



SANOFI

REGENERON

- 本資料は、サノフィ(フランス、パリ)およびRegeneron社(ニューヨーク州タリータウン)が2017年3月28日(現地時間)に発表したプレスリリースを日本語に翻訳・編集し、4月5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。日本語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。
- dupilumabは、日本においても製造販売承認申請をしています。本資料の内容は米国内での承認内容であり、日本での承認内容とは異なる場合があります。

## サノフィとRegeneron社

# dupilumabが中等症から重症のアトピー性皮膚炎の成人患者に対する初の生物学的製剤として米国食品医薬品局(FDA)より承認取得と発表

— 慢性で消耗性の湿疹に悩む患者に向け、米国内で上市 —

フランス・パリおよびニューヨーク州タリータウン—2017年3月28日- サノフィとRegeneron社は本日、米国食品医薬品局(FDA)が、dupilumab皮下注を、外用療法では十分なコントロールが行えない、あるいは外用療法が推奨されない中等症から重症のアトピー性皮膚炎成人患者に対する初の生物学的製剤として承認したことをお知らせいたします。

National Eczema AssociationのJulie Block会長は、「中等症から重症のアトピー性皮膚炎の患者さんは、ときに耐えられないほどの症状におそわれ、日常生活に大きな影響を及ぼすことがあります。現在、コントロール不良の中等症から重症のアトピー性皮膚炎に使用可能な治療選択肢は限られています。本日のdupilumabの承認は、私たちにとって極めて重要な出来事です。私たちは、この深刻な疾患に悩む患者さんに役立つ治療薬を手にすることができたのです」と述べています。

dupilumabは、IL-4とIL-13と呼ばれるタンパク質の過剰な働きを特異的に阻害するヒトモノクローナル抗体です。アトピー性皮膚炎に伴う炎症は、IL-4とIL-13が亢進していると考えられています。dupilumabはプレフィルドシリンジとして販売し、初回投与を受けた後は、患者さん自身が隔週で皮下注射により投与をすることが可能です。dupilumabはステロイド局所投与と併用するか、またはdupilumab単独で用いることが可能です。dupilumabの成分に対してアレルギーの既往歴のある患者さんには、本剤は使用できません。

アトピー性皮膚炎は、湿疹性疾患の中でも最も頻度の高い疾患です。アトピー性皮膚炎は慢性的な炎症性疾患で、主に皮膚に症状が現れ、発疹が最も多い症状です。中等症から重症のアトピー性皮膚炎は、発疹を特徴とし、持続する激しい難治性のかゆみ(そう痒)、皮膚の乾燥、亀裂、紅斑、<sup>かひ</sup>痂皮と毛細血管出血を伴います<sup>①</sup>。そう痒は、患者さんが最も悩む症状で大きな負担となります<sup>②</sup>。米国のコントロール不良の中等症から重症のアトピー性皮膚炎の成人患者の中で、この新たな治療薬を特に必要とする人々が30万人いると推計されています<sup>③</sup>。

Regeneron社設立者でありプレジデント兼最高科学責任者(CSO)のGeorge D. Yancopoulos(M.D., Ph.D.)は、次のように述べています。「dupilumabは当社の科学者らによるアレルギーやアトピー性疾患の原因究明にかけたたゆまぬ研究の年月の結晶といえる医薬品です。dupilumabはアトピー性皮膚炎の治療に

## サノフィ株式会社

〒163-1488 東京都新宿区西新宿 3-20-2 東京オペラシティタワー  
www.sanofi.co.jp



において、皮膚症状を抑え、強いかゆみを和らげる効果を発揮しました。本日の承認は、グローバル LIBERTY AD 臨床試験に参加いただいた治験責任医師の方々とは患者さんのご協力なくしては達成し得ませんでした」

FDA は、dupilumab を優先審査の対象として審査しました。優先審査は、重篤な疾患の治療の安全性と有効性の著しい向上につながる可能性のある申請品目が対象となります。これは FDA が 2014 年、dupilumab をコントロール不良の中等症から重症のアトピー性皮膚炎成人患者に対する Breakthrough Therapy (画期的治療薬) に指定したことに基づきます。画期的治療薬の指定は、重篤または生命が脅かされる疾患を対象に開発中の新薬の開発と審査を促進する目的で FDA が行うものです。dupilumab は、皮膚がん以外の皮膚疾患の治療薬としては初めての画期的治療薬への指定を受けました<sup>[iv]</sup>。

