

本資料は、サノフィ(フランス・パリ)が2023年3月23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、3月31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。

2023年3月31日

## デュピクセント®、COPDを対象とした臨床試験で増悪減少を認め、同疾患における初の生物学的薬剤となる可能性を示す

- デュピクセント®は、プラセボとの比較で臨床的に意義のある有意な増悪減少(30%)が認められた、最初で唯一の生物学的薬剤となりました。
- デュピクセント®は、プラセボとの比較で呼吸機能(FEV<sub>1</sub>)に速やかな改善(160 mL vs 77 mL)が有意に示された、最初で唯一の生物学的薬剤となりました。
- デュピクセント®は、生活の質(QOL)と呼吸器症状の改善を有意に示した、最初で唯一の生物学的薬剤となりました。
- COPDは世界の死因の第3位を占める疾患ですが、約10年にわたり新規作用機序の治療薬が発売されておりません。今回の臨床試験では、2型炎症(好酸球数300/μL以上)を呈する中等症～重症のCOPD患者を対象としました。
- COPDは、デュピクセント®のピボタル臨床試験で肯定的な結果が得られた7番目の疾患にあたり、2型炎症性疾患においてIL-4とIL-13が重要な役割を果たしていることを追認する結果を示しました。

**パリおよびニューヨーク州タリータウン、2023年3月23日** – 2型炎症を呈し、標準治療である吸入薬の3剤併用投与を最大用量で用いてもコントロール不良の慢性閉塞性肺疾患(COPD)患者を対象とした、デュピクセント®(デュピルマブ)の第III相試験において、主要評価項目と全ての重要な副次評価項目を達成しました。デュピクセント®は、COPDの中等症または重症の急性増悪(呼吸器症状の急激な悪化)に対して臨床的に意義のある、有意な減少(30%)が認められた、最初で唯一の生物学的薬剤です。呼吸機能、生活の質(QOL)とCOPDの呼吸器症状において、有意な改善をもたらしました。

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

サノフィ グローバル開発暫定ヘッドおよび最高医学責任者

「コントロール不良のCOPDの患者さんに対する治療は、長らく進歩していません。これまで数多くの新薬候補が検討されてきましたが、治療選択肢に限られる患者さんに有意な臨床的改善をもたらすことを示した試験はありませんでした。私たちは、通常の臨床開発のスケジュールを数年単位で短縮するため、第III相試験プログラムから開発を開始するという大胆なアプローチをとりました。今回、パラダイムシフトをもたらす可能性のある、前代未聞の臨床試験結果をお知らせできることに心躍る想いです。この結果が患者さんやそのご家族、医師の方々にとって新たな希望となることを願っています」

COPDは、肺に損傷が起こり、呼吸機能の低下を進行させる、生命を脅かす呼吸器疾患です。COPDの症状には、長引く咳や息切れがあり、日常生活動作に制限が生じるだけでなく、不安やうつ病、睡眠障害を伴うこともあります。COPDはステロイドの全身投与が必要な急性増悪を繰り返し、入院治療や死に至ることもある疾患で、健康面・経済面ともに大きな負担となります。喫煙はCOPDの重要な危険因子ですが、禁煙をしてもCOPDを発症することがあります。米国だけでも約30万人の患者さんが、2型炎症を呈するコントロール不良のCOPDに苦しんでいます。

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

Regeneron 社長兼最高科学責任者

「COPDは対策が急がれる世界規模の健康問題ですが、病態が多様で治療が難しいことで知られています。過去約10年間にわたり新たな作用機序の治療薬が承認されていません。今回実施した画期的な第

III 相試験においてコントロール不良の COPD 患者さんがデュピクセント®による治療を受けたところ、今まで検討された生物学的製剤では認められなかった規模の臨床成績を認めました。今回の結果は、2 型炎症が COPD の悪化を招いていることを示すもので、COPD の病態生理に関する科学コミュニティの理解を深める結果となりました。私たちは今後、この心躍る結果について規制当局と協議していきたいと考えております」

BOREAS 第 III 相試験(2 件の第 III 相試験のうちの 1 件目の試験)では、40~80 歳の現喫煙者または元喫煙者の成人患者 939 名を無作為化し、デュピクセント®群(n=468)またはプラセボ群(n=471)に割り付け、標準治療である吸入薬の最大用量での治療に加えて試験薬を投与しました。

