または重度の感染症の発生率は、どちらの試験においても両群に差はありませんでした(Dupixent<sup>®</sup> 群で 1%、プラセボ群で 1%)。両試験において、Dupixent<sup>®</sup>群においてより多く見られた有害事象は、注射部位反応(Dupixent<sup>®</sup>群で 8~19%、プラセボ群で 6%)、結膜炎(Dupixent<sup>®</sup>群で 1~5%、プラセボ群で 1%)でした。注射部位反応による投与中止例はなく、結膜炎での投与中止が 1 例ありました。

Dupixent<sup>®</sup>の生物学的製剤承認申請(BLA)は、米国食品医薬品局(FDA)に優先審査の対象として受理されており、審査終了目標日は 2017 年 3 月 29 日に設定されています。2014 年、FDA は Dupixent<sup>®</sup>を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成人患者に対する Breakthrough Therapy (画期的治療薬)に指定しました。欧州医薬品庁(EMA)と FDA は、Dupixent<sup>®</sup>を dupilumab の商標として条件つきで承認しています。

現在、dupilumab は臨床開発段階にあり、その安全性と有効性が各国の規制当局から十分に評価されているわけではありません。Dupixent<sup>®</sup>は、アトピー性皮膚炎に加えて、喘息、鼻茸および好酸球性食道炎を対象に臨床開発が進められています。本剤が承認された場合、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、Dupixent<sup>®</sup>の販売を行う予定です。

以上



## LIBERTY AD SOLO 1 試験および SOLO 2 試験について

第 III 相 LIBERTY AD 臨床プログラムは、世界各地の施設において中等症から重症アトピー性皮膚炎患者を対象として行う 5 つの試験から構成されます。同一の試験デザインである SOLO 1 試験および SOLO 2 試験には、中等症から重症のアトピー性皮膚炎成人患者 1,379 例が登録されました。患者は、医療用医薬品による外用療法では十分なコントロールが行えない、あるいは医療用医薬品による外用療法が推奨されない場合に登録されました。すべての患者は、治験医師による包括的評価 (IGA) スケールで症状を 0 (病変なし) から 4 (重症) までの 5 段階で評価され、本 2 試験への参加基準はベースラインのスコアが 3 または 4 とされました。患者の評価は、湿疹面積・重症度指数 (EASI) をはじめとする各種指標を用いて行いました。患者は、初回投与量として dupilumab 600mg を皮下投与された後 16 週間にわたり、dupilumab 300mg を毎週皮下投与する試験群、dupilumab 300mg を隔週皮下投与する試験群、あるいはプラセボ投与群の 3 つの試験群のうち 1 つにランダムに割り付けられました。

## 中等症から重症のアトピー性皮膚炎について

中等症から重症のアトピー性皮膚炎は、重篤で慢性の湿疹<sup>[i]</sup>、発疹を特徴とし、難治性そう痒、皮膚の乾燥、亀裂、紅斑、痂皮と毛細血管出血<sup>[ii]</sup>を伴う疾患です。アトピー性皮膚炎の症状は皮膚に現れますが、免疫機能の機能障害が一因となる炎症が繰り返し生じることにより、悪化します<sup>[iii]</sup>。アトピー性皮膚炎患者では、皮膚症状に対して不満や困惑などが見られる他、不安、抑うつ症状や社会的孤立感などの心理的症状が現れることについても報告されています<sup>[iv],[v],[vi],[vii],[viii],[ix],[x]</sup>。

## 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と新興市場、サノフィジェンザイム、サノフィパスツール、メリアル) 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、患者さんに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、喘息、アトピー性皮膚炎、疼痛、がん、感染症など、医療上のアンメットニーズの高い分野において、医薬品を開発しています。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 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、今後の見直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。

- [i] National Institutes of Health (NIH). Handout on Health: Atopic Dermatitis (A type of eczema) May 2013. Available online: [http://www.niams.nih.gov/Health\\_Info/Atopic\\_Dermatitis/default.asp](http://www.niams.nih.gov/Health_Info/Atopic_Dermatitis/default.asp). Accessed: September 9, 2016.
- [ii] <http://www.mountsinai.org/patient-care/health-library/diseases-and-conditions/atopic-dermatitis#risk> Accessed August 31, 2016.
- [iii] Lebwohl MG, Del Rosso JQ, Abramovits W, et al. Pathways to managing atopic dermatitis: consensus from the experts. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2013;6(7 Suppl):S2-S18
- [iv] Simpson EL. Comorbidity in atopic dermatitis. *Curr Dermatol Rep*. 2012;1:29-38.
- [v] Gupta MA, Gupta AK. Depression and suicidal ideation in dermatology patients with acne, alopecia areata, atopic dermatitis and psoriasis. *Br J Dermatol*. 1998;139:846-850
- [vi] Kimata H. Prevalence of suicidal ideation in patients with atopic dermatitis. *Suicide Life Threat Behav*. 2006;36:120-124.
- [vii] Yarbrough KB, Neuhaus KJ, Simpson EL. The effects of treatment on itch in atopic dermatitis. *Dermatol Ther*. 2013;26:110-119.
- [viii] Anderson RT, Rajagopalan R. Effects of allergic dermatosis on health-related quality of life. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2001;1(4):309-315.
- [ix] Misery L, Finlay AY, Martin N, et al. Atopic dermatitis: impact on the quality of life of patients and their partners. *Dermatology*. 2007;215:123-129.
- [x] Zuberbier T, Orlow SJ, Paller AS, et al. Patient perspectives on the management of atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;118:226-232