

2020年12月18日

デュピクセント®

鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎 (CRSwNP) を対象としたグローバル臨床試験における日本人患者のデータが論文掲載

日本人患者におけるデュピルマブの有効性と安全性は、グローバル全体集団の結果と同様

コントロール不良の中等症から重症の喘息患者でも日本人データは全体と一致

サノフィ株式会社(本社:東京都新宿区、代表取締役社長:岩屋孝彦、以下「サノフィ」)は、ヒト型抗ヒト IL-4/13 受容体モノクローナル抗体デュピクセント®(一般名:デュピルマブ(遺伝子組換え))について、鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎 (CRSwNP) を対象としたグローバル臨床試験における日本人データが、2020年11月23日付 *Laryngoscope* 誌に掲載されました¹ので、お知らせします。

デュピルマブは、CRSwNP の患者を対象としたグローバル第 III 相試験である SINUS-52 試験 (NCT02898454) において、鼻茸の縮小、副鼻腔の陰影の改善や症状の緩和がみられています。この度、国内の医療施設で試験に参加した患者を対象にデュピルマブの効果を検討しました。

モメタゾンフランカルボン酸エステル点鼻液併用下で、デュピルマブ 300 mg 隔週投与を 52 週間継続する群 (A 群)、デュピルマブ 300 mg 隔週投与を 24 週間行い、その後 28 週間にわたり 4 週毎投与を行う群 (B 群)、またはプラセボ群 (C 群) のいずれかに割り付けました。主要評価項目は、24 週間時点の鼻茸スコア (NPS)、鼻閉 (NC) スコア、および副鼻腔 Lund-Mackay CT (LMK - CT) スコアとした。症状、嗅覚、健康関連 QOL、および安全性は、52 週間の治療期間にわたり評価しました。

日本から 49 例が SINUS-52 試験に参加し、45 例が試験を完了しました。第 24 週時点のプラセボ群との差の最小二乗 (LS) 平均値は、NPS は A 群 -3.1 ($P < 0.0001$)、B 群 -2.1 ($P = 0.0011$)、NC スコアは A 群 -1.2 ($P < 0.0001$)、B 群 -0.9 ($P < 0.0001$)、LMK - CT は A 群 -5.1 ($P = 0.0005$)、B 群 -2.8 ($P = 0.0425$) でした。デュピルマブ投与例、プラセボ投与例とも、最も高頻度でみられた有害事象は鼻咽頭炎でした。

結論として、デュピルマブは、鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎の日本人患者において速やかかつ有意に臨床上意義のある改善 (24 週時) をもたらしました。デュピルマブの安全性も良好で、日本人患者における安全性と有効性は全体集団で得られた結果と一致しました。従来、日本人 CRSwNP 患者は欧米人と比べて Type-2 炎症 (好酸球性) の割合が低いとの報告があります² が、SINUS-52 試験の組み入れ基準に該当するような重症 CRSwNP 患者では JESREC 重症度分類による Type-2 炎症の割合に日本人集団と全体集団で違いがなく、ゆえに有効性にも違いはなかったと考察されます。



また、コントロール不良の中等症から重症の喘息患者を対象としたグローバル第 III 相試験である LIBERTY ASTHMA QUEST 試験 (ClinicalTrials.gov: NCT02414854) においても、日本人患者におけるデュピルマブの有効性と安全性は全体集団の結果と同様であることが示されました。この結果は 2020 年 5 月 20 日付 *Allergology International* 誌に掲載されています³。

デュピクセント®はアトピー性皮膚炎に対する最初の生物学的製剤として開発されました。2018 年 1 月に既存治療で効果不十分なアトピー性皮膚炎を効能・効果として「デュピクセント®皮下注 300mg シリンジ」の製造販売承認を取得し、2019 年 3 月に気管支喘息 (既存治療によっても喘息症状をコントロールできない重症又は難治の患者に限る)、2020 年 3 月に鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎 (既存治療で効果不十分な患者に限る) の適応が追加されました。そして、2020 年 11 月には、オートインジェクター製剤「デュピクセント®皮下注 300mg ペン」を発売しました。

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。本剤の臨床試験で得られた知見は、IL-4 と IL-13 がアトピー性皮膚炎、喘息や鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎の背景にあると考えられる Type 2 炎症で中心的役割を果たしていることを示しています。

デュピクセント®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。

参考文献等

¹ Fujieda S. et al, *Laryngoscope*, 00:1-8, 2020

² Fujieda S. et al, *Allergol Int.* 2019;68(4):403-412.

³ Tohda Y. et al, *Allergol Int.* 2020 Oct;69(4):578-587.

サノフィについて

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。