

本資料は、サノフィ(フランス・パリ)が2024年9月11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、9月30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。

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。

2024年9月30日

## デュピクセント®、水疱性類天疱瘡における国際共同第III相試験で 寛解持続と症状改善に有意な効果が確認され、 初の生物学的製剤となる可能性を示す

- 中等症～重症の水疱性類天疱瘡の成人患者を対象とした試験で、主要評価項目と全ての主な副次評価項目を達成し、デュピクセント®群において寛解持続を達成した患者の割合は、プラセボ群の5倍でした。
- デュピクセント®は、この生命を脅かす消耗性の疾患において初めてステロイド減量効果を示した薬剤となりました。
- 承認されれば、日本や米国、EUにおいて水疱性類天疱瘡に対する初の生物学的製剤となる可能性があります。

**フランス・パリおよびニューヨーク州タリータウン、2024年9月11日** — 中等症～重症の水疱性類天疱瘡(BP)の成人患者を対象としたデュピクセント®(デュピルマブ)のピボタル試験(ADEPT 試験)において、主要評価項目と全ての主な副次評価項目を達成しました。デュピクセント®群において試験中に寛解持続を達成した患者の割合は、プラセボ群の5倍でした。寛解持続は、第16週までに再燃が生じることなく経口ステロイド薬(OCS)を減量してOCS投与を終了し、36週間の投与期間中にレスキュー療法を必要としないことと定義しました。デュピクセント®は水疱性類天疱瘡治療薬として、米食品医薬品局(FDA)よりオーファンドラッグ指定(米国内の患者数が20万人未満の希少疾患を対象とする開発に付与される指定)を受けています。今回の試験結果に基づき、世界各国での適応追加申請を行う予定で、米国では今年中に申請する予定です。

水疱性類天疱瘡は再発を繰り返す慢性疾患で、強い痒みや水疱、皮膚の紅斑、痛みを伴う慢性病変を特徴とします。水疱と紅斑が体の広い範囲に広がり、出血や亀裂が生じることもあり、感染しやすくなり、日常活動に影響が及びます。

### ディートマー・ベルガー (Dietmar Berger, M.D., Ph.D.)

サノフィ 最高医学責任者およびグローバル開発ヘッド

「水疱性類天疱瘡で生じる痛みを伴う水疱は、重症化するおそれがあり、特に高齢の患者さんでは衰弱に至ることもあります。治療が難しいこの疾患に対する標準治療は、ステロイド薬の経口または外用投与と免疫抑制薬ですが、ステロイド薬は臨床転帰が不良で、免疫抑制薬には安全面の観点で、高齢患者には十分な用量で投与することができません。新規の医薬品は登場しておらず、大きなアンメットニーズがあります。水疱性類天疱瘡を対象としたピボタル試験で今回得られた肯定的な結果は、そう痒を特徴とする疾患にIL-4とIL-13が大きく関与することを示す科学的エビデンスにまた一つ新たな知見を追加することとなりました。本試験における安全性プロファイルは、デュピクセント®の適応症として承認取得済みの皮膚疾患で得られた知見と同様であり、試験結果は本剤が水疱性類天疱瘡の治療を一変させる可能性があることを示しています」

国際共同第III相試験ADEPT試験では中等症～重症の成人水疱性類天疱瘡患者106名が無作為化を受け、標準治療である経口ステロイド薬(OCS)に追加してデュピクセント®群(初回用量の投与後に300 mg隔週投与を継続、n=53)またはプラセボ群(n=53)に割り付けられました。治療期間中は、全ての被験者について試験計画書で定義したOCS減量レジメンに従い、疾患活動性がコントロールされていればOCSの減量を進めました。

主要評価項目である36週時に寛解持続を認めた患者の割合(3つの構成要素を全て満たした患者の割合)は、デュピクセント®群は20%、プラセボ群は4%でした(p=0.0114)。

3つの構成要素とそれぞれについて行った有効性評価の結果は、次の通りです(デュピクセント®群 vs. プラセボ群)\*。

- OCS減量の完了後に再燃がなかった患者の割合: 59% vs. 16% (名目上のp値=0.0023)
- 投与期間中にレスキュー療法が不要であった患者の割合: 42% vs. 12% (名目上のp値=0.0004)
- 16週時までOCSの投与を終了し、完全寛解が得られた患者の割合: 38% vs. 27% (有意差なし)

\*試験計画書に記載した統計解析には構成要素の個別解析を含めていなかったため、名目値を示しています。

重要な副次評価項目では、デュピクセント®群とプラセボ群の群間比較で有意差が認められました:

