

本資料は、サノフィ(フランス・パリ)が2020年10月13日(現地時間)に発表したプレスリリースを日本語に翻訳・要約し、10月22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。

2020年10月22日

デュピクセント®(デュピルマブ)、重症の小児喘息患者を対象とした無作為化第III相試験で重度の喘息発作を有意に低減し、生物学的製剤として初めて小児の肺機能改善効果を立証

- 6～11歳の小児患者から得られたデータは、デュピクセント®はベスト・イン・クラスの治療選択肢となる可能性があることを示しています。
- デュピクセント®は、プラセボとの比較で、重度喘息発作の有意の減少をもたらし、1年間の発現率は最大で65%低下しました。
- 肺機能の有意で速やかな改善が2週間以内に現れ、効果は最長52週持続しました。
- デュピクセント®の安全性データは、既に確立されている安全性プロファイルを追認する内容でした。
- 米国と欧州における6～11歳の小児を対象とした適応追加申請は、2021年第1四半期までに実施する予定です。

フランス・パリおよびニューヨーク州タリータウン – 2020年10月13日 – コントロール不良の中等症から重症の喘息を有する6～11歳の小児を対象としたデュピクセント®(デュピルマブ)のピボタル第III相臨床試験LIBERTY ASTHMA VOYAGEにおいて、主要評価項目と全ての主な副次評価項目が達成されました。この試験では好酸球数または呼気中一酸化窒素濃度(FeNO)の上昇を指標とするType 2炎症がみられる喘息患者を幅広く対象とし、標準治療にデュピクセント®を追加投与した小児患者では、標準治療のみを受けた小児患者に比べ、喘息発作(増悪)の有意な減少、及び肺機能の改善がみられました。改善効果は、初回投与のわずか2週間後から認められました。試験に参加した小児患者の90%以上が、喘息に加えて、アトピー性皮膚炎や好酸球性食道炎などのType 2炎症性疾患を1種類以上併発していました。本試験の安全性に関する所見は、中等症から重症の喘息を有する12歳以上の患者における本剤の安全性プロファイルと概ね一致しました。

サノフィのグローバル研究開発担当ヘッドのジョン・リード(John Reed, M.D., Ph.D.)は、次のように述べています。「コントロール不良の中等症から重症の喘息をもつお子さんは、肺機能の低下に伴い息苦しさを感ずることが多く、生活の質(QOL)に多大な影響が生じます。お子さんが参加できる日常活動が制限されるだけでなく、お子さんやご家族の心理的負担は計り知れません。デュピクセント®は、対照をおいた第III相臨床試験で小児患者の肺機能を改善することを示した初の生物学的製剤であり、その改善効果は思春期や成人を対照とした臨床試験で得られた結果と概ね一致しています。これらの肯定的なデータは、コントロール不良の喘息と戦うお子さんを力づける内容です」

コントロール不良の中等症から重症の喘息をもつお子さんは、ステロイド吸入薬(ICS)などの標準治療を受けていても、咳嗽、喘鳴や呼吸困難などの症状が現れ、重度の喘息発作が現れる危険性もあります。

このようなお子さんは、入院や救急来院を頻繁に繰り返し、経口ステロイド薬が必要となる場合がありますが、経口ステロイド薬は長期間用いると大きなリスクをもたらす可能性があります。コントロ



ール不良の喘息により学校を欠席したり、体を動かす活動が制限されたり、階段をのぼったりスポーツを楽しんだりと日常活動が制限されることもあります。コントロール不良の中等症から重症の喘息をもつ6~11歳の小児患者は米国では約7万5,000人いるとされ、世界全体ではさらに多くのお子さんが喘息に苦しんでいます。

Regeneron社のプレジデント兼最高科学責任者（CSO）のGeorge D. Yancopoulos（M.D., Ph.D.）は、次のように述べています。「中等症から重症の喘息をもつお子さん方の疾病負荷は大きく、予測がつきません。ステロイド吸入薬を含め最大限の治療を行っていても毎年何度も喘息発作が現れ、入院が必要となることもあります。「喘息のお子さんを対象とした今回の第III相試験で得られた印象的なデータから、デュピクセント®は、Type 2炎症のマーカー値が高い患者さんの喘息増悪の年間発現回数を有意に低下させるとともに、肺機能を改善させることが明らかにされました」

本試験の主要評価項目として、あらかじめ規定した好酸球数が300個/ μ L以上の小児患者集団、およびType 2炎症のマーカー値の高い小児患者集団（FeNO: 20 ppb以上、又は好酸球数150個/ μ L以上）の小児患者集団における重度喘息発作の年間発現率（1年あたりの喘息発作回数）を評価しました。標準治療にデュピクセント®（体重に基づき100 mgまたは200 mgを隔週投与）を追加投与した上記の2集団では、次の結果が得られました。

