

本資料は、報道関係者を対象としています。医療現場や一般の方々を対象とした医学的な情報提供や、プロモーションが目的のものではありません。なお、これらの資料は配信時当初の情報が掲載されており、最新の情報が反映されているとは限らないことをご了承ください。

本資料は、サノフィ(フランス・パリ)が2024年5月20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、5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。

報道関係各位

2024年5月29日

デュピクセント®、COPDを対象とした第III相NOTUS試験の レイトブレイキングデータをATSとNEJMで発表

- NOTUS試験の結果は、COPDを対象としたランドマーク試験である第III相BOREAS試験で得られた結果を裏付ける内容で、2型炎症を呈しコントロール不良の中等度～重度の慢性閉塞性肺疾患(COPD)患者においてデュピクセント®がプラセボとの比較で有意な急性増悪の減少(34%)と呼吸機能の改善をもたらすことを示しました。
- 当データは、10年以上にわたり新しいアプローチの治療薬が発売されていないこの領域において、デュピクセント®がCOPDにおける初の生物学的製剤となる可能性を裏付ける内容です。

パリおよびニューヨーク州タリータウン、2024年5月20日 – 2型炎症(好酸球数300/ μ L以上)を呈し、標準治療である吸入療法を最大用量で用いてもコントロール不良の慢性閉塞性肺疾患(COPD)患者に対し、維持療法薬としてデュピクセント®(デュピルマブ)を追加投与して検討した第III相NOTUS試験のレイトブレイキングデータが、このたび発表されました。NOTUS試験の結果は、ランドマーク試験である第III相BOREAS試験で得られた肯定的な結果を裏付ける内容で、データは2024年米国胸部学会会議(2024 ATS)のレイトブレイキングセッションで発表され、[The New England Journal of Medicine \(NEJM\)](#)に同時掲載されました。

Surya Bhatt, M.D., MSPH

アラバマ大学バーミングサム校 呼吸器・アレルギー・クリティカルケアメディシン部門准教授、および共同試験責任医師

「私の20年以上にわたる臨床経験において、コントロール不良のCOPDがもたらす消耗性症状に苦しむ患者さんに対する治療法は、ほとんど進歩してきませんでした。増悪がもたらす悪循環により呼吸機能が低下しつづけ、生活の質(QOL)が大きく損なわれる患者さんが大勢おられます。NOTUS試験では、デュピルマブにより増悪が有意に減少しました。COPDを対象とする生物学的製剤の第III相試験で経験したことのないほどの著しい減少度を示したと考えます。今回得られた総合的な結果は、デュピルマブの承認が得られれば、COPDの治療分野に今までに類を見ないほどの進歩をもたらす可能性が高いことを、さらに裏づけています」

発表や論文公表の通り、NOTUS試験は、主要評価項目と重要な副次評価項目を達成しました。試験に参加した患者は全て、標準治療の吸入療法を最大用量で用いていました。デュピクセント®群(n=470)の患者では、プラセボ群(n=465)に比べ、下記の結果が得られました。

- 試験開始後52週間における中等度または重度の急性増悪の発現率が34%減少しました(p<0.001)(主要評価項目)。
- ベースラインから12週後までの呼吸機能(気管支拡張薬投与前のFEV1)の変化として評価した呼吸機能は2倍以上改善し(139 mL vs. 57 mL; p<0.001)、またこの改善は52週後も維持されました(115 mL vs. 54 mL; p=0.018)(副次評価項目)。
- SGRQ(St. George's Respiratory Questionnaire)の患者報告アウトカム(PRO)を用いた健康関連

QOLのベースラインから52週後までの変化についても、デュピクセント®群で**より改善**が得られました(副次評価項目)。

- E-RS スケール(Evaluation Respiratory Symptoms in COPD)の患者報告アウトカム(PRO)を用いた**呼吸器症状の重症度**のベースラインから52週後までの変化についても、デュピクセント®群で**よりスコアの低下**が得られました(副次評価項目)。

試験で得られた安全性プロファイルは、これまでにデュピクセント®が承認された適応症において確認されている結果と概ね一致しました。有害事象の発現率は、デュピクセント®群では 67%、プラセボ群では 66%でした。デュピクセント®群の方がプラセボ群より発現率が高かった有害事象は、新型コロナウイルス感染症(COVID-19)(デュピクセント®群 9.4%、プラセボ群 8.2%)、鼻咽頭炎(デュピクセント®群 6.2%、プラセボ群 5.2%)および頭痛(デュピクセント®群 7.5%、プラセボ群 6.5%)が含まれていました。プラセボ群の方がデュピクセント®群より発現率が高かった有害事象には、COPD(プラセボ群 7.8%、デュピクセント®群 4.9%)が含まれていました。死亡に至った有害事象の発現率は、デュピクセント®群では 2.6%、プラセボ群では 1.5%でした。

