

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2019年10月29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、11月6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。

2019年11月6日

## デュピクセント® (デュピルマブ) が 鼻茸を伴う重症慢性副鼻腔炎の治療薬として欧州で承認を取得

- デュピクセント®は欧州連合において鼻茸を伴う重症慢性副鼻腔炎の成人患者に対して承認された初の生物学的製剤です。
- デュピクセント®は、欧州連合において **Type2** 炎症に起因する **3** 種類の疾患、鼻茸を伴う重症慢性副鼻腔炎、重症の喘息および中等症から重症のアトピー性皮膚炎に対する治療薬として承認されています。

**フランス・パリおよびニューヨーク州タリータウン - 2019年10月29日** - デュピクセント®(デュピルマブ)は、欧州委員会(EC)から、鼻茸を伴う重症慢性副鼻腔炎の治療薬として承認されました。デュピクセント®は、全身性ステロイド薬や手術でコントロール不十分な鼻茸を伴う重症慢性副鼻腔炎の成人患者に対して、鼻用ステロイドに追加する治療薬として承認されました。

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。「鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎の患者さんは、全身性ステロイド薬の間欠投与や副鼻腔手術などの標準治療を受けても症状が再発することが頻繁にあります。デュピクセント®は、鼻茸を伴う重症の慢性副鼻腔炎の症状・徴候の有意な改善をもたらし、患者さんの約 **4** 分の **3** でステロイド薬や手術が不要となりました。本日の承認により、欧州におけるデュピクセントの適応疾患は **3** 疾患となりました。鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎の病態には **Type2** 炎症が深く関わっており、デュピクセントは **Type2** サイトカインを標的とした生物学的製剤です。私たちは今後も他の **Type2** 炎症性疾患を対象としたデュピクセント®の開発を進めてまいります」。

鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎は、副鼻腔や鼻道の閉塞をもたらす慢性上気道疾患です。患者の症状には、鼻閉、嗅覚障害、鼻漏、鼻汁、味覚障害や顔面圧迫感がみられます。

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。「鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎の患者さんの多くが喘息にも苦しんでおり、これら患者にみられる喘息の多くはより重症で、治療が困難です。このような患者さんは喘息発作のリスクが高く、症状による負担が大きく、健康関連 **QOL** が大きく損なわれる可能性があります。鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎を対象としたデュピクセント®の臨床試験では、患者の約 **6** 割が喘息を合併していました。臨床試験データより、本剤がこのような患者さんの肺機能が改善することも明らかにされています」。



## 臨床試験における有効性と安全性

EC の承認は、2 件の第 III 相ピボタル試験 (24 週間の SINUS-24 試験と 52 週間の SINUS-52 試験) に基づきます。これらの臨床試験では、標準治療薬である鼻噴霧用ステロイド薬併用下で、デュピクセント®300mg を隔週投与する群 (デュピクセント®群) と、プラセボを投与する群 (プラセボ群) を比較しました。これらの試験では、デュピクセント®は、全ての主要評価項目と副次評価項目を達成しました。24 週時点では、デュピクセント®群で全ての主要評価項目と副次評価項目に有意な改善が次のとおり認められました。

### 主要評価項目：

- SINUS-24 試験および SINUS-52 試験において鼻閉重症度スコアは、デュピクセント®群では 57% および 51% の改善がみられ、プラセボ群では 19% および 15% の改善でした (鼻閉重症度スコアのベースラインからの変化の最小二乗平均値はデュピクセント®群で -1.34 および -1.25、プラセボ群で -0.45 および -0.38。デュピクセント®群とプラセボ群との差は -0.89 および -0.87)。
- SINUS-24 試験および SINUS-52 試験において鼻茸スコアは、デュピクセント®群では 33% および 27% の低下がみられ、プラセボ群では 7% および 4% の上昇でした (スコアのベースラインからの変化の最小二乗平均値は、デュピクセント®群で -1.89 および 1.71、プラセボ群で 0.17 および 0.10、デュピクセント®群とプラセボ群との差は -2.06 および -1.80)。

### 副次評価項目：

- SINUS-24 試験と SINUS-52 試験における副鼻腔陰影のスコア (Lund Mackay CT スコア) はデュピクセント®群で 42% および 27% 改善したのに対し、プラセボ群ではそれぞれ 4% および 0% 改善しました (ベースラインからの変化の最小二乗平均値は、デュピクセント®群では -8.18 および -5.21、プラセボ群 -0.74 および -0.09)。
- SINUS-24 試験と SINUS-52 試験における嗅覚障害スコアは、デュピクセント®群で 52% および 45% 改善したのに対し、プラセボ群ではそれぞれ 12% および 10% 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、-1.12 および -0.98)。