- デュピクセント®群は、プラセボ群に比べ、重度喘息発作の平均発現率がそれぞれ65%（ $p < 0.0001$ ）および59%（ $p < 0.001$ ）低下しました（1年あたりの発作回数は、デュピクセント®群は0.24および0.31回/年、プラセボ群は0.67および0.75回/年）。
- 肺機能評価として、第12週時点の予測1秒量に対する比率（FEV_{1pp}）をベースラインと比較したところ、デュピクセント®群は10.15および10.53ポイント、プラセボ群は4.83および5.32ポイントそれぞれ改善しました（デュピクセント®群とプラセボ群の差の最小二乗平均値はそれぞれ5.3および5.2ポイント、 $p = 0.0036$ および $p = 0.0009$ ）。FEV_{1pp}は、小児喘息における臨床試験で広く用いられている評価項目で、成長段階にある小児の肺活量の発達状況を考慮するために、年齢、身長や性別などの様々な要因に基づき算出された予測値と比較することにより、小児患者の肺機能の変化を評価します。肺機能の臨床的に意義のある改善は、治療開始からわずか2週間後から現れ、最長52週間にわたり持続しました。

本試験の安全性に関する所見は、中等症から重症の喘息を有する12歳以上の患者における本剤の安全性プロファイルと概ね一致しました。1年間の有害事象発現率はデュピクセント®では83%、プラセボ群では80%でした。デュピクセント®の投与例で発現頻度の高かった有害事象は、注射部位反応（デュピクセント®群18%、プラセボ群13%）、ウイルス性上気道感染（デュピクセント®群12%、プラセボ群10%）、好酸球増加症（デュピクセント®群6%、プラセボ群1%）でした。

デュピクセント®は、インターロイキン4およびインターロイキン13（IL-4およびIL-13）のシグナル伝達を特異的に阻害する完全ヒトモノクローナル抗体です。本剤の臨床試験で得られた知見は、IL-4とIL-13が喘息、鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎やアトピー性皮膚炎の背景にあると考えられるType 2炎症で中心的役割を果たしていることを示しています。

LIBERTY ASTHMA VOYAGE 試験について

LIBERTY ASTHMA VOYAGEは第III相無作為化二重盲検プラセボ対照試験で、標準的な維持療法である中用量の吸入ステロイド薬と長期管理薬1剤の併用、高用量の吸入ステロイド薬のみ、または高用量の吸入ステロイド薬と長期管理薬1剤の併用を受けている小児患者におけるデュピクセント®の有効性と安全性を評価しました。試験には、コントロール不良の中等症から重症の喘息を有する6歳以上12歳未満の小児408名が参加しました。主要解析は、ベースライン時の好酸球数が300個/ μ L以上であった259名と、Type 2炎症マーカーの上昇（ベースライン時の好酸球数が150個/ μ L以上か、FeNoが20ppm以上）がみられた350名について行いました。試験参加基準にはマーカー値の下限を設けませんでした。



52 週間の試験期間中、小児患者は体重に基づきデュピクセント® 100 mg または 200 mg (体重 30kg 以下は 100mg、30kg 超は 200 mg)、またはプラセボの隔週投与を受けました。

なお、日本の施設は本試験に参加していません。

デュピクセント®について

米国では、デュピクセント®は、外用薬では十分なコントロールが行えない、または外用療法が推奨されない、6 歳以上の中等症から重症のアトピー性皮膚炎の患者に対する治療薬として承認されているほか、既存の喘息治療薬ではコントロール不良の、中等症から重症の好酸球性または経口ステロイド薬依存性の喘息を有する成人および 12 歳以上の思春期患者に対する追加維持療法として、またコントロール不十分は鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎に対する追加維持療法としても承認されています。

米国以外の各国 (EU、日本など) でもデュピクセント®は中等症から重症のアトピー性皮膚炎や喘息の治療薬として承認されています。EU と日本では、デュピクセント®は重症の鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎の治療薬として承認されています。

全適応症を合計すると、世界で 17 万人以上の患者さんが本剤の投与を受けています。

デュピルマブの開発プログラム

現在までに、デュピルマブは Type 2 炎症に関わる各種の慢性疾患を対象とした 50 件の臨床試験を実施し、1 万名以上の患者を対象に検討が行われています。既に承認された適応症に加え、サノフィと Regeneron 社は、アレルギーやその他の Type 2 炎症により生じる様々な疾患を対象に、デュピルマブの臨床試験を行っており、小児の喘息 (6~11 歳、第 III 相)、小児のアトピー性皮膚炎 (6 カ月~5 歳、第 III 相)、好酸球性食道炎 (第 III 相)、慢性閉塞性肺疾患 (第 III 相)、水疱性類天疱瘡 (第 III 相)、結節性痒疹 (第 III 相)、慢性特発性蕁麻疹 (第 III 相)、および食品・環境アレルギー (第 II 相) を対象とした開発を行っています。これらの疾患に対する本剤の使用は試験段階であり、これら疾患における本剤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確認されているわけではありません。デュピルマブは、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。