デュピクセント®は現在、2型炎症を呈しコントロール不良の COPD 成人患者に対する追加維持療法として、米国食品医薬品局(FDA)による優先審査が行われています。審査終了日は、2024年6月27日の予定です。日本や欧州連合(EU)、中国においても審査中で、世界各地のその他の規制当局との協議を進めています。

COPDにおけるデュピクセント®の使用は現在、臨床開発段階にあり、現時点ではいずれの規制当局においても本剤の安全性および有効性の評価は完了していません。

COPDについて

COPD は、肺に損傷が起こり、肺機能が徐々に低下する呼吸器疾患です。COPD の症状には、長引く咳や息切れ、痰の過剰な分泌などがあり、日常生活動作に制限が生じるだけでなく、不安やうつ病、睡眠障害を伴うこともあります。COPD は急性増悪が繰り返し起こり、ステロイドの全身投与や入院治療が必要となることもある疾患で、健康面・経済面ともに大きな負担となります。喫煙や有害な微粒子への曝露は COPD の重要な危険因子ですが、禁煙をしていても COPD を発症したり、病状が持続したりすることがあります。COPD に対する新しいアプローチの治療薬は、10年以上発売されていません。米国では、約 30 万人の患者さんが 2 型炎症を呈するコントロール不良の COPD に苦しんでいます。

デュピクセント®の COPD における第 III 相臨床試験プログラムについて

BOREAS 試験と NOTUS 試験は、同様の試験計画で行う無作為化第 III 相二重盲検プラセボ対照試験で、中等症から重症の COPD を有する現喫煙者または既喫煙者におけるデュピクセント®の有効性と安全性を検討しました。試験参加者の年齢は、BOREAS 試験は 40~80 歳、NOTUS 試験では 40~85 歳でした。BOREAS 試験と NOTUS 試験に参加した 1,874 名はいずれも好酸球数が 300/ μ L 以上で、2 型炎症を呈していました。喘息と診断された患者や、喘息の病歴のある患者は、試験対象から除外しました。

患者は 52 週間の試験期間中、吸入ステロイド(ICS)および長時間作用性 β 刺激薬(LABA)、長時間作用性ムスカリン受容体拮抗薬(LAMA)の併用療法に加え、デュピクセント®またはプラセボの隔週投与を受けました。ICS が禁忌の患者については、LABA と LAMA による 2 剤併用療法を行いました。

両試験とも、主要評価項目は、中等度または重度の COPD 急性増悪の年間発現率としました。中等度の急性増悪とは、ステロイドおよび/または抗生物質の全身投与が必要となる状態と定義しました。

重度の急性増悪とは、入院が必要な増悪、救急外来または集中治療室での 1 日以上の経過観察が必要となった増悪、死亡に至った増悪と定義しました。重要な副次評価項目として、ベースラインから 12 週後および 52 週後までの呼吸機能(気管支拡張薬投与前の FEV1)の変化、SGRQ 総スコアのベースラインから 52 週後までの変化(プラセボとの比較)などの評価と、安全性の検討を行いました。

BOREAS 試験のデータは、*The New England Journal of Medicine* 誌に[掲載](#)されました。

サノフィとリジェネロンの COPD 臨床研究プログラムについて

サノフィとリジェネロンは、デュピクセント®と itepekimab といういずれもファースト・イン・クラス治療薬となる可能性のある生物学的製剤を用い、各種タイプの炎症が COPD の進行に果たす役割を検討し、COPD の治療パラダイムに変革をもたらすことを目標に研究を進めています。

デュピクセント®は、インターロイキン 4(IL-4)とインターロイキン 13(IL-13)のシグナル伝達を阻害する薬剤で、本プログラムでは 2 型炎症を呈する患者を対象に評価しています。itepekimab は、COPD で生じる幅広い炎症を誘導し、増幅するインターロイキン 33(IL-33)に結合し、阻害する完全ヒトモノクローナル抗体です。

itepekimab については現在、2 件の第 III 相試験が進んでいる臨床開発段階で、安全性と有効性の評価は、いずれの規制当局においても完了していません。

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。

デュピクセント®は、60 カ国以上の国々で承認を得ています。重症度や年代などの適応はさまざまですが、1 カ国以上で承認を得ている適応症として、アトピー性皮膚炎や気管支喘息、鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎、好酸球性食道炎、結節性痒疹、特発性の慢性蕁麻疹などがあります。デュピクセント®は、現在世界で 85 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

