



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9月11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、9月19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相試験に日本も参加しています。

## サノフィとRegeneron社 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相試験における肯定的な主要結果を報告

ー現在開発中のdupilumabにより重度の喘息発作回数の減少、肺機能の改善を認めたりー

フランス・パリおよびニューヨーク州タリータウン - 2017年9月11日 - サノフィ(フランス・パリ)とRegeneron社(ニューヨーク州タリータウン)は本日、コントロール不良の持続型喘息患者を対象としたピボタル第Ⅲ相 LIBERTY ASTHMA QUEST 試験において、2つの主要評価項目を達成したことを発表しました。

この試験において、標準治療に dupilumab を追加投与した結果、重度の喘息発作(増悪)回数の減少、肺機能の改善を認めました。投与 52 週時点の重度の喘息発作の減少率は、dupilumab 300mg 群全体では 46%、好酸球数が 150 個/ $\mu$ L 以上の患者群では 60%、好酸球数が 300 個/ $\mu$ L 以上の患者群では 67% でした(いずれもプラセボ群と比較して  $p < 0.001$ )。投与 12 週時点における肺機能は、1 秒量( $FEV_1$ )のベースラインからの変化量を dupilumab 300mg 群とプラセボ群との差として検討しました。その結果、dupilumab 300mg 群全体では 130mL (9%)、好酸球数が 150 個/ $\mu$ L 以上の患者では 210mL (11%)、好酸球数が 300 個/ $\mu$ L 以上の患者では 240mL (18%) の改善を認めました(いずれも  $p < 0.001$ )。

両社は、今年中に米国食品医薬品局(FDA)に対して生物学的製剤追加承認申請(sBLA)を行う予定です。

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、次のように述べています。「米国では約 100 万人の成人および思春期患者がコントロール不良の持続型喘息に苦しんでおり、標準治療を受けているにもかかわらず重度の喘息発作を起こします。現在まで dupilumab は、喘息とアトピー性皮膚炎という 2 つの重篤なアレルギー性疾患の後期臨床試験で肯定的な成績を示しており、確実な有効性と広範にわたる安全性のデータが得られています。これらの結果は、インターロイキン 4 (IL-4) およびインターロイキン 13 (IL-13) のシグナル伝達経路がアレルギー疾患の原因として重要であることを裏付けるものです。私たちは他のアレルギー性疾患における IL-4/IL-13 によるシグナル伝達経路の関与についても検討を続けていきます」

喘息の増悪回数と  $FEV_1$  に対する効果は、dupilumab 200mg 群と 300mg 群でほぼ同等でした。症状の改善は、好酸球数やその他のアレルギー関連マーカー、またアトピー関連の症状と相関があり、好酸球数が 150 個/ $\mu$ L 未満の患者においては効果が減弱する結果となっています。有害事象、死亡、感染症、結膜炎、ヘルペスおよび投与中止例の発現率は、dupilumab 群とプラセボ群で同等でした。注射部位反応は、dupilumab 群が 17%、プラセボ群が 8%と、dupilumab 群に多く認められました。

### 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



サノフィのグローバル研究開発担当プレジデントのエリアス・ザフーニ M.D.は、次のように述べています。「多くの慢性アレルギー性疾患に関与する Th2 サイトカインによるシグナル伝達経路に作用する dupilumab のような薬剤は、今後の検討対象として重要であると考えています。アトピー性皮膚炎に続き、コントロール不良の喘息を対象とした今回の大規模なピボタル試験においても肯定的なデータが得られたことは、私たちの見解を裏付けています。この新たな適応症に関しても、規制当局と連携し、私たちは dupilumab を必要とする患者さんにお届けできるようにします」

ピボタル第Ⅲ相 QUEST 試験では、世界各地の 413 施設から 1,902 名の患者(成人患者 1,795 名、12 歳以上の思春期患者 107 名)が参加しました。患者群は、初回投与量 400mg、その後 200mg を隔週投与した群、初回投与量 600mg、その後 300mg を隔週投与した群と、2 つのプラセボ群の計 4 群としました。実薬群とプラセボ群の比を 2:1 として無作為化しました。試験の主要評価項目は、投与 52 週時点での重度増悪イベントの年間発現率と、投与 12 週時点での気管支拡張薬投与前の FEV<sub>1</sub> のベースラインからの変化量(100~200mL を臨床上意義ある変化とみなしました)としました。試験計画で規定した主要解析では、これらの評価項目について患者全体、好酸球数が 150 個/μL 以上の患者、および好酸球数が 300 個/μL 以上の患者について解析しました。試験参加者のうち、好酸球数が 300 個/μL 以上の患者は約 50%、150 個/μL 以上の患者は約 70%を占めました。好酸球数が高い患者ほど喘息のコントロールが不良で、増悪の発生頻度が高いと考えられていますが、この傾向は試験のプラセボ群でも認められました。