事前に規定された 2 試験の第 52 週までの併合解析において、全身性ステロイド薬の使用または鼻副鼻腔手術を必要とした患者の割合は、デュピクセント®群でプラセボ群に比べ有意に減少しました。

- 全身性ステロイド薬の投与を必要とした患者の割合は、デュピクセント®群はプラセボ群より 74% 低下しました。
- 手術を必要とした患者の割合は、デュピクセント®群はプラセボ群より 83% 低下しました。

参加症例の 59% を占めた喘息合併患者での事前に規定された解析において、下記の結果が得られました。

- 肺機能を示す 1 秒量 (FEV1) は、デュピクセント®群はプラセボ群より 0.21L 多く改善しました。
- ACQ-6 (6 項目からなる喘息コントロール質問票) のスコアが改善しました。

鼻閉と嗅覚障害に対する治療効果は、治療開始 4 週後の最初の評価時点で認められ、試験期間を通じて改善が持続しました。



鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎を対象とした臨床試験において、デュピクセント®群での発現率が 1%以上であった有害事象は、眼・眼瞼部の炎症(結膜炎)、特定の白血球数の上昇(好酸球増多症)、注射部位反応と注射部位腫脹でした。

デュピクセント®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)のシグナル伝達を特異的に阻害する完全ヒトモノクローナル抗体です。デュピクセント®の臨床試験データより、IL-4 と IL-13 は、鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎、喘息やアトピー性皮膚炎に大きく関与する Type2 炎症を促進する主な因子であることが明らかにされています。

### デュピクセント®について

鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎の治療薬として、デュピクセント®は 300mg プレフィルドシリンジとして提供されます。本剤は隔週で皮下注射を行い、注射は毎回異なる部位に行います。デュピクセント®は医療従事者の指導のもとで使い、注射は医療施設で受けることができるほか、医療従事者によるトレーニングを受けた後は在宅自己注射も可能です。

欧州では、デュピクセント®は鼻茸を伴う重症の慢性副鼻腔炎に加えて、高用量のステロイド吸入薬(ICS)及び維持療法薬の併用療法で十分なコントロールが得られない、好酸球数および/または呼気中の一酸化窒素濃度(FeNO)の上昇を特徴とする Type2 炎症を伴う、12 歳以上の重症の喘息患者に対する追加維持療法として承認されています。また、欧州においては、全身療法の適応となる 12 歳以上の中等症から重症のアトピー性皮膚炎患者に対する治療薬としても承認されています。

EU 以外の各国(米国、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患者や特定の喘息患者に対する治療薬として承認されています。米国においては、デュピクセント®はコントロール不十分な鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎の成人患者に対して他の薬剤と併用する治療薬として承認されています。

### 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 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、感染症、疼痛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](http://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。

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、本製品が承認された場合に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本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、将来の訴訟、訴訟の結果、経済情勢の変化、ならびにサノフィの2018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、デュピクセント<sup>®</sup>皮下注(デュピルマブ)をはじめとする当社製品、製品候補、および現在実施中または計画中の研究開発プログラムの性質、時期および成功の可能性および用途; Regeneron社の後期開発品および上市済み製品の新たな適応症(デュピルマブの小児の喘息と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、およびその他の疾患の治療薬としての使用等(REGN3500との併用療法を含む))の承認および上市の可能性、時期および範囲; 当社の製品候補の臨床試験に関連する重篤な合併症や副作用を含む当社製品または開発品(デュピルマブ等)の患者への投与により生じる予測できない安全状の問題; Regeneron社またはその提携企業による研究開発プログラムがその他試験で再現され、適応症につながる範囲; 当社の上市済み製品(デュピクセントなど)、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; 政府の規制・管理当局の決定による当社製品およびデュピルマブを含む製品候補の開発または商品化の遅れ; 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可能性、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、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、またはその他のサードパーティ企業(該当の場合)が当社の製品および開発品の充填、仕上げ、包装、製造、ラベリング、供給その他のステップを遂行する能力; 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当社製品(デュピクセント等)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; 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で成功が得られないまま中断または終了する可能性; アイリーア<sup>®</sup>硝子体内注射液(アフリベルセプト)、デュピクセント、プラルレント<sup>®</sup>皮下注(アリロクマブ)に関する特許訴訟およびその他の手続き、当該手続きの最終結果、およびこれらの影響を含むがこれに限定されない契約先の知的財産権や現在係争中または将来発生する訴訟に関連するリスク、およびこれらのうちのいずれかがRegeneronの事業、予測、業績および財務状態に及ぼす影響が含まれます。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2018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2019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フィード (<http://twitter.com/regeneron>) に公開しておりますので、ご覧ください。