

本資料は、サノフィ(フランス・パリ)が2023年3月18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、3月27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。

2023年3月27日

## デュピクセント®(デュピルマブ)による、中等症から重症の 手足におけるアトピー性皮膚炎の有意な改善を 米国皮膚科学会(AAD)のレイトブレイキングセッションで発表

- デュピクセント®群において、16週時点の評価で皮膚病変が「消失」または「ほぼ消失」と判定された患者の割合は、プラセボ群の2倍以上でした。
- デュピクセント®群において、臨床的に意義のあるかゆみの改善がみられた患者の割合は、プラセボ群のほぼ4倍で、投与開始1週間後から改善が認められました。

**パリおよびニューヨーク州タリータウン、2022年3月18日** – 本日、コントロール不良の中等症から重症の手足におけるアトピー性皮膚炎の成人および思春期患者を対象とした、デュピクセント®(デュピルマブ)の臨床試験で得られた肯定的な結果が発表されました。この試験は、治療が困難な本疾患患者を対象として生物学的製剤を評価した初めての臨床試験です。結果として、主要評価項目と主な副次評価項目を達成しました。本結果は、2023年米国皮膚科学会年次総会(American Academy of Dermatology 2023 Annual Meeting、以下「AAD 2023」)で発表されたデュピクセント®に関する20題以上の演題の1つとして、レイトブレイキングセッションで取り上げられました。

### エリック L. シンプソン医師 (Eric L. Simpson, M.D.)

– オレゴン健康科学大学皮膚科フランシス・J・ストーズ記念教授 (Frances J. Storrs Professor of Medical Dermatology at the Oregon Health and Science University)、試験責任医師

「手足におけるアトピー性皮膚炎は、手足に強いかゆみと痛みが現れ、患者さんの生活を大きく損ねる疾患です。今回の臨床試験では、アトピー性皮膚炎の患者さんのなかでも、特に治療が困難な患者集団を対象にデュピクセント®の効果を検討したところ、徴候と症状、生活の質(QOL)について有意差がみられ、初回投与から1週間後にはかゆみが改善しました。デュピクセント®の有効性と安全性のプロファイルは、アトピー性皮膚炎全般について確立されていますが、今回得られた肯定的な結果は、身体各部のなかでもとりわけよく使われる手足において本剤の効果を初めて示したことになります。」

この試験では、67名がデュピクセント®(成人患者は300mg、思春期患者は体重に基づき200mgまたは300mg)の隔週投与、66名がプラセボの隔週投与を受けました。デュピクセント®群の16週時点の結果は次の通りです：

- 主要評価項目である、皮膚病変が「消失」または「ほぼ消失」と判定された患者の割合は、デュピクセント®群は40%、プラセボ群は17%でした( $p \leq 0.01$ )。
- 主な副次評価項目である、手足のかゆみに臨床的意義のある改善がみられた患者の割合は、デュピクセント®群は52%、プラセボ群では14%でした( $p < 0.0001$ )。
- 手足病変の徴候は、デュピクセント®群ではベースラインから平均69%改善したのに対し、プラセボ群では31%でした( $p < 0.0001$ )。
- 手足湿疹の重症度は、デュピクセント®群はベースラインから平均75%改善したのに対し、プラセボ群では40%でした( $p < 0.0001$ )。
- 手足の皮膚の痛み、睡眠、手足湿疹に関連するQOLの評価項目についても有意差が認められました。

本試験では、アトピー性皮膚炎におけるデュピクセント®の既知の安全性プロファイルと同様の結果が得られました。有害事象の発現率は、デュピクセント®群では66%、プラセボ群では74%でした。デュピクセント®群にお

ける発現率が 5%以上で、プラセボ群の発現率より高かった有害事象は、鼻咽頭炎(デュピクセント®群 16%、プラセボ群 11%)、上気道感染(デュピクセント®群 9%、プラセボ群 5%)、結膜炎(デュピクセント®群 6%、プラセボ群 2%)、ヘルペスウイルス感染(デュピクセント®群 6%、プラセボ群 3%)、および血中クレアチンホスホキナーゼ増加(デュピクセント®群 6%、プラセボ群 0%)でした。また、救済治療を 1 回以上受けた患者の割合は、デュピクセント®群では 3%、プラセボ群では 21%でした。

AAD 2023 では、2 型炎症が関連する 3 種の皮膚疾患における、デュピクセント®の知見を報告する一般演題が 23 題発表されました。このなかには、アトピー性皮膚炎を有する生後 6 ヶ月の小児におけるデュピクセント®の長期投与に関する口頭発表、結節性痒疹における健康関連 QOL や皮膚痛、睡眠に対するデュピクセント®の臨床試験に関する口頭発表、特発性の慢性蕁麻疹の徴候や症状、健康関連 QOL に対するデュピクセント®の臨床試験に関する口頭発表があります。