試験参加者の全員が、試験期間を通じて中用量または高用量でのステロイド吸入療法と最大 2 剤の長期管理薬(コントローラー)の投与を続行しました。好酸球数によるサブグループは、ベースラインでの好酸球数に基づいて層別しました。

試験の詳細な結果は、今後学会にて発表予定です。QUEST は、コントロール不良の持続型喘息を対象とした dupilumab のピボタル試験としては 2 件目の試験です。1 件目の試験は後期第Ⅱ相試験で、肯定的な結果が得られています。重度の経口ステロイドを必要とする喘息の患者を対象として dupilumab による経口ステロイド剤の使用減少効果を検討している第Ⅲ相 VENTURE 試験の結果は、今年中に発表される見通しです。LIBERTY ASTHMA 臨床開発プログラムには、長期安全性を検討する TRAVERSE 試験も組み込まれています。喘息における dupilumab は臨床開発段階にあり、その安全性および有効性に関する各国の規制当局の評価は完了していません。

2017 年 3 月、米国 FDA は dupilumab を外用療法では十分な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の治療薬として承認しました。

#### コントロール不良の持続型喘息について

コントロール不良の持続型喘息の患者さんは、重度の発作(増悪)を頻回に経験し、救急受診や入院が必要となったり、肺機能の低下を認めることがあります。標準治療が確立されている一方で、肺機能を維持し、増悪回数を減らすなど包括的なコントロールが行える新たな治療薬の開発が待たれています<sup>[1],[2]</sup>。コントロール不良の持続型喘息は、喘息以外の 2 型アレルギー性炎症性疾患(アトピー性皮膚炎、鼻茸、アレルギー性鼻炎、好酸球性食道炎、食物アレルギー)を高頻度で併発します。この疾患は、一部の免疫細胞(好酸球など)や、インターロイキンと呼ばれるシグナル伝達に関与するタンパク質のアンバランスや活動亢進を特徴とします。IL-4 や IL-13<sup>[1],[2]</sup>は 2 型炎症反応の主要なサイトカインです。

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、重篤な疾患に対する治療薬の創薬を行うバイオ医薬品企業です。医科学者が創設し、約 30 年間にわたり率いてきた企業として、科学を医療ソリューションとして実現する力を発揮し続けています。自社研究により FDA 承認に至った新薬は 6 品目、現在開発中の治療薬候補は数十品目にのびります。当社の医薬品とパイプライン品目は、眼疾患、心疾患、アレルギー・炎症性疾患、疼痛、がん、感染症および希少疾患の患者さんのニーズに応えることを目的としています。

Regeneron 社は、最適化した完全ヒト抗体が得られる VelocImmune<sup>®</sup>を含む独自の VelociSuite<sup>®</sup>技術や、世界最大級の遺伝子解析施設である Regeneron Genetics Center をはじめとする様々な野心的プロジェクトを通じ、従来の医薬品開発プロセスの加速と改善に取り組んでいます。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、当該発行済み株式数、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。

i Bjermer L. Time for a paradigm shift in asthma treatment: From relieving bronchospasm to controlling systemic inflammation. *J Allergy Clin Immunol.* 2007;120(6):1269-1275.

ii Global Initiative for Asthma. *Global Strategy for Asthma Management and Prevention.* 2015.

iii Fulkerson PC, Rathenber ME. Targeting eosinophils in allergy, inflammation and beyond. *Nat Rev Drug Discov.* 2013;12(2):1-23.

iv Caruso M, Crisafulli E, Lizzio R, Polosa R. Biologic therapy for atopic asthma and beyond. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2013;13(6):677-685. 5/5

v Platts-Mills TAE, Adachi M, Busse WW, Holgate ST. Asthma. In: Holgate ST, Church MK, Broide DH, Martinez FD, eds. *Allergy.* 4th ed. Edinburgh, UK: Elsevier Saunders; 2012:181-202.