

- ・ 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2018年5月21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30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。
- ・ デュピクセント®の喘息については日本でも承認申請を行っています。

The New England Journal of Medicine デュピクセント®(デュピルマブ)の2つの第Ⅲ相試験で 中等症から重症の喘息の改善を示す肯定的な結果を掲載

- * コントロール不良の喘息患者を対象とした 2 つの第Ⅲ相臨床試験で検討した喘息の複数の評価項目において、ベースラインにおける好酸球数などの 2 型炎症 (Type2 炎症) のバイオマーカーに関係なく有意な改善がみられました
- * 好酸球数や呼気中の一酸化窒素濃度などの 2 型炎症 (Type2 炎症) マーカーが高値の患者ほど高い有用性がみられました
- * ステロイドの減量効果を検討した VENTURE 試験では、デュピクセント®投与群はプラセボ群に比べ経口ステロイド剤の減量、喘息増悪発現率の低下や肺機能の改善がみられました
- * 両試験 (QUEST 試験、VENTURE 試験) とも、デュピクセント®投与群では、初回投与の 2 週間後から肺機能の改善がみられ、改善効果は 52 週間にわたって持続しました

フランス・パリおよびニューヨーク州タリータウン – 2018 年 5 月 21 日 – The New England Journal of Medicine (NEJM) は本日、中等症から重症の喘息に対するデュピクセント®(デュピルマブ)の 2 つの第Ⅲ相試験の詳細な結果を掲載しました。試験結果は、デュピクセント®が重度の喘息発作(増悪)のリスクを有意に低減し、肺機能を改善し、経口ステロイド剤への依存度を低減することを示しています。これら 2 試験 (QUEST 試験および VENTURE 試験) は、コントロール不良の喘息患者を対象としたデュピクセント®のピボタル臨床試験プログラムの一環として行われました。これらのデータは、NEJM での掲載と同時に、American Thoracic Society (ATS: 米国胸部学会) 2018 にて発表されました。

QUEST 試験、VENTURE 試験ともに、デュピクセント®は全患者集団で主要評価項目と副次評価項目で有意の改善をもたらし、治療の有用性は重度の 2 型炎症 (Type2 炎症) がみられる患者さん、すなわち好酸球数が高い、もしくは呼気中の一酸化窒素濃度が高い患者さんで特に優れているとの結果が得られました。2 型炎症 (Type2 炎症) を示すパラメータには、免疫グロブリン E (IgE) の上昇などもあります。デュピクセント®は、喘息に加え、他のアレルギー性疾患やアトピー性皮膚炎における 2 型アレルギー性炎症を促進する主なシグナル伝達経路である IL-4/IL-13 経路を遮断します。

コントロール不良の中等症から重症の喘息を有する成人および思春期患者の維持療法に追加する治療薬としてのデュピクセント®は、現在米国、日本、欧州連合 (EU) などの各国で審査中で、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おりません。米国での審査期日は、2018年10月20日とされています。デュピクセント®は現在、中等症から重症のアトピー性皮膚炎の成人患者に対する治療薬として多数の国々で承認されています。デュピクセント®は、サノフィと Regeneron 社とのグローバル提携契約の下で共同開発を行っています。

LIBERTY ASTHMA QUEST について

第Ⅲ相 QUEST 試験は、中等症から重症の喘息を有する成人および思春期患者を幅広く対象した試験で(ベースライン時点の好酸球数やその他のバイオマーカー値に制限なし)、標準治療にデュピクセント®を追加投与することの有用性が示されました。デュピクセント®投与群ではプラセボ群に比べ、重度の喘息発作の発現率が低く、肺機能も良好でした。肺機能の改善は、デュピクセント®投与開始後第1回の測定時点である2週後から認められ、改善効果は52週間の試験期間を通じて認められました。5項目からなる喘息コントロール質問票 (ACQ-5) と喘息 QOL 質問票 (AQLQ) を用いた患者評価では、喘息のコントロールと生活の質 (QOL) の改善が明らかにされました。

