

本資料は、サノフィ(フランス・パリ)が2022年1月19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、1月27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。

2022年1月27日

デュピクセント® (デュピルマブ)、結節性痒疹を対象とした二つ目の第III相試験で肯定的な結果が得られ、かゆみと皮膚病変の双方に有意な改善を確認

- デュピクセント®は、結節性痒疹を対象とした複数の第III相試験で肯定的な結果を立証した最初で唯一の医薬品となり、かゆみと皮膚病変の治療において、2型炎症の中心となるIL-4とIL-13を標的とする治療法が有益である可能性を改めて示しました。
- 今回のデータは一つ目の第III相試験の結果を裏付ける内容で、第24週時点における主要評価項目を達成した患者さんの割合は、デュピクセント®群で60%、プラセボ群で18%でした。
- 皮膚病変が改善した患者さんの割合は、デュピクセント®群はプラセボ群の約3倍でした。
- 本試験で得られたデュピクセント®の安全性データは、これまでに確立されている安全性プロファイルと一致する内容でした。
- 2022年上半期より順次承認申請を開始する予定です。

パリおよびニューヨーク州タリータウン-- 2022年1月19日-- 2型炎症を伴う慢性皮膚疾患の一種である結節性痒疹のうち、コントロール不良の成人患者を対象としたデュピクセント®(デュピルマブ)の二つ目の第III相臨床試験において、主要評価項目と重要な副次評価項目が達成され、第24週時点の評価でデュピクセント®はプラセボに比べ、そう痒と皮膚病変を有意に改善することが示されました。データは、先に発表した第III相PRIME2試験の肯定的な結果を確認する内容であり、今年上半期から世界各国で承認申請を開始します。結節性痒疹が生活の質(QOL)に及ぼす悪影響は、強いかゆみを伴う炎症性皮膚疾患のなかでもとりわけ大きいことが知られています。

サノフィの免疫・炎症領域グローバル開発ヘッドのナイミッシュ・パテル(Naimish Patel, M.D.)は、次のように述べています。「これらの結果は、結節性痒疹の背景にある生物学的機序に関する私たちの理解を深める内容であり、耐えられないほどの痒み、皮膚病変、針で刺されるような痛み、焼けるような痛みなどの症状に悩まされる患者さんに役立つ治療薬をお届けするための歩みをさらに進める勇気が得られました。私たちは、2型炎症の背景にある科学の理解を深めるための努力を進めており、未だ理解が進んでいない様々な炎症性皮膚疾患の認識を深め、変化をもたらしたいと考えています。結節性痒疹に関する開発を加速し、第III相臨床試験に直接入る判断を下したのは、この強いかゆみ

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



をもたらす疾患は2型炎症が主要因であると確信し、治療選択肢を今すぐ必要としている患者さんたちに新たな医薬品を速やかにお届けしたいと願ったからです」

結節性痒疹の患者さんは、強く持続するそう痒を経験し、肥厚した皮膚病変(結節)を伴います。結節は全身の大部分にみられるほど広がる場合もあります。患者さんは、焼けるようで、針で刺されるような、あるいはピリピリするような感覚の痛みを伴う皮膚症状を呈します。本疾患は、精神衛生、日常生活動作や社会的活動にも悪影響を及ぼすことがあります。治療には高力価のステロイド外用薬が処方されることが一般的ですが、長期に使用すると安全面でリスクが生じます。米国では、ステロイド外用薬ではコントロールできず、承認された治療選択肢が他にない患者さんが約7万5千人います。

Regeneron 社の社長兼最高科学責任者(CSO)のジョージ・ヤンコポウロス George D. Yancopoulos, M.D., Ph.D.)は、次のように述べています。「結節性痒疹は、きわめて負担の大きい疾患で、絶え間なく痒みが続く、焼けるような痛みを感じる皮膚病変が数十個、人によっては数百個も現れる疾患で、皮膚感染症などの合併症が現れるおそれもあります。今回の試験の結果は、デュピクセント®が本疾患に特徴的な症状を大きく改善し、安全性プロファイルも安定しており、皮膚感染症の発現率も低いことを改めて示す内容でした。私たちは、デュピクセント®の多岐にわたる開発プログラムが前進し、IL-4とIL-13が結節性痒疹やアトピー性皮膚炎などの皮膚疾患、喘息や鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎などの呼吸器疾患、好酸球性食道炎などの消化器疾患をはじめとする各種疾患の背景にある2型炎症の重要な誘発因子であること裏づける結果が次々と得られていることに勇気づけられる思いです」

第III相PRIME試験はデュピクセント®群(n=75)とプラセボ群(n=76)について比較を行い、第24週時点で以下の主要結果が得られました。

- ベースラインとの比較でそう痒に臨床的意義ある改善がみられた患者さんの割合は、デュピクセント®群(60%)はプラセボ群(18%)の3倍以上でした($p<0.0001$)。
- 副次評価項目として検討した皮膚病変が「消失」または「ほぼ消失」とされた患者さんの割合は、デュピクセント®群(48%)はプラセボ群(18%)の約3倍でした($p<0.0004$)。
- 健康関連QOL全般、皮膚の痛み、および不安と抑うつ症状について、デュピクセント®群はプラセボ群に比べ、有意に優れた改善がみられました。