デュピルマブは、サノフィとリジェネロン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 型炎症に関わる各種の慢性疾患を対象とした 60 件以上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、サノフィとリジェネロンは、2 型炎症やその他のアレルギーにより生じるさまざまな疾患を対象に、デュピルマブの第 III 相臨床試験を行っており、原因不明の慢性そう痒、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。

リジェネロンについて

リジェネロンは、重篤な疾患をもつ患者さんの生活や人生を大きく変える治療薬の創薬、開発、事業化に取り組むバイオ医薬品のリーディングカンパニーです。リジェネロンは、医師であり、科学者でもある創設者が経営を担い、サイエンスから医薬を創り出す独自の能力を培ってきました。その結果、多くの新薬が承認され、開発中の医薬品候補も多数にのぼります。そして、それら医薬品のほぼすべては、リジェネロンの自社研究所で創薬、開発されたものです。リジェネロン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、神経系疾患、血液疾患、感染症および希少疾患の患者さんのアンメットニーズに応えることを目的としています。

リジェネロンは、完全ヒト型抗体や二重特異性抗体を作製する VelociSuite®などの技術を使って従来の医薬品開発プロセスの加速に取り組み、科学の限界に挑んでいます。また、リジェネロン・ジェネティクスセンター®のデータに裏打ちされた知見を駆使して次世代の医薬を開拓するほか、遺伝学医学の先駆者としてプラットフォームの構築を行い、創薬ターゲットや代替アプローチの探索に取り組んでいます。

詳しくは www.regeneron.co.jp をご覧ください。

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、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、パンデミックその他の世界的危機が当社、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などがあります。またそのようなリスクと不確実性には、サノフィの2023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。

リジェネロン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. (「リジェネロン」)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®(デュピルマブ)およびitepekimabをはじめとするリジェネロンおよび/またはその提携先またはライセンス供与先が発売するか商業化した医薬品(「リジェネロンの製品」)およびリジェネロンおよび/またはその提携先またはライセンス供与先が現在開発中の製品候補(「リジェネロンの製品候補」)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; リジェネロンの製品候補および本プレスリリースで示したデュピクセント®の2型炎症を呈するコントロール不良の慢性閉塞性肺疾患(ピボタル試験であるBOREAS試験とNOTUS試験について米国食品医薬品局よりサブ集団を対象とする追加解析の提出を求められたことによる影響を含む)、特発性の慢性蕁麻疹、原因不明の慢性そう痒、水疱性類天疱瘡およびその他の適応症候補の承認および上市の可能性、時期および範囲; リジェネロンの製品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か言及した試験を含む各種試験(リジェネロンが実施する試験、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)がリジェネロンの製品と製品候補(itepekimab等)に及ぼす影響; リジェネロンの提携先、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リジェネロン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; リジェネロン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; 臨床試験におけるリジェネロンの製品(デュピクセント®等)および製品候補(itepekimab等)の投与に伴う重篤な合併症や副作用をはじめとする、リジェネロン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リジェネロンの製品および製品候補の開発または商品化の遅れ; リジェネロンの製品、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、メディア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リジェネロン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リジェネロン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; リジェネロンおよび/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; 予期外の経費; 製品の開発、製造および販売コスト; リジェネロン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; リジェネロンとサノフィ、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; (COVID-19パンデミック等の)集団発生、地域的流行またはパンデミックなどの公衆衛生上の課題がリジェネロンの事業に及ぼす影響; 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)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、リジェネロンおよび/またはリジェネロン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(米国司法省およびマサチューセッツ州連邦検事局が開始または参加した現在係争中の民事訴訟手続を含む)、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リジェネロンの事業、予測、業績および財務状態に及ぼす影響があり、上記および上記以外の重要なリスクに関する詳細は、リジェネロンが米国での証券取引委員会に提出した2023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2024年3月31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、リジェネロン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。リジェネロンは、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。

リジェネロンは、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リジェネロンに関する重要な情報を公表しています。財務情報およびその他の情報は、リジェネロンのメディア・投資家向けウェブサイト(<https://investor.regeneron.com>)およびLinkedIn(<https://www.linkedin.com/company/regeneron-pharmaceuticals>)に公開しております。