

本資料は、サノフィ(フランス・パリ)が2023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23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10月23日

欧州皮膚科性病科学会議(EADV)のレイトブレイキングセッションにて amlitelimab の第 IIb 相試験の成績を発表： ベスト・イン・クラスのアトピー性皮膚炎治療薬となる可能性を示す

- 主要評価項目であるベースラインから16週時点までのEASI(湿疹面積・重症度指数)スコアの平均は、最大で61.5%改善し、24週時点まで継続した改善効果が示されました。
- 主な副次評価項目は、16週時点で全項目において臨床的意義ある改善が認められ、24週時点まで継続した改善効果が示されました。
16週時点でIGA 0/1(包括的重症度評価0/1)に到達した患者の割合は、最高用量群では22.1%で、24週時点では45.5%に上昇しました。
- amlitelimabは忍容性が高く、いずれの用量群でも発熱/悪寒や口腔潰瘍は認められず、また結膜炎の発現頻度は低くプラセボ群と同程度でした。
- amlitelimabは、OX40リガンドを標的とする非枯渇性の抗体というユニークな作用機序を有しており、免疫バランスを持続的に回復させ、少ない投与頻度で改善効果が長時間持続する可能性があります。

パリ、2023年10月13日 – 第 IIb 相試験(STREAM-AD)の肯定的な結果より、amlitelimab は、外用薬ではコントロール不十分か、外用薬が推奨されない中等症から重症の成人アトピー性皮膚炎患者の症状・徴候を有意に改善することが示されました。本試験の詳細な結果は、本日、ベルリンで開催された欧州皮膚科性病科学会議(EADV Congress 2023)のレイトブレイキングセッションの中で発表されました。アトピー性皮膚炎における amlitelimab の第 III 相臨床試験プログラムは、2024 年上半期に開始の予定です。この開発プログラムは、慢性炎症性疾患の患者さんにファースト・イン・クラスおよびベスト・イン・クラスの治療薬をお届けするために、革新的な作用機序をもつ医薬品の開発を探るサノフィの免疫領域戦略の一角をなしています。

用量設定試験として行われた STREAM-AD では、4つの用量群で amlitelimab の皮下投与が行われ、主要評価項目として検討したベースラインから 16 週時点までの EASI(湿疹面積・重症度指数)スコアの改善率は 4 用量のいずれもプラセボを有意に上回りました。検討した用量群のうち、amlitelimab を 500 mg の初回負荷投与後 4 週間隔で 250mg を投与した群は、プラセボ群との比較で最も高い改善率を示し、ベースラインから 16 週時点までの EASI の減少率は 61.5%($P<0.0001$)、24 週時点までの減少率は 64.4%($P<0.0001$)でした(プラセボ群は 16 週時点 29.4%、24 週時点 27.6%)。

Professor Stephan Weidinger, M.D, Ph.D

シューレスヴィヒ=ホルシュタイン大学病院 皮膚科・アレルギー科部長・教授・学科長

「今回の試験結果は、既存の治療選択肢を用いても持続するかゆみや皮膚病変などの症状に悩まされている中等度から重症のアトピー性皮膚炎の患者さんにとって大きな朗報といえます。試験で検討した 4 つの用量の全てで、アトピー性皮膚炎の症状・徴候の一貫した改善がみられ、優れた安全性プロファイルを認めました。OX-40 リガンドを標的とする治療は多数の信号伝達経路が関わる炎症カスケードを阻止し、患者さんに大きな恩恵をもたらすことを示すエビデンスが得られつつありますが、今回の試験でさらなるエビデンスが加わりました」

主な副次評価項目は、16週時点および24週時点における、試験責任医師による包括的重症評価(IGA)で皮

皮膚病変が0(消失)または1(ほぼ消失)とされた患者の割合(IGA 0/1)や、EASIスコアがベースラインから75%以上低下した患者の割合(EASI-75)、そう痒数値評価スケール(そう痒NRSスコア)の週平均スコアがベースラインから4ポイント以上低下した患者の割合(PP-NRS ≥ 4)などとし、250 mg群(初回負荷投与なし)の16週時点のIGA 0/1 ($p=0.0562$)を除く、検討したamlitelimabの用量のいずれにおいても、臨床的な意義のある名目上有意な改善がみられました。

初回負荷投与をした250mg群では、IGA 0/1に到達した患者の割合は16週時点で22.1%、24週時点では45.5%であったのに対し、プラセボ群ではそれぞれ5.1%および11.4%でした($P=0.0022$ および $P<0.0001$)。この用量群のEASI-75達成率は、16週時点では40.3%、24時点では54.5%であったのに対し、プラセボ群ではそれぞれ11.4%および17.7%でした(いずれも $P<0.0001$)。

アトピー性皮膚炎で上昇するバイオマーカー(Th2に関連するIL-13およびTARC、Th17/Th22に関連するIL-17AおよびIL-22、および好酸球数)は、いずれの用量群とも、16週時点、24週時点のいずれも有意な低下が認められ、初回負荷投与をした250mg群では4週目にして有意な減少がみられました。

Houman Ashrafian, M.D., Ph.D.