セントルイスの Mario Castro, M.D. (Alan A. and Edith L. Wolff Professor of Pulmonary and Critical Care Medicine at Washington University School of Medicine) は、次のように述べています。「喘息患者さんの約20%には、現在ある治療を受けても中等症から重症の喘息症状が現れます。NEJM に本日掲載された研究結果は、生物学的製剤を標準治療に追加すると幅広い患者さんで喘息治療の治療目標を数多く達成できる可能性を示す第Ⅲ相試験の結果です。デュピクセント®は、中等症から重症の喘息患者さんの多くにみられるコントロール不良の症状をもたらしている Type 2 炎症に関与する2つの重要なタンパク質 (IL-4 と IL-13) からの作用を遮断するよう開発された医薬品です」

QUEST 試験には、世界各地の1,902名の患者さんが参加し、1,795名は成人、107名は思春期の患者さんでした。患者さんは、デュピクセント®200mg の隔週投与(初回投与は 400mg)を行う群と、300mg の隔週投与(初回投与は 600mg)を行う群と、それぞれに対するプラセボ群の計4群としました。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。

NEJM の掲載論文では、下表を含む、主な評価項目に関するデータを示しています。

QUEST データの要約		
52 週間の投与期間中の重度喘息発作の年間発現率の低下 (プラセボ群との比較)		
	デュピクセント®200 mg 群 (n=631) vs プラセボ群 (n=317)	デュピクセント®300 mg 群 (n=633) vs プラセボ群 (n=321)
患者全体 ¹⁾	48% (p<0.001)	46% (p<0.001)
	デュピクセント®200 mg 群 (n=264) vs プラセボ群 (n=148)	デュピクセント®300 mg 群 (n=277) vs プラセボ群 (n=142)
好酸球数が 300/μL 以上の患者	66% (名目上の p<0.001)	67% (p<0.001)
ベースラインから 12 週後までの 1 秒量 (FEV ₁) の絶対変化 (%) (プラセボ群との比較) ²⁾		
	デュピクセント®200 mg 群 (n=611) vs プラセボ群 (n=307)	デュピクセント®300 mg 群 (n=610) vs プラセボ群 (n=313)

患者全体 ¹⁾	140 mL (p<0.001) (9%)	130 mL (p<0.001) (9%)
	デュピクセント®200 mg 群 (n=256) vs プラセボ群 (n=144)	デュピクセント®300 mg 群 (n=266) vs プラセボ群 (n=139)
好酸球数が 300/μL 以上の患者	210 mL (名目上の p<0.001) (13%)	240 mL (p<0.001) (18%)

1) 共主要評価項目

2) 第 12 週に FEV1 を測定した患者の数

52 週間の投与期間中、有害事象の発現率に特段の群間差はありませんでした(デュピクセント®投与の両群で 81%、プラセボ投与の両群で 83%)。重篤な有害事象の発現率はデュピクセント®投与の両群では 8%、プラセボ投与の両群では 8%でした。デュピクセント®投与群の方がプラセボ群に比べて高率で認められた主な有害事象は、注射部位反応(デュピクセント®投与群 16.8%、プラセボ群 7.9%)、背部痛(デュピクセント®投与群 4.4%、プラセボ群 3.6%)、好酸球増加症(デュピクセント®投与群 4.1%、プラセボ群 0.6%)でした。

LIBERTY ASTHMA VENTURE について

第Ⅲ相 VENTURE 試験も、参加時のバイオマーカー値に制限を設けず患者を登録しました。試験では、ステロイド依存性重症喘息を有する成人および思春期患者において、標準治療に追加してデュピクセント®を投与すると、プラセボ群に比べ、24 週間時点の経口ステロイド剤の減量が認められ、喘息のコントロールが向上することが明らかにされました。デュピクセント®投与群では、経口ステロイド剤の投与量が全体で 70%の減量(プラセボ群では 42%減量)、ベースライン時点での好酸球数が 300/μL 以上の患者では 80%の減量(プラセボ群では 43%減量)が認められました。デュピクセント®投与群では、経口ステロイド剤を減量した状態で重度の喘息発作発現率の低下と、肺機能の改善がみられました。

