

本資料は、サノフィ(フランス・パリ)が2020年9月8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16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。

2020年9月16日

デュピクセント®(デュピルマブ)の長期データより 中等症から重症の成人・青少年喘息患者の肺機能の増加と重度喘息増悪 の減少が持続することが明らかに

- 2,200名以上の患者が参加した第III相非盲検延長試験は、喘息患者を対象とする生物学的製剤の臨床試験としては、過去最大の規模です。
- 最長3年間のデータで得られた安全性プロファイルは、喘息患者を対象としたピボタル臨床試験と一致します。
- デュピクセント®は、Type 2炎症反応がみられる幅広い患者層において肺機能の増加及び重度喘息増悪の減少が持続することを立証した唯一の生物学的製剤です。
- データは、第30回欧州呼吸器学会(ERS 2020)で発表される予定です。

フランス・パリおよびニューヨーク州タリータウン - 2020年9月8日 - デュピクセント®(デュピルマブ)の第III相非盲検延長試験で新たに得られた結果より、デュピクセント®の臨床試験に参加した中等症から重症の成人・青少年喘息患者で得られた安全性と有効性のプロファイルは、最長3年間にわたり維持されることが明らかにされました。この試験のデータは、オンラインで開催される第30回欧州呼吸器学会(ERS 2020)のライブセッションで発表される予定です。

同試験の試験責任医師である国立ユダヤコーエンファミリー喘息研究所(National Jewish Cohen Family Asthma Institute、コロラド州デンバー)のマイケル・ウェクスラー医師(Michael Wechsler, M.D., M.M.Sc.)は、次のように述べています。「今回得られたデータでは、デュピクセント®が、中等症から重症の喘息患者の多くが経験する肺機能低下を最長で3年間にわたり軽減する可能性があることを示唆しています。このことは、デュピクセント®が患者さんの呼吸機能の改善の喘息管理を目的として継続的に長期間投与する薬剤として重要であること、特にType 2炎症のマーカー値が高い患者さんにとって重要な治療薬であることを示しています」

ERSで発表予定の解析結果には、喘息患者を対象とした24~52週間にわたる3件のピボタル臨床試験等のデュピクセント®の臨床試験に参加した2,200名以上のデータの解析結果が含まれています。先行試験で実薬またはプラセボの投与を受けた患者が延長試験に参加し、最長で2年間にわたる追加投与を受け、合計で最長3年間にわたるデータが得られました。安全性解析には、喘息患者を対象とした3件のピボタル臨床試験に参加した患者を対象とし、有効性とバイオマーカーの解析にはピボタル第IIb相試験と第III相QUEST試験に参加し、経口ステロイド薬依存のなかった患者を対象としました。経口ステロイド薬依存性喘息の患者における長期有効性データは、今後開催される会議で発表される予定です。結果は、以下の通りです。

有効性:

- 肺機能: 先行試験のベースライン時点から96週時点までの1秒量(FEV₁)の変化の平均値で評価したところ、13~22%の肺機能の増加傾向がみられました。
- 喘息発作: 重度喘息増悪の発生率(未調整の1年あたり発現回数)は、平均で0.31~0.35回/年でし

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



た。デュピクセント®の臨床試験に参加する前の1年間の重度喘息増悪の発生回数は、2.09～2.17回/年でした。

- **Type 2炎症**: 肺機能の増加傾向と喘息発作の減少は、ベースライン時点の好酸球数が高いか呼気中一酸化窒素濃度 (FeNO) が高い患者で顕著でした。好酸球数とFeNOはいずれも**Type 2炎症**のマーカーです。今回得られた長期データでは、先行試験のベースライン時点との比較で好酸球数の減少(23～35%)がみられたほか、ピボタル第IIb相試験の参加者では血清総IgE濃度の減少(82%)が認められました。

安全性:

- 非盲検延長試験で有害事象を発生した患者の割合は、喘息患者を対象としたデュピクセントのピボタル臨床試験での割合と同程度でした。96週間の治療期間中、有害事象の発現率は76～88%、特に発現率の高い有害事象は鼻咽頭炎(18～26%)と注射部位紅斑(2～23%)でした。重篤な有害事象の発現率は9～13%でした。

デュピクセント®は、インターロイキン 4 とインターロイキン 13 (IL-4 と IL-13) による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です。本剤の臨床試験で得られた知見は、IL-4 と IL-13 が喘息、鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎やアトピー性皮膚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。全適応症を合計すると、世界で17万人以上の患者さんが本剤の投与を受けています。

LIBERTY ASTHMA TRAVERSE非盲検延長試験について

第III相国際多施設共同非盲検延長試験は、中等症から重症の喘息患者を対象としたピボタル第II相DRI試験(24週間)、第III相QUEST試験(52週間)および重症の経口ステロイド依存性喘息の患者を対象とした第III相VENTURE試験(24週間)に参加した成人および青少年の患者2,282名を対象として行われました。非盲検延長試験の患者は、標準的な維持療法を受けつつ最長で96週間にわたりデュピクセント® 300 mgの隔週投与を受けました。主要評価項目は、最長96週間の期間中に有害事象を発生した患者数を割合としました。副次評価項目は、FEV₁ の変化の平均と重度喘息増悪の発生率(回/年)などとしました。**Type 2炎症**とは、先行試験のベースライン時に FeNOの上昇(≥ 25 ppb)または好酸球数の上昇(≥150個/μL)がみられることと定義しました。ERSで発表されるデータは、各ピボタル臨床試験のプラセボ群とデュピクセント®群について求めた平均値の範囲として示します。

