

本資料は、サノフィ(フランス・パリ)が2021年10月22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29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。

2021年10月29日

デュピクセント[®] (デュピルマブ) 結節性痒疹における第III相臨床試験で、そう痒と皮膚病変の双方に有意な改善を示した初の生物学的製剤として同疾患における2型炎症の関与を立証

- ピボタル臨床試験で主要評価項目と全ての主要な副次評価項目を達成しました。
- デュピクセント[®]により、第12週の評価でそう痒が有意に改善し、第24週の評価でそう痒と皮膚病変の改善がみられた患者さんの割合は、プラセボ対照群と比べてデュピクセント[®]群で約3倍でした。
- 2型炎症において主要な役割を果たすIL-4とIL-13がそう痒と皮膚病変を改善する上で重要な標的であることが改めて示されました。
- デュピクセント[®]の第III相試験で安全性プロファイルが確認された6つ目の疾患となります。

パリおよびニューヨーク州タリータウン – 2021年10月22日 - 慢性2型炎症性皮膚疾患の一種で、激しいそう痒と皮膚病変が現れるコントロール不良の結節性痒疹の成人患者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相臨床試験において、主要評価項目と全ての主要な副次評価項目が達成され、デュピクセント[®]はプラセボに比べ、そう痒と皮膚病変を有意に改善することが示されました。コントロール不良の結節性痒疹が生活の質(QOL)に及ぼす悪影響は、強い慢性のかゆみを伴う炎症性皮膚疾患のなかでもとりわけ大きいことが知られています。

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。「今回の試験に参加した患者さんたちのほぼ全員に重度のそう痒があり、約40%の患者さんの全身に100個以上の結節がありました。試験ではそう痒と皮膚病変に有意な改善が認められ、私たちは勇気づけられる思いです。今回の試験データは、IL-4とIL-13を標的とする治療法が激しいそう痒を引き起こす皮膚疾患の治療に果たす役割をさらに知るための重要な一歩となります。私たちは、デュピクセント[®]の臨床プログラムを今後も着

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



実に進め、様々な2型炎症性疾患の背景にある科学の理解を深めていきます。今後、学会にて詳細な結果を発表できる日を楽しみにしています」

結節性痒疹の患者さんは、強く持続するそう痒を経験し、肥厚した皮膚病変（結節）を伴います。結節は全身の大部分にみられるほど広がる場合もあります。患者さんは、焼けるようで、針で刺されるような、あるいはピリピリするような感覚の痛みを伴う皮膚症状を経験します。結節性痒疹の患者においてはその消耗性の徴候と症状のために、精神衛生や日常生活動作、社会的活動といった健康関連QOLが損なわれています。これまでに結節性痒疹を適応症として承認された全身性の治療薬はありません。治療には高力価のステロイド外用薬が使われることが一般的ですが、長期に使用すると安全面でリスクが生じます。

Regeneron 社の社長兼最高科学責任者（CSO）のジョージ・ヤンコポウロス（George D. Yancopoulos, M.D., Ph.D.）は、次のように述べています。「結節性痒疹は過少診断されがちな疾患で、ステロイド外用薬ではコントロールできず、承認された治療選択肢も他になく、心身共に大きな負担を強いられている患者さんは、米国内では74,000人います。このような患者さんでは、強いそう痒や痛みを伴う結節に対処できず、QOLが大きく損なわれており、免疫抑制薬による治療を余儀なくされたり、抗うつ薬を必要としたりする患者さんも存在します。今回行われた試験の結果は、結節性痒疹における第III相試験としては初めて、全身投与する治療薬で免疫系を広範囲に抑制することなく、そう痒などの消耗性症状を改善することを明らかにするもので、デュピクセント®が皮膚疾患、呼吸器疾患から消化器疾患を網羅する重篤な疾患の治療薬として期待できることを改めて示しています」

第III相PRIME-2試験はデュピクセント®群 (n=78) とプラセボ群 (n=82) について比較を行い、以下の主要結果が得られました。

- 主要評価項目：そう痒について、ベースラインと第12週との比較で臨床的意義ある改善がみられた患者さんの割合は、デュピクセント®群は37%、プラセボ群は22%でした (p=0.0216)。
- ベースラインと第24週との比較でそう痒に臨床的意義ある改善がみられた患者さんの割合は、デュピクセント®群 (58%) はプラセボ群 (20%) の約3倍でした (p<0.0001)。
- 第24週の時点で皮膚病変が「消失」または「ほぼ消失」とされた患者さんの割合は、デュピクセント®群 (45%) はプラセボ群 (16%) の約3倍でした (p<0.0001)。
- 健康関連QOL、皮膚の痛み、および不安と抑うつの症状について、デュピクセント®群はプラセボ群に比べ、有意に優れた改善がみられました。

試験で得られた安全性の評価結果は、これまでに承認された適応症におけるデュピクセント®で確認されている安全性プロファイルと概ね一致しました。試験治療下で発現した有害事象



の発現率は、デュピクセント®群（57%）とプラセボ群（51%）で概ね同等でした。最も高頻度に認められた有害事象は、結膜炎（デュピクセント®群6.5%、プラセボ群0%）、ヘルペスウイルス感染（デュピクセント®群6.5%、プラセボ群0%）、皮膚感染症（デュピクセント®群5%、プラセボ群9%）でした。第24週までに治療を中止した患者さんの割合は、デュピクセント®群は3%、プラセボ群は30%でした。