- 疾患重症度の90%以上の低下が認められた患者の割合: 41% vs. 10% (p=0.0003)
- 臨床的意義のあるそう痒スコアの減少が認められた患者の割合: 40% vs. 11% (p=0.0006)
- 副次評価項目であるOCS減量とレスキュー治療の実施までの期間においても、デュピクセント®群で有意差が認められました(それぞれp=0.0220およびp=0.0016)
- 疾患重症度のベースラインからの低下: 77% vs. 51% (p=0.0021)
- ベースラインからのそう痒スコアの低下: 52% vs. 27% (p=0.0021)
- OCSの投与なく完全寛解を認めた日数: 40 vs. 13 (p=0.0072)

高齢患者が多く参加した本試験において、有害事象の発現率は、デュピクセント®群96%(n=51)、プラセボ群96%(n=51)でした。デュピクセント®群において3名以上で認められ、プラセボ群より高い発現率であった有害事象は、末梢性浮腫(n=8 vs. n=5)、関節痛(n=5 vs. n=3)、背部痛(n=4 vs. n=2)、霧視(n=4 vs. n=0)、高血圧(n=4 vs. n=3)、喘息(n=4 vs. n=1)、結膜炎(n=4 vs. n=0)、便秘(n=4 vs. n=1)、上気道感染(n=3 vs. n=1)、四肢損傷(n=3 vs. n=2)と不眠(n=3 vs. n=2)でした。死に至った有害事象はデュピクセント®群では認められず、プラセボ群では2例に認められました。

### ジョージ・D・ヤンコポウロス (George D. Yancopoulos, M.D., Ph.D.)

リジェネロン取締役会共同会長、社長兼最高科学責任者

「水疱性類天疱瘡は感染症による高い死亡率を伴い衰弱を引き起こす皮膚疾患です。デュピクセント®は、この患者集団における寛解持続と症状改善に有意差を認め、着実なインパクトをもたらした初の医薬品となりました。ピボタル試験から得られた最新結果は、さまざまな皮膚疾患の背景に2型炎症が関与していることを改めて示す内容です。私たちは今後さらに研究を進め、水疱性類天疱瘡におけるピボタル試験で得られた肯定的な結果を規制当局と共有してまいります」

また、上記試験とは別に、コントロール不良で重症な原因不明の慢性そう痒(CPUO)の成人患者を対象にデュピクセント®の効果を検討した小規模な第III相試験(試験A)も実施されました。

主要評価項目としたそう痒改善例の割合において、有意差は認められなかったものの、その他のそう痒に関する評価項目(ベースラインからの変化、痒みが「なし」または「軽度」に改善した患者の割合、および痒みに関連するQOLスコアのベースラインからの改善)の全てで名目上の有意差が認められました。

安全性の検討結果は、適応として承認取得済みの皮膚疾患で確認されているデュピクセント®の安全性プロファイルと同様でした。

コントロール不良で重症な原因不明の慢性そう痒(CPUO)におけるデュピクセント®の第III相試験プログラムは、試験Aと試験Bの2試験で構成されています。試験Bは、後続のピボタル試験として開始する予定です。

水疱性類天疱瘡およびCPUOを対象とした試験における有効性と安全性に関する詳細な結果は、今後学会にて発表する予定です。

水疱性類天疱瘡とCPUOに対するデュピクセント®の使用は臨床開発段階であり、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検討され評価されているわけではありません。

### 水疱性類天疱瘡におけるデュピクセント®のピボタル試験について

ADEPTは第II/III相無作為化二重盲検プラセボ対照試験で、中等症～重症の成人水疱性類天疱瘡患者106名にデュピクセント®を52週間投与し、同剤の有効性と安全性を評価・検討しました。参加者は無作為化後、経口ステロイド薬(OCS)に併用してデュピクセント®またはプラセボの隔週投与を受けました。投与期間中、疾患活動性がコントロールされた状態が2週間持続した患者について、OCS減量を開始しました。OCS減量は、無作為化後4～6週間が経過した時点から開始可能とし、病勢コントロールが持続する間はOCS減量を継続し、第16週までのOCS投与終了を目標としました。OCS減量の完了後は、レスキュー治療を必要としない限りは、デュピクセント®またはプラセボのみを20週間以上投与しました。

主要評価項目は、36週時に寛解持続がみられた患者の割合としました。寛解持続は、16週時までに再燃することなくOCS減量を完了し、36週の投与期間中にレスキュー療法を必要としないことと定義しました。再燃は、1ヵ月に3つ以上の病変が新たに出現するか、1つ以上の大型病変(直径10cm超)が現れて1週間以内に消失しない状態と定義しました。レスキュー治療では、強いステロイド外用薬、OCS(OCS減量の実施中は用量を上げ、OCS減量の終了後であればOCSの投与を再開する)、ステロイド以外の免疫抑制薬の全身投与、または免疫調整作用のある生物学的製剤の投与などを実施可としました。