本試験で得られた安全性の評価結果は、PRIME2試験の結果と一致するとともに、既承認の適応症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概ね一致しました。24週間の治療期間中、有害事象の発現率はデュピクセント®群では71%、プラセボ群では63%でした。デュピクセント®群で最も高頻度に認められた有害事象は、鼻咽頭炎(デュピクセント®群5%、プラセボ群4%)と頭痛(デュピクセント®群5%、プラセボ群5%)でした。第24週までに有害事象のため試験を中止した患者さんの割合は、デュピクセント®群は0%、プラセボ群は4%でした。皮膚感染症の発現率については、論文と



して発表されているアトピー性皮膚炎の臨床試験の結果と同様に、デュピクセント®群の方が低率でした(デュピクセント®群4%、プラセボ群9%)。

試験の詳細な結果は、近日中に学会で発表する予定です。結節性痒疹におけるデュピクセント®の使用は現在臨床開発中で、安全性および有効性の評価は現時点ではいずれの規制当局においても完了していません。

試験について

PRIME試験は、LIBERTY-PN PRIME臨床プログラムの一環として行われている無作為化第III相二重盲検プラセボ対照試験で、外用薬では十分なコントロールができないか、外用薬の治療が推奨されない結節性痒疹の成人患者 151名を対象にデュピクセント®の有効性と安全性を評価しました。24週間の治療期間中、患者さんはデュピクセント®またはプラセボの隔週投与を受け、一部の患者さんは外用薬を併用しました(無作為化時点で低用量または中等用量のステロイド外用薬またはカルシニューリン阻害薬の外用薬を用いていた患者さんについては、これら外用薬の治療を継続しました)。

主要評価項目は、第24週時点でそう痒に臨床上意義ある改善がみられた患者さんの割合(最悪のそう痒を0~10の数値で評価するWI-NRSスケールで4ポイント以上改善した患者の割合)としました。主な副次評価項目として、第24週時点で治験医師が0~4のスコアで評価する全般的PN病期評価[IGA PN-S] で皮膚病変が0(消失)または1(ほぼ消失)と判定された患者の割合を検討しました。

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。アトピー性皮膚炎、喘息、鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎に大きく関与する2型炎症において、IL-4とIL-13は主要な役割を果たしています。

デュピクセント®は現在、米国、欧州と日本をはじめとする世界各国において、特定の中等症から重症のアトピー性皮膚炎、喘息、鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎の治療薬として様々な年齢層に対して承認されています。デュピクセント®は、60カ国以上の国々で1つ以上の上記適応症が承認されており、これまでに世界で35万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。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 **Regeneron** 社は、アレルギーやその他の2型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試験を行っており、結節性痒疹(第 III 相)、2型炎症を呈する慢性閉塞性肺疾患(第III相)、小児のアトピー性皮膚炎(第 III 相)、水疱性類天疱瘡(第 III 相)、特発性の慢性蕁麻疹(第 III 相)、寒冷蕁麻疹(第III相)、アレルギー性真菌性副鼻腔鼻炎(第III相)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。

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。FDA承認に至った新薬は9品目、現在開発中の治療薬候補は多数にのぼり、ほぼ全てが自社研究品目です。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、血液疾患、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る**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。

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。

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、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変更の影響、COVID-19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、これらのいずれかにCOVID-19が影響を及ぼした場合には、当社にも悪影響が生じる可能性があります。状況は急速に変化しており、現時点では把握していない影響が生じるおそれや、既に確認されているリスクがさらに悪化するおそれがあります。またそのようなリスクと不確実性には、サノフィの2020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

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および提携先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/または提携先またはライセンス先が販売する製品(「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)の結節性痒疹の治療薬としての使用を含むRegeneron社の医薬品およびRegeneron社および/または提携先または提携先が現在進行中または計画中の製品候補(「Regeneron社の製品候補」)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; Regeneron社の製品候補および上市済み製品の新たな適応症(デュピクセント®の、小児の喘息、2型炎症を認める慢性閉塞性肺疾患、小児のアトピー性皮膚炎、好酸球性食道炎、水疱性類天疱瘡、類天疱瘡、慢性特発性蕁麻疹、慢性寒冷誘発性蕁麻疹、鼻茸を伴わない慢性副鼻腔炎、アレルギー性真菌性鼻副鼻腔炎、アレルギー性気管支肺アスペルギルス症、ピーナツアレルギー、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; 当社の製品(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、本プレスリリースで示した試験を含む各種試験(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当社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; 当社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Regeneron社の製品(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、当社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高い可能性; Regeneron社および/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が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



たは将来発生する訴訟(EYLEA® (afibercept) Injection、デュピクセント®およびプララエント® (アリロクマブ)および REGEN-COV® (casirivimab および mdevimab)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、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 2020 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 2021 年 9 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(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。

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。