LIBERTY-PN PRIME臨床プログラムの一環として、今回とは別の試験（PRIME-1試験）も行われており、同試験での被験者の登録は完了しています。PRIME-1試験は今回の試験と同様の試験計画で行われており、リードアウトは2022年上半期の見込みです。サノフィとRegeneron社は、2022年より承認申請を開始する予定です。なお、日本ではPRIME-1試験のみ実施されています。

結節性痒疹におけるデュピクセント®の使用は現在臨床開発中で、安全性および有効性の評価は現時点ではいずれの規制当局においても完了していません。

試験について

PRIME-2試験は、LIBERTY-PN PRIME臨床プログラムの一環として行われている無作為化第III相二重盲検プラセボ対照試験で、外用薬では十分なコントロールができないか、外用薬の治療が推奨されない結節性痒疹の成人患者160名を対象にデュピクセント®の有効性と安全性を評価しました。24週間の治療期間中、患者さんはデュピクセント®またはプラセボの隔週投与を受け、一部の患者さんは外用薬を併用しました（無作為化時点で低用量または中等用量のステロイド外用薬またはカルシニューリン阻害薬の外用薬を用いていた患者さんについては、これら外用薬の治療を継続しました）。

主要評価項目は、第12週時点でそう痒に臨床上意義ある改善がみられた患者さんの割合（最悪のかゆみを0～10の数値で評価するQI-NRSスケールで4ポイント以上改善した患者の割合）としました。主な副次評価項目として、第24週時点でそう痒に臨床上意義ある改善がみられた患者さんの割合、第24週時点で皮膚病変が「消失」または「ほぼ消失」とされた患者さんの割合（試験責任医師が0～4で評価する全般評価スコアIGA PN-Sで0または1とされた患者さんの割合）を検討しました。その他の副次評価項目として、健康関連QOL（0～30ポイントで評価するDLQI（Dermatology Life Quality Index）のベースラインからの変化で評価）、皮膚の痛み（0～10のスケールでベースラインからの変化を評価）、不安と抑うつ症状（0～42のスコアで評価するHADS（Hospital Anxiety and Depression scale）のベースラインからの変化を評価）を検討しました。

試験参加者の平均年齢は49歳で、64%が女性でした。患者さんの約33%がアジア系、13%が



ラテン系/ヒスパニック系、5%が黒人/アフリカ系アメリカ人でした。試験に参加した患者さんの46%には、結節性痒疹に加えて1つ以上の2型炎症性疾患がありました。試験に参加した患者さんの約24%は、ステロイド剤以外の免疫抑制薬の全身投与の経験があり、11%には抗うつ薬による治療を受けた経験がありました。

デュピクセント®について

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）の経路のシグナル伝達を阻害する完全ヒトモノクローナル抗体製剤で、免疫抑制剤ではありません。IL-4とIL-13は、アトピー性皮膚炎、喘息や、鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎に大きく関与する2型炎症において主要な役割を果たしています。

デュピクセント®は現在、米国、欧州と日本をはじめとする世界各国において今回検討した年齢層とは異なる年齢層の中等症から重症のアトピー性皮膚炎や、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。デュピクセント®は、60カ国以上の国々で上記適応症のいずれかで承認されており、世界で30万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2型炎症に関わる各種の慢性疾患を対象とした60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。

サノフィと Regeneron 社は、アレルギーやその他の2型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、2型炎症を呈する慢性閉塞性肺疾患（第III相）、小児のアトピー性皮膚炎（6カ月～5歳、第III相）、水疱性類天疱瘡（第III相）、結節性痒疹（第III相）、特発性の慢性蕁麻疹（第III相）、寒冷蕁麻疹（第III相）、アレルギー性真菌性鼻副鼻腔炎（第III相）など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。FDA承認に至った新薬は9品目、現在開発中の治療薬候補は多数にのぼり、ほぼ全てが自社研究品目です。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、血液疾患、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。

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、革新的な医科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。

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)という「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、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、当該の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、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2020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

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および提携先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)を含むRegeneron社の医薬品およびRegeneron社および/または提携先が現在進行中または計画中の製品候補(「Regeneron社の製品候補」)に関する研究・臨床プログラムの性質・時期・成功可能性・治療適応)、Regeneron社の製品候補および上市済み製品の新たな適応症(デュピクセント®の結節性痒疹、小児の喘息、2型炎症を認める慢性閉塞性肺疾患、小児のアトピー性皮膚炎、好酸球性食道炎、水疱性類天疱瘡、類天疱瘡、慢性特発性蕁麻疹、慢性寒冷誘発性蕁麻疹、鼻茸を伴わない



慢性副鼻腔炎、アレルギー性真菌性鼻副鼻腔炎、アレルギー性気管支肺アスペルギルス症、ピーナツアレルギー、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；当社の製品（デュピクセント®等）および製品候補の使用、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、本プレスリリースで示した試験を含む各種試験（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製品候補の充填、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；当社が多数の製品及び製品候補のサプライチェーンを管理する能力；臨床試験における Regeneron 社の製品(デュピクセント等)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（デュピクセント®等）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高い可能性；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；予期外の経費；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®およびブラルセント® (アリロクマブ)および REGEN-COVTM (casirivimab および mdevimab)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 2020 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 2021 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(公的であるなしにかかわらず)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。