サノフィ最高経営責任者 (CEO) のオリヴィエ・ブランディクール (M.D.) は、次のように述べています。「私たちは、科学的なイノベーションを治療ソリューションへと変え、人々の生活に意味ある変化をもたらすべく日夜努力しています。この度の dupilumab の承認は、米国における中等症から重症のアトピー性皮膚炎の成人患者さんに新たな希望をお届けするものです。サノフィは世界各地の規制当局と連携し、この重要な新薬を世界中の患者さんにお届けできるよう活動してまいります」

米国での dupilumab の販売は、サノフィのスペシャルティケア・グローバルビジネスユニットであるサノフィジェンザイムと Regeneron 社が行います。dupilumab は、米国では、今週中には患者さんと医療従事者に届けられる見込みです。

## LIBERTY AD 臨床試験と結果について

dupilumab の承認は、グローバル LIBERTY AD 臨床試験のデータに基づき行われました。本プログラムには中等症から重症アトピー性皮膚炎患者を対象として行う 3 件の 第 III 相ピボタル臨床試験 (SOLO1 試験、SOLO2 試験および CHRONOS 試験) が含まれ、2,119 名の成人患者が参加しました。合計 1,379 名が参加した SOLO1 試験と SOLO2 試験では dupilumab の単独投与について、また 740 名が参加した CHRONOS 試験ではステロイド外用と dupilumab の併用について検討しました。これら 3 つの試験のいずれにおいても、dupilumab は単独投与またはステロイド外用との併用で主要評価項目と主な副次評価項目を達成しました。評価項目は次の通りです。

- 単独投与 (SOLO1 試験および SOLO2 試験) : dupilumab は単独投与で皮膚病変の有意な改善と、病変面積・重症度の有意な改善が認められました。
  - 主要評価項目である第 16 週時点における治験医師による 5 段階の包括的評価 (IGA) スケールで、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、SOLO1 試験と SOLO2 試験の dupilumab 300mg 隔週投与例ではそれぞれ 38% および 36%、プラセボ群ではそれぞれ 10% および 9% でした。
  - 湿疹面積・重症度指数 (EASI) がベースラインから第 16 週時点までに 75% 以上低下した患者の割合 (主な副次評価項目の 1 つ) は、SOLO1 試験、SOLO2 試験の dupilumab 300mg 隔週投与例ではそれぞれ 51% および 44%、プラセボ群ではそれぞれ 15% および 12% でした。
  - 患者が報告したかゆみの強度であるそう痒数値評価スケール (NRS) の点数がベースラインから第 16 週時点までに 4 ポイント以上改善した患者の割合は、SOLO1 試験と SOLO2 試験の dupilumab 300mg 隔週投与例ではそれぞれ 41% および 36%、プラセボ群ではそれぞれ 12% および 10% でした。
- ステロイド外用との併用 (CHRONOS 試験) : 第 16 週および第 52 週において重症度の包括的評価を行い、ステロイド外用と dupilumab の併用例と、ステロイド外用とプラセボの併用例との結果を比較しました。



- 主要評価項目である第 16 週時点において皮膚病変が「消失」または「ほぼ消失」(IGA 0 または 1)と判定された患者の割合は dupilumab 300mg 隔週投与とステロイド外用の併用例では 39%、ステロイド外用とプラセボの併用例では 12%でした。
- 第 16 週時点において湿疹面積・重症度指数の 75%改善 (EASI-75) がみられた患者の割合 (主な副次評価項目の 1 つ)は、dupilumab 300mg 隔週投与とステロイド外用の併用例では 69%、ステロイド外用とプラセボの併用例では 23%でした。
- 患者が報告したかゆみの強度であるそう痒数値評価スケール (NRS) の点数がベースラインから第 16 週時点までに 4 ポイント以上改善した患者の割合は、dupilumab 300mg 隔週投与とステロイド外用の併用例では 59%、ステロイド外用とプラセボの併用例では 20%でした。
- 第 52 週時点においては、主な副次評価項目も満ち、主要評価項目である皮膚病変が「消失」または「ほぼ消失」(IGA 0 または 1)と判定された患者の割合は dupilumab 300mg 隔週投与とステロイド外用の併用例では 36%、ステロイド外用とプラセボの併用例では 13%でした。