デュピクセント®について

欧州では、デュピクセント®は、好酸球数および/またはFeNOの上昇を特徴とする**Type 2炎症**を伴う、高用量のステロイド吸入薬とその他の長期管理薬を併用しても十分なコントロールが得られない重症の喘息を有する12歳以上の患者を対象とした維持療法に追加する治療薬として承認されています。米国では、現在の喘息治療薬ではコントロール不良の、中等症から重症の好酸球性喘息または経口ステロイド薬依存性の喘息を有する成人および12歳以上の思春期患者の維持療法に追加して用いる治療薬として承認されています。また、デュピクセント®は上記以外の各国でも喘息の治療薬として承認されています。^{*} また、デュピクセント®は、EU、米国および日本などの各国で、アトピー性皮膚炎や鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎の治療薬としても承認されています。

※日本では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成人及び12歳以上の小児の気管支喘息患者を対象とした維持療法に追加する治療薬として承認されています。

デュピルマブの開発プログラム

現在までに、デュピルマブは**Type 2炎症**に関わる各種の慢性疾患を対象とした50件の臨床試験を実施し、1万7千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 Regeneron 社は、アレルギーやその他の **Type 2 炎症** により生じる様々な疾患を対象に、デュピルマブの臨床開発プログラムを実施中であり、小児の喘息(6～11歳、第III相)、小児のアトピー性皮膚炎(6カ月～5歳、第III相)、好酸球性食道炎(第III相)、慢性閉塞性肺疾患(第III相)、水疱性類天疱瘡(第III相)、結節性痒疹(第III相)、慢性特発性蕁麻疹(第III相)、および食品・環境アレルギー(第II相)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、そ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。デュピルマブは、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。

Regeneron社について

Regeneron社 (NASDAQ: REGN) は、重篤な疾患に対する治療薬の創薬を行うバイオ医薬品企業です。医科学者が創設し、30年以上にわたり率いてきた企業として、科学を医療ソリューションとして実現する力を発揮し続けています。自社研究によりFDA承認に至った新薬は7品目、現在開発中の治療薬候補は多数にのぼります。当社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、疼痛、感染症および希少疾患の患者さんのニーズに応えることを目的としています。

Regeneron社は、遺伝子をヒト化したマウスを用いて最適化した完全ヒト抗体を得VelocImmune®を含む独自のVelociSuite®技術や、二重特異性抗体、世界最大級の遺伝子解析施設であるRegeneron Genetics Centerをはじめとする様々な野心的プロジェクトを通じ、従来の医薬品開発プロセスの加速と改善に取り組んでいます。

詳細は www.regeneron.com あるいはツイッター (@Regeneron) にてご覧いただけます。

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、SARS-CoV-2 (COVID-19パンデミックの原因ウイルス)がRegeneronの事業およびその従業員、提携先、サプライヤーおよび当社が依存する第三者、Regeneronの研究と臨床プログラムの継続性、当社のサプライチェーン管理能力、および当社および/または提携先が販売する製品(「当社製品」)の売上高、および世界経済に及ぼす影響; デュピクセント®(デュピルマブ)を含むRegeneron社の医薬品、候補薬と現在進行中または計画中の研究・臨床プログラムの性質・時期・成功可能性・治療適応、当社の製品(デュピクセント®等)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、本リリースで報告した試験をはじめとする各種試験(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、Regeneron社の製品候補および製品の新たな適応症(デュピルマブの小児の喘息とアトピー性皮膚炎、好酸球性食道炎、慢性閉塞性肺疾患、水疱性類天疱瘡、結節性痒疹、慢性特発性蕁麻疹、食品・環境アレルギー、およびその他の疾患の治療薬としての使用等)の承認および上市の可能性、時期および範囲; 臨床試験におけるRegeneron社の製品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、当社の製品(デュピクセント®等)および製品候補の患者への投与により生じる安全上の問題; 政府の規制・管理当局の決定による当社製品および製品候補の開発または商品化の遅れ; 当社の製品、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Regeneron社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当社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; Regeneron社および/または提携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、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、当社の提携先、サプライヤー、またはその他のサードパーティ企業が当社の製品および開発品の製造、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; 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、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、デュピクセント®(デュピル)およびプララルエント®(アリロクマブ)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、当社および/または当社の事業に関連するその他の訴訟および訴訟手続き、政府による調査、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Regeneron社の事業、予測、業績および財務状態に及ぼす影響。上記および上記以外の重要なリスクに関する詳細は、当社が米国での証券取引委員会に提出した2019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2020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。



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。