サノフィ、グローバル研究開発担当ヘッド

「今回 EADV で発表したデータは、amlitelimab がアトピー性皮膚炎の患者さんにとってのベスト・イン・クラス治療薬となる可能性について、より詳細な知見を明らかにする内容です。今回のデータをもとに差別化された用量レジメンを追求し、患者さんにとって意義ある治療の開発につなげてまいります。規模をさらに拡大した amlitelimab の第 III 相開発プログラムは 2024 年上半期に開始する予定です。アトピー性皮膚炎という慢性疾患に対し多様なソリューションをお届けするため、活動を継続してまいります」

amlitelimab は全用量群で忍容性が高く、新たな安全性シグナルは認められませんでした。試験治療下で発現した有害事象(TEAE)の発現率は、amlitelimab 投与例全体では 67.4%、プラセボ投与例では 60.3%でした。amlitelimab 群における発現率がプラセボ群より高かった有害事象は、鼻咽頭炎(amlitelimab 群 11.0%、プラセボ群 9.0%)、COVID-19(amlitelimab 群 7.7%、プラセボ群 6.4%)および頭痛(amlitelimab 群 6.1%、プラセボ群 2.6%)などでした。アトピー性皮膚炎の悪化がみられた患者の割合は、プラセボ投与例では 38.5%、amlitelimab 投与例では 17.1%とプラセボ群のほうが高値でした。いずれの用量群でも発熱/悪寒や口腔潰瘍は認められず、また結膜炎の発現頻度は低くプラセボ群と同程度でした。

amlitelimabは、重要な免疫制御因子であるOX40リガンドに結合する非枯渇性の完全ヒトモノクローナル抗体で、中等症から重症のアトピー性皮膚炎や喘息をはじめとする各種の免疫介在性疾患や炎症性疾患のファースト・イン・クラス治療薬となる可能性があります。amlitelimabは、OX40リガンドを標的とすることで、炎症性T細胞と制御性T細胞との間の免疫バランスを回復させることを目標としています。

amlitelimabは現在、臨床開発段階にあり、その安全性と有効性は、いずれの規制当局においても評価は実施されておりません。

STREAM-AD について

STREAM-ADは第IIIb相無作為化二重盲検プラセボ対照試験で、外用薬ではコントロール不十分か、外用薬が推奨されない、中等症から重症の成人アトピー性皮膚炎患者を対象にamlitelimabの評価を行いました。本試験は2つの投与期間で構成されており、いずれも二重盲検試験として行われました。第1期は24週間の治療期間で、現在も実施中の第2期は36週間の維持療法期間および休薬期間で構成されています。

主要評価項目は、ベースラインから16週時点までのEASIスコアの変化率としました。主な副次評価項目は、ベースラインから24週時点までのEASIスコアの変化、ベースラインから16週時点および24週時点までにIGAが0(消失)または1(ほぼ消失)と判定された患者の割合、ベースラインから16週時点および24週時点までにEASIスコアが75%以上低下した患者の割合、ベースライン時点でそう痒NRSスコアが4以上であった患者において16週時点および24週時点のそう痒NRSスコアが週平均で4以上改善した患者の割合などとなりました。

第1期では、被験者を1:1:1:1の比で無作為化し、amlitelimabまたはプラセボの皮下投与を4週間隔で行いました。用量群は、初回負荷用量を500 mgとしその後250mgを投与した群(n=77)、初回負荷投与をせず250mgを投与した群(n=78)、125 mgを投与した群(n=77)、62.5 mgを投与した群(n=79)およびプラセボ群(n=79)としました。

当試験は、オーストラリア、ブルガリア、カナダ、チェコ、ドイツ、ハンガリー、日本、ポーランド、スペイン、台湾、英国、そして米国における390名の患者を対象にしました。

サノフィの免疫領域の開発パイプラインについて

サノフィは、患者さんのニーズに対するフォーカスと世界最高水準の研究開発部門を通じて、慢性炎症性疾患の患者さんの生活を改善するファースト・イン・クラスおよびベスト・イン・クラスの治療薬の創出や研究開発、販売を行っています。免疫学の未来に向けた開発戦略として、サノフィは、2型炎症にとどまらず革新的な作用機序を探索することに狙いを定め、ナノボディ®分子や合成サイトカイン、タンパク質分解誘導薬などの多方面のアプローチで研究を進めています。免疫領域の開発パイプライン品目は、6品目が第I相、5品目が第II相、1品目が第III相の臨床開発段階にあります。これらの開発プログラムで検討中の試験薬は、さまざまな炎症性疾患を対象としています。

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、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、不安定な経済・市場情勢、コスト削減イニシアチブとその後の変更の影響、パンデミックをはじめとする世界的危機が当社、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。