特発性の慢性蕁麻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。

### 手足におけるアトピー性皮膚炎を対象としたデュピクセント®の臨床試験について

本試験は第 III 相二重盲検プラセボ対照試験で、手足に中等症から重症のアトピー性皮膚炎がみられ、ステロイド不耐またはステロイド外用薬で十分な効果が得られない思春期・成人患者 133 名が参加しました。アレルギーを主因とする手足病変の患者や、刺激物質による接触性皮膚炎の患者は、試験対象から除外しました。

主要評価項目は、16 週時点で手足の湿疹が「消失」または「ほぼ消失」と判定された患者の割合としました(治療責任医師が評価する全般評価スコア(IGA)スケールで 0 または 1 とされた患者の割合)。

主な副次評価項目は、16 週時点で手足のかゆみがベースラインから改善した患者の割合としました(0~10 の数値評価スケール(NRS)で評価する最大そう痒スコア(PP-NRS)で 4 ポイント以上改善した患者の割合)。

病変部の徴候の改善は、0~36 の数値で評価する、修正総病変徴候スコア(mTLSS)のベースラインからの変化で評価しました。疾患の重症度は、0~360 の数値で評価する、手湿疹重症度(HECSI)スコアのベースラインからの変化で評価しました。試験期間中の症状の評価は、1 週または 2 週間隔で行いました。

上記以外の副次評価項目は以下の通りです。

- 手足の皮膚における痛みの改善: 1 日に経験した最大の痛みを NRS において 0~10 の数値で評価し、スコアの週平均を求め、ベースラインからの変化を評価しました。
- 睡眠の改善: 睡眠を 0~10 の NRS で評価し、スコアの週平均を求め、ベースラインからの変化を評価しました。
- 健康関連 QOL: 0~117 点で評価する、手湿疹 QOL 質問票(QOLHEQ)のベースラインからの変化を評価しました。

### 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。デュピクセント®の第 III 相臨床試験における開発プログラムは、高い臨床効果と 2 型炎症の軽減を示しています。このことから、IL-4 と IL-13 が、2 型炎症が原因となる複数の 2 型炎症性疾患併発に大きく関与しており、主要な役割を果たしていることが立証されています。これらの疾患には、気管支喘息、アトピー性皮膚炎、鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎などのデュピクセント®の承認された適応症や、結節性痒疹など開発中の疾患も含まれています。

デュピクセント®は、重症度や年代などの適応は様々ですが、1 ヶ国以上でアトピー性皮膚炎、結節性痒疹、喘息、鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎や好酸球性食道炎を適応症として承認されています。デュピクセント®は、米国、EU、日本を含む 60 ヶ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 60 万人以上の患者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

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。現在までに、デュピルマブは 2 型炎症が関わる各種の慢性疾患を対象とした 60 件を超える臨床試験を実施し、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、2 型炎症やその他のアレルギーにより生じる様々な疾患を対象に、デュピルマブの第 III 相臨床試験を行っており、寒冷蕁麻疹、特発性の慢性蕁麻疹、原因不明の慢性そう痒、2 型炎症を呈する慢性閉塞性肺疾患、アレルギー性真菌性副鼻腔炎、アレルギー性気管支肺アスペルギルス症、水疱性類天疱瘡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。

## Regeron 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、35 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 9 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、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](http://www.regeneron.com) あるいはツイッター (@Regeneron) にてご覧いただけます。

## サノフィについて

サノフィは、人々の暮らしをより良くするため、科学のもたらす奇跡を追求する、というゆるぎない使命を原動力に進み続ける革新的でグローバルなヘルスケア企業です。約 100 カ国の社員は、医療を変革し、不可能を可能に変えるため、日々研鑽に努めています。私たちは、社会的責任と持続可能性を企業の本質とし、画期的な医薬品や生命を守るワクチンを開発し、世界何百万もの人々に届けていきます。

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。

### サノフィの免責事項と将来予想に関する記述

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、歴史的事実を述べた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などがあり、またそのようなリスクと不確実性には、サノフィの 2022 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、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/または提携先またはライセンス先が販売する製品 (「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® の本リリースに示した手足におけるアトピー性皮膚炎のほか、小児の好酸球性食道炎、慢性寒冷誘発性蕁麻疹、特発性の慢性蕁麻疹、原因不明の慢性そう痒、2 型炎症を呈す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、特発性の慢性蕁麻疹、鼻茸を伴わない慢性副鼻腔炎、アレルギー性真菌性副鼻腔炎、アレルギー性気管支肺アスペルギルス症、水疱性類天疱瘡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、ライセンス先、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/または提携先またはライセンス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；予期されない出来事；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（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、プラレント®(アリロクマブ)および REGEN-COV® (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 2022 年 12 月 31 日終了事業年度のフォーム 10-K 年次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。