- デュピクセント®群では、試験開始後 52 週間における中等症または重症の急性増悪の発生数(主要評価項目)が、プラセボ群にくらべ 30%低下しました(p=0.0005)。
- 重要な副次評価項目は、ベースラインから 12 週後および 52 週後までの呼吸機能の改善度です。12 週後の改善度はデュピクセント®群は 160 mL、プラセボ群は 77 mL(p<0.0001)でした。デュピクセント®群のプラセボ群に対する改善効果は 52 週後(p=0.0003)まで持続しました。

試験の評価項目は、SGRQ(St. George's Respiratory Questionnaire)を用いて患者自身が評価する健康関連 QOL や、E-RS:COPD スケール(Evaluation Respiratory Symptoms:COPD)を用いて評価する COPD 呼吸器症状の重症度の低下度などの評価項目について試験計画に定めた順序で解析し、全ての評価項目を達成しました。

試験で得られた安全性の評価結果は、これまでにデュピクセント®が承認された適応症において確認されている安全性プロファイルと概ね一致しました。有害事象の発現率は、デュピクセント®群は 77%、プラセボ群は 76%でした。デュピクセント®群の方がプラセボ群より発現率が高かった有害事象は、頭痛(デュピクセント®群 8.1%、プラセボ群 6.8%)、下痢(デュピクセント®群 5.3%、プラセボ群 3.6%)および背部痛(デュピクセント®群 5.1%、プラセボ群 3.4%)でした。プラセボ群の方がデュピクセント®群より発現率が高かった有害事象は、上気道感染(プラセボ群 9.8%、デュピクセント®群 7.9%)、高血圧(プラセボ群 6.0%、デュピクセント®群 3.6%)および新型コロナウイルス感染症(COVID-19)(プラセボ群 5.7%、デュピクセント®群 4.1%)でした。死亡に至った有害事象の発現率は、両群とも同程度でした(プラセボ群 1.7%、デュピクセント®群 1.5%)。

同試験の有効性と安全性に関する詳細な結果は、今後学会で発表する予定です。

サノフィと Regeneron による COPD 臨床研究プログラムには、デュピクセント®以外にインターロイキン 33(IL-33)に結合して阻害する完全ヒトモノクローナル抗体 itepekimab の第 III 相試験も含まれます。米国食品医薬品局(FDA)は 2023 年 1 月、現在喫煙していない COPD 患者の治療における itepekimab をファストトラックに指定しました。ピボタル試験のデータは、2025 年に得られる見込みです。

デュピクセント®と itepekimab の COPD 患者における安全性および有効性の評価は、いずれの規制当局においても完了していません。

### デュピクセント®の COPD における第 III 相臨床試験プログラムについて

BOREAS 試験は、デュピクセント®の COPD プログラムで実施する 2 件のピボタル試験のうちの 1 つです。BOREAS 試験は、無作為化第 III 相二重盲検プラセボ対照試験で、40~80 歳で中等症から重症の COPD を有する現喫煙者または元喫煙者 939 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。2 型炎症の所見(好酸球数が 300/ $\mu$ L 以上)を呈する患者を被験者として登録しました。患者は 52 週間の試験期間中、吸入ステロイド(ICS)および長時間作用性 $\beta$  刺激薬、長時間作用性ムスカリン受容体拮抗薬の 3 剤併用療法に加え、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。ICS が禁忌の患者さんについては、2 剤併用療法を行いました。

主要評価項目は、中等症または重症の COPD 急性増悪の年間発現率としました。中等症の増悪とは、ステロイドおよび/または抗生物質の全身投与が必要となる状態と定義しました。重症の増悪とは、入院が必要な増悪、救急部または緊急治療施設での 1 日以上経過観察が必要となった増悪、死亡に至った増悪と定義しました。主な副次評価項目は、ベースラインから 12 週後および 52 週後までの呼吸機能(気管支拡張薬投与前の FEV<sub>1</sub>)の変化、SGRQ 総スコアのベースラインから 52 週後までの変化(プラセボとの比較)、52 週時点で