dupilumab 群での発現率が 1%以上高かった有害事象は、注射部位反応、眼および眼瞼の炎症(発赤、腫脹、そう痒)、口腔または口唇ヘルペスでした。

2016 年 12 月には、欧州医薬品庁 (EMA) が中等症から重症のアトピー性皮膚炎の成人患者を対象とした dupilumab の医薬品販売承認申請 (MAA) を受理しました。

以上

## サノフィについて

サノフィは、グローバルヘルスケアリーダーとして、患者さんのニーズにフォーカスした医療ソリューションの創出・研究開発・販売を行っています。5 つのグローバルビジネスユニット(糖尿病および循環器、ジェネラルメディスンおよび新興市場、サノフィジェンザイム、サノフィパストール、コンシューマー・ヘルスケア)で組織され、パリ (EURONEXT: [SAN](#)) およびニューヨーク (NYSE: [SNY](#)) に上場しています。

サノフィジェンザイムは、診断と治療が難しいことが多い消耗性疾患に対するスペシャリティ医薬品の開発に取り組み、患者さんやご家族に希望をお届けしています。

## Regeneron社について

Regeneron 社 (NASDAQ: [REGN](#)) は、ニューヨーク州タリータウンを拠点とし、最先端の科学に基づき重篤な疾患に対する治療薬の探索、開発、製造と商業化を行うバイオ医薬品企業です。Regeneron 社は、眼疾患、高コレステロール血症および希少な炎症性疾患の治療薬を販売している他、関節リウマチ、アトピー性皮膚炎、喘息、疼痛、がん、感染症など、アンメット・メディカルニーズの高い領域において、医薬品を開発しています。詳細は [www.regeneron.com](http://www.regeneron.com) にてご覧いただけます。

## 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と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、コスト削減イニシアチブとその後の変更の影響、期中平均発行済み株式数、ならびにサノフィの 2015 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、Dupixent<sup>®</sup> (dupilumab) をはじめとする当社製品、製品候補、および現在実施中または計画中の研究開発プログラムの性質、時期および成功の可能性および用途、Dupixent<sup>®</sup> のコントロール不良な中等症から重症のアトピー性皮膚炎 (米国 FDA や欧州医薬品庁による承認など) をはじめとする、当社の後期開発品および上市済み製品の新たな適応症の承認および上市の可能性、時期および範囲、Dupixent<sup>®</sup> をはじめとする当社の製品および製品候補の投与に伴う可能性のある予期されない安全上の問題や訴訟、当社製品および製品候補 (Dupixent<sup>®</sup> 等) の臨床試験での使用に関連する重篤な合併症や副作用、メディケア、メディケイドならびに薬剤給付管理企業などの第三者支払機関による採用および償還に関する決定事項、当社の市販製品、研究・開発プログラムおよび事業 (市販後試験の患者繰り入れ、完了およびエンドポイント達成など) に影響を及ぼす規制義務と監視事項、政府の規制・管理当局の決定による当社製品および Dupixent<sup>®</sup> を含む製品候補の開発または商品化の遅れ、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可能性、当社の製品および製品候補が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、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、当社が多数の製品及び製品候補を製造しサプライチェーンを管理する能力、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、テバファーマシューティカル (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で成功が得られないまま中断または終了する可能性、プララエント<sup>®</sup> (アリロクマブ) 皮下注に関する特許訴訟において米国のデラウェア地区裁判所が発した恒久的差止命令に対する控訴審で命令が有効とされた場合に当社とサノフィが米国におけるプララエントの販売または製造が禁止される可能性、当該差止命令に対する控訴の結果、および当該訴訟の最終結果を含むがこれに限定されない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に関連するリスク、およびこれらのうちのいずれかが当社の事業、予測、業績および財務状態に及ぼす影響などがあります。上記および上記以外の重要なリスクに関する詳細は、当社が米国証券取引委員会に提出した 2016 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。