ドイツ、キールの Klaus Rabe, MD. (Director of the Department of Pneumology at LungenClinic Grosshansdorf and Professor of Medicine at Christian Albrechts University) は次のように述べています。「重症の喘息患者さんの最大 45%が症状のコントロールにステロイドの全身投与を必要としていますが、副作用に留意すべきことは世界的な喘息治療ガイドラインで指摘されています。第Ⅲ相 VENTURE 試験では、標準治療に追加してデュピクセント®の投与を受けた患者さんの大部分で経口ステロイド剤の使用量が減少し、ほぼ半数の患者さんが経口ステロイド剤の投与を完全に中止しながら喘息の改善が得られました」

24 週間の VENTURE 試験では、重度の喘息がみられ、試験開始前の 24 カ月間に経口ステロイド剤による維持療法を定期的にかけていた 210 名の患者さん(デュピクセント®投与群 103 名、プラセボ群 107 名)が参加しました。両群の患者さんは、デュピクセント®300mg の隔週投与(初回用量は 600mg)またはプラセボの投与を受けました。試験参加者の全員が試験期間を通じて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。試験で処方された経口ステロイド剤は、プレドニゾンまたはプレドニゾンでした。

NEJM の掲載論文では、下表を含む、主な評価項目に関するデータを示しています。

VENTURE 試験のデータ	
24 週間時点での経口ステロイド剤の減量率	
デュピクセント®300 mg 群 (n=103)	プラセボ群 (n=107)

患者全体 ¹⁾	70% (p<0.001、対プラセボ群)	42%
	デュピクセント®300 mg 群 (n=48)	プラセボ群 (n=41)
好酸球数が 300/μL 以上の患者	80% (p<0.001、対プラセボ群)	43%
経口ステロイド剤を 50%以上減量できた患者の割合		
患者全体	80% (p<0.001、対プラセボ群)	50%
経口ステロイド剤の 1 日量を 5 mg/日未満まで減量できた患者の割合		
患者全体	69% (p<0.001、対プラセボ群)	33%

1) 共主要評価項目

VENTURE 試験のデータ(続き)		
	デュピクセント®300mg 群 (n=103)とプラセボ群 (n=107) との差 (患者全体)	デュピクセント®300mg 群 (n=48)とプラセボ群 (n=41)との差 (好酸球数 300/μL 以上の患者)
重度喘息発作の年間発現率の変化 (24 週間の検討)	59%低下 (名目上の p<0.001、対プラセボ群)	71%低下 (名目上の p<0.005、対プラセボ群)
ベースラインから第 24 週時点までの FEV ₁ の絶対変化 (%)	220 mL (15%*) 改善 (名目上の p<0.001、対プラセボ群)	320 mL (25%*) 改善 (名目上の p<0.001、対プラセボ群)

*NJEM の論文に掲載していないデータ

24 週間の治療期間中の有害事象の発現率は、デュピクセント®投与群 62%、プラセボ群 64.5%と差はありませんでした。重篤な有害事象の発現率は、デュピクセント®投与群 9%、プラセボ群 6%でした。デュピクセント®投与群の方がプラセボ投与群に比べて高率で認められた主な有害事象は、注射部位反応(デュピクセント®投与群 9%、プラセボ群 4%)、気管支炎(デュピクセント®投与群 7%、プラセボ群 6%)、副鼻腔炎(デュピクセント®投与群 7%、プラセボ群 4%)、好酸球増加症(デュピクセント®投与群 14%、プラセボ群 1%)でした。

以上

サノフィについて

サノフィは、健康上の課題に立ち向かう人々を支えます。私たちは、人々の健康にフォーカスしたグローバルなバイオ医薬品企業として、ワクチンで人々を守り、革新的な医薬品で痛みや苦しみを和らげます。希少疾患をもつ少数の人々から、慢性疾患をもつ何百万もの人々まで、寄り添い支え続けます。

サノフィでは、100カ国において10万人以上の社員が、革新的な医学研究に基づいたヘルスケア・ソリューションの創出に、世界中で取り組んでいます。

サノフィは、「Empowering Life」のスローガンの下、ヘルスジャーニー・パートナーとして人々を支えます。

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ぼります。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® を含む独自の VelociSuite® 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 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 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。