SGRQ スコアが 4 ポイント以上改善した患者の割合、E-RS:COPD 症状スコアのベースラインから 52 週後までの変化でした。

COPDにおけるデュピクセント®の2つめの試験(NOTUS試験)は同様の試験計画で実施中で、データは2024年に得られる見込みです。

### サノフィと Regeneron 社の COPD 臨床研究プログラムについて

サノフィと Regeneron 社は、デュピクセント®と itepekimab といういずれもファースト・イン・クラスとなりうる生物学的製剤を用い、各種タイプの炎症が COPD の進行に果たす役割を検討し、COPD の治療パラダイムに変革をもたらすことを目標に研究を進めています。

デュピクセント®は、インターロイキン 4(IL-4)とインターロイキン 13(IL-13)のシグナル伝達を阻害する薬剤で、本プログラムでは 2 型炎症を呈する患者を対象に評価しています。COPD で生じる幅広い炎症を誘導し、増幅するインターロイキン 33(IL-33)に、Itepekimab が結合し阻害する、完全ヒトモノクローナル抗体です。これらのプログラムでは合計 4 件の第 III 相試験を実施中で、これら試験は他に治療選択肢がない COPD 患者を対象とした、次世代治療薬に関する情報を得られるよう計画されています。

### 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。デュピクセント®の第 III 相臨床試験における開発プログラムは、高い臨床効果と 2 型炎症の軽減を示しています。このことから、IL-4 と IL-13 が、2 型炎症が原因となる複数の 2 型炎症性疾患併発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。これらの疾患には、気管支喘息、アトピー性皮膚炎、鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎などのデュピクセント®の承認された適応症や、結節性痒疹など開発中の疾患も含まれています。

デュピクセント®は、重症度や年代などの適応は様々ですが、1 カ国以上で気管支喘息やアトピー性皮膚炎、鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎、結節性痒疹を適応症として承認されています。デュピクセント®は、欧州、米国、日本を含む 60 カ国以上の国々で上記適応症の 1 つ以上で承認されており、世界で 60 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 型炎症に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、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、2 型炎症やその他のアレルギーにより生じる様々な疾患を対象に、デュピルマブの第 III 相臨床試験を行っており、手足におけるアトピー性皮膚炎、寒冷蕁麻疹、特発性の慢性蕁麻疹、原因不明の慢性そう痒、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、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、開発と事業化を行うバイオ医薬品企業です。医科学者が創設し、35 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](http://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、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。

## サノフィの免責事項と将来予想に関する記述

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、製品のマーケティングおよびその他の可能性、あるいは製品から将来得られる可能性のある利益に関する予測や見通しが含まれます。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、予測されない規制当局の行動または遅延、または政府の規制全般のうち本製品の入手可能性や商業的可能性に影響を及ぼすもの、製品が商業的に成功するという保証の欠如、臨床開発に付随する不確実性すなわち今後得られる製品の臨床データや現存する臨床データ（市販後調査を含む）の解析、予測されない安全性、品質または製造に関する問題、競合全般、知的財産に関連するリスクおよび知的財産に関して将来に生じる訴訟、当該の訴訟の最終結果に付随するリスク、経済情勢や市場状況の変化、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などがあり、またそのようなリスクと不確実性には、サノフィの 2022 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、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；本プレスリリースで述べた 2 型炎症を呈するコントロール不良の慢性閉塞性肺疾患 (COPD) におけるデュピクセント® (デュピルマブ) や COPD 患者における itepekimab (インターロイキン-33 に結合し阻害する完全ヒトモノクローナル抗体) 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® の本リリースに示した COPD のほか、小児の好酸球性食道炎、慢性寒冷誘発性蕁麻疹、特発性の慢性蕁麻疹、原因不明の慢性そう痒、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、水痘性類天疱瘡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 (COPD 治療薬としてのデュピクセント® 等) および製品候補 (itepekimab 等) 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すか引用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 (itepekimab 等) 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；デュピクセント® を含む Regeneron 社の製品および製品候補の開発続行または事業化の遅延または制限をもたらす可能性のある政府の規制・管理当局の決定；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；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、およびプルalent® (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 2022 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（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。