36週時に評価した重要な副次評価項目は、以下の通りです。

- BPDAI(Bullous Pemphigoid Disease Area Index、0～360のスケール)で90%以上の減少がみられた患者の割合
- PP-NRS(ピーク時そう痒スコア、0～10のスケール)で4ポイント以上の減少がみられた患者の割合
- OCSの累積用量
- 最初のレスキュー投与までの期間
- BPDAIのベースラインからの変化率
- PP-NRSスコアの週平均値の変化率
- OCSの投与なく完全寛解が持続した期間

### コントロール不良で重症な原因不明の慢性そう痒(CPUO)を対象とするデュピクセント®の第III相プログラムについて

CPUOを対象とするデュピクセント®の第III相プログラムは、試験Aと試験Bの2試験で構成されています。試験Aは、第III相無作為化二重盲検プラセボ対照試験で、コントロール不良の重症CPUOの成人患者を対象にデュピクセント®の有効性の評価と安全性の確認を行いました。4週間の導入期間中、試験参加者は非鎮静性抗ヒスタミン薬と保湿剤を用いる標準治療を受け、現時点で使用可能な治療選択肢では症状が改善しないことを確認しました。導入期間に続く24週間の治療期間中、試験参加者は標準治療に追加してデュピクセント®またはプラセボの隔週投与を受けました。

主要評価項目は、24週時にそう痒に临床上意義ある改善がみられた患者の割合(最悪のかゆみを0～10の数値で評価するWI-NRSスケールでベースラインから4ポイント以上減少した患者の割合)としました。重要な副次評価項目として、12週時にWI-NRSが4ポイント以上減少した患者の割合を評価しました。

上記以外の重要な副次評価項目は以下の通りです。

- 患者による重症度の全般印象評価(PGIS)でそう痒が「ない」または「軽度」と評価した患者の割合
- 睡眠障害の数値評価尺度(NRS、0～10のスケール)で毎日評価するそう痒関連睡眠障害の週平均値のベースラインから24週時までの変化量と変化率
- ItchyQoL(22～110のスケール)で評価するそう痒関連QOLのベースラインからの変化量
- DLQI(Dermatology Life Quality Index、0～30のスケール)で評価する健康関連QOLのベースラインから24週時までの変化量

試験Bは、後続のピボタル試験として開始する予定です。

## デュピクセント®について

デュピクセント®(デュピルマブ)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)のシグナル伝達を阻害する完全ヒト型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®の開発プログラムでは、高い臨床効果と2型炎症の軽減が第III相臨床試験において示されています。このことから、IL-4とIL-13が、2型炎症が原因となる疾患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。これらの疾患群は、互いに関連し併発することが多いことも示されています。

デュピクセント®は、60カ国以上で承認を得ています。重症度や年齢は適応によって異なりますが、それらの国々において、アトピー性皮膚炎、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(CSU)、慢性閉塞性肺疾患(COPD)のうち、1つ以上の適応症で承認が得られています。デュピクセント®は、現在世界で100万人以上の患者さんが投与を受けている製品です。

## 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型炎症が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、世界で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や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臨床開発段階であり、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びります。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](http://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直しに関する記述

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「今後の見直しに関する記述」が含まれています。今後の見直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、今後の見直しに関する記述は、「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直しに関する記述に反映された予想を妥当と考えますが、投資家は今後の見直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、今後の見直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、当該の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影響、パンデミックまたは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「今後の見直しに関する記述」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、今後の見直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。

本プレスリリースに記載されている商標は、VelociSuite®とリジェネロン・ジェネティクスセンター®以外は全てサノフィグループの商標です。

## リジェネロンの今後の見直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. (「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直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。今後の見直しに関する記述は、「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、今後の見直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)をはじめとするリジェネロンの医薬品およびリジェネロンおよび/または提携先またはライセンス供与先が現在進行中または計画中の製品候補(「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の上市および水疱性類天疱瘡および/または原因不明の慢性そう痒の治療薬としてのデュピクセント®の使用をはじめとするリジェネロン製品の適応追加の可能性、時期および範囲;リジェネロンの製品(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、本プレスリリースに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に及ぼす影響;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;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低い可能性;予期されない出来事、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およびバイエル(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パンデミックのような)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。今後の見直しに関する記述は、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直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、今後の見直しに関する記述は、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。リジェネロンに関する財務情報およびその他の情報は、メディア・投資家向けウェブサイト(<https://investor.regeneron.com>)およびLinkedInページ(<https://www.linkedin.com/company/regeneron-pharmaceuticals/>)に公開しておりますので、ご覧ください。