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、30年以上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7品目、現在開発中の治療薬候補は多数にのぼります。当社の医薬品とパイプライン品目は、眼疾患、アレルギー・炎症性疾患、がん、循環器・代謝性疾患、疼痛、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、遺伝子をヒト化したマウスを用いて最適化した完全ヒト抗体を得るVelocImmune®を含む独自のVelociSuite®技術や、二重特異性抗体、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 あるいはツイッター (@Regeneron) にてご覧いただけます。

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、SARS-CoV-2 (COVID-19 パンデミックの原因ウイルス) が Regeneron の事業およびその従業員、提携先、サプライヤーおよび当社が依存する第三者、Regeneron の研究と臨床プログラムの継続性、当社のサプライチェーン管理能力、および当社および/または提携先が販売する製品 (「当社製品」) の売上高、および世界経済に及ぼす影響; デュピクセント® (デュピルマブ) のコントロール不良の中等症



から重症の喘息を有する6～11歳の小児における使用を含む Regeneron 社の医薬品、候補薬と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、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、本リリースで報告した試験をはじめとする各種試験(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(デュピクセント®等)と製品候補に及ぼす影響; Regeneron 社の開発品および上市済み製品の新たな適応症(デュピクセント®の小児の喘息、小児のアトピー性皮膚炎、好酸球性食道炎、慢性閉塞性肺疾患、食品・環境アレルギー、水疱性類天疱瘡、結節性痒疹、慢性特発性蕁麻疹およびその他の疾患の治療薬としての使用等)の承認および上市の可能性、時期および範囲;臨床試験における Regeneron 社の製品および製品候補の投与に伴う重篤な合併症や副作用をはじめとする、当社の製品(デュピクセント®等)および製品候補の患者への投与により生じる予測できない安全上の問題; 政府の規制・管理当局の決定による当社製品および製品候補の開発または商品化の遅れ; 当社の製品、研究・臨床プログラム、事業に影響を及ぼす患者のプライバシー保護等に関する規制要件や監視; 民間医療保険プログラム、健康維持機構(HMO)、医療給付管理(PBM)企業、メディケアやメディケイドなどの公的プログラムを含む第三者支払機関による Regeneron 社の製品の採用および償還; これら支払機関による採用および償還に関する決定事項や、これら支払機関が採用する新たな方針や手順; 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か費用効率が低い可能性; Regeneron 社および/または提携先が実施する研究開発プログラムの結果が他の試験で再現される範囲、および/または製品候補が臨床試験、申請または承認に至る範囲; 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; 当社の提携先、サプライヤー、またはその他のサードパーティ企業が当社の製品および開発品の充填、仕上げ、包装、ラベリング、供給その他のステップを遂行する能力; 予期外の経費; 製品の開発、製造および販売コスト; 当社が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が中断または終了する可能性、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(EYLEA® (afibercept) Injection、デュピクセント®およびプラレント®(アリロクマブ)に関する特許訴訟およびその他の関連する訴訟手続を含む)に関連するリスク、当社および/または当社の事業に関連するその他の訴訟および訴訟手続、政府による調査、これらの手続および調査の最終結果、およびこれらのうちのいずれかが Regeneron 社の事業、予測、業績および財務状態に及ぼす影響。上記および上記以外の重要なリスクに関する詳細は、当社が米国での証券取引委員会に提出した 2019 年 12 月 31 日終了事業年度のフォーム 10-K 年次報告書および 2020 年 6 月 30 日終了四半期のフォーム 10-Q 四半期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 フォード (<http://twitter.com/regeneron>)に公開しておりますので、ご覧ください。

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。

日本法人であるサノフィ株式会社の詳細は、<http://www.sanofi.co.jp> をご参照ください。

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、製品のマーケティングおよびその他の可能性、あるいは製品から将来得られる可能性のある利益に関する予測や見通しが含まれます。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、予測されない規制当局の行動または遅延、または政府の規制全般のうち本製品の入手可能性や商業的可能性に影響を及ぼすもの、本製品が商業的に成功するという保証の欠如、臨床開発に付随する不確実性すなわち今後得られる製品の臨床データや現存する臨床データ(市販後調査を含む)の解析、予測されない安全性、品質または製造に関する問題、競合全般、知的財産に関連するリスクおよび知的財産に関して将来に生じる訴訟、当該訴訟の最終結果に付随するリスク、経済情勢や市場状況の変化、新型コロナウイルス感染症(COVID-19)が当社、顧客、サプライヤー、ベンダーその他のビジネスパートナーに及ぼす影響、これらのうちのいずれかの財務状況、および当社の従業員、世界経済全体に及ぼす影響、これらのいずれかに COVID-19 が影響を及ぼした場合には、当社にも悪影響が生じる可能性があります。状況は急速に変化しており、現時点では把握していない影響が生じるおそれや、既に確認されているリスクがさらに悪化するおそれがあります。またそのようなリスクと不確実性には、サノフィの 2019 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。