

本資料は、サノフィ(フランス・パリ)が2023年5月21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、5月26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5月26日

## デュピクセント®(デュピルマブ)、COPDを対象とした第III相試験の結果を 米国胸部学会のレイトブレイキングセッションと The New England Journal of Medicine誌に同時発表

- ・ デュピクセント®は、プラセボとの比較で中等症または重症のCOPDの急性増悪(呼吸器症状の急激な悪化)に対して有意な減少(30%)が認められた、最初で唯一の生物学的製剤となりました。
- ・ デュピクセント®は、12週後と52週後の評価でCOPD患者の呼吸機能の有意の改善を認め、数値的な改善は2週後から認められた、最初で唯一の生物学的製剤となりました。
- ・ デュピクセント®群は、治療開始後4週間でプラセボ群に対して、QOLスコアと呼吸症状の有意な改善が認められました。
- ・ 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/ $\mu$ L以上)を呈する中等症～重症のCOPD患者を対象としました。

パリおよびニューヨーク州タリータウン、2023年5月21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)患者を対象とするデュピクセント®(デュピルマブ)の第III相プラセボ対照試験の肯定的な結果が本日、2023年米国胸部学会議(ATS 2023)のセッション "New England Journal of Medicine and JAMA. Discussion on the Edge: Reports of Recently Published Pulmonary Research" (the New England Journal of Medicine 誌と JAMA - 最先端の知見を論じる: 肺疾患における最新の研究報告)で発表され、[New England Journal of Medicine](#) (NEJM) 誌に掲載されました。試験結果は、5月22日の "Breaking News: Clinical Trial Results in Pulmonary Medicine" (ニュース速報: 呼吸器内科領域の臨床試験結果)でも発表される予定です。

### スーリヤ・バット医師 (Surya Bhatt, M.D., MSPH)

アラバマ大学バーミングハム校 呼吸器・アレルギー・クリティカルケアメディスン部門准教授および共同試験責任医師

「私は、コントロール不良のCOPDの患者さんが、新たな治療選択肢の登場が限られるなか、COPDの進行に伴う消耗性症状に長い間苦しんでおられる様子を目にしてきました。今回の試験は、デュピルマブが2型炎症を呈するコントロール不良のCOPDの患者さんが苦しんでおられる、増悪の悪循環を断ち切り、呼吸器症状の有意の改善をもたらす可能性があることを示しました。また、デュピルマブの投与例では健康関連 QOLの有意差をもたらしており、これは、私の臨床医としての長年の経験からみて、患者さんにとっては呼吸が楽になることと同じほどの意義をもつ結果だといえます」

COPDは、肺に損傷が起こり、呼吸器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。喫煙や有害な微粒子への曝露はCOPDの重要な危険因子ですが、禁煙をしてもCOPDを発症したり、病状が持続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。

今回、ATS 2023とNEJMで結果を発表したBOREAS試験では、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。試験では、参加者をデュピクセント®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3種類の吸入薬の最大用量での治療に加えて、試験薬を投与し、次の結果が得られました。

- 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年間発現率(主要評価項目)が、プラセボ群にくらべ30%低下しました(p<0.001)。
- 12週時点における、ベースラインからの呼吸機能の改善度は、デュピクセント®群は160 mL、プラセボ群は77 mLでした(p<0.001)。
  - 数値の改善は2週後にみられ、デュピクセント®群のプラセボ群に対する改善効果は52週後まで持続しました(デュピクセント®群153 mL、プラセボ群70 mL; p<0.001)。
- 健康関連QOL(患者自身が0~100のスケールで評価)のベースラインから52週後までの変化は、デュピクセント®群は9.7ポイント、プラセボ群では6.4ポイントでした(p=0.002)。スコアの改善は、4週後から認められました。
- 呼吸器症状の重症度(患者自身が0~40のスケールで評価)のベースラインから52週後までの変化は、デュピクセント®群は2.7ポイント、プラセボ群では1.6ポイントでした(p=0.001)。

試験計画書の規定に従い、2型炎症の気道バイオマーカーである呼気中一酸化窒素(FeNO)濃度が20 ppb以上の患者(デュピクセント®群195名、プラセボ群188名)を対象としたサブグループ解析を行ったところ、52週後までの増悪の発現率は、デュピクセント®群のプラセボ群との比較で38%減少し、有意差が認められました(p=0.005)。このサブグループでは、12週後の呼吸機能の改善度は、デュピクセント®群は232 mL、プラセボ群は108 mL(p=0.002)で、デュピクセント®群のプラセボ群に対する改善効果は52週後まで持続しました。52週後の呼吸機能の改善度は、デュピクセント®群247 mL、プラセボ群は120 mLでした(p=0.003)。

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®群では77%、プラセボ群では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%)。

COPDにおけるデュピクセント®の2つめの第III相試験(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。COPDにおけるデュピクセント®の安全性と有効性は現在、臨床試験で検討中であり、いずれの規制当局においても評価は実施されておられません。サノフィとRegeneronは、BOREAS試験のデータについて規制当局と協議する予定です。

### 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/μL 以上)を呈する患者を被験者として登録しました。気管支喘息と診断された患者や、気管支喘息の病歴のある患者は、試験対象から除外しました。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β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。ステロイド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。

重要な副次評価項目は、次の通りです。

- 被験者全体とFeNOが20 ppb以上の患者サブグループにおけるベースラインから 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(St. George's Respiratory Questionnaire)の総スコア(0~100で評価)のベースラインから52週後までの変化のプラセボ群との比較
- E-RS:COPD スケール(Evaluation Respiratory Symptoms:COPD)を用いて評価する呼吸器症状スコア(0~40で評価)のベースラインから52週後までの変化
- FeNOが20 ppb以上の患者サブグループにおける中等症または重症のCOPD急性増悪の年間発生率

### 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。Itepekimabは、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。

itepekimabは現在、臨床開発段階にあり、その安全性と有効性は、いかなる規制当局の評価も受けていません。

### 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、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カ国以上で喘息やアトピー性皮膚炎、鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎、好酸球性食道炎や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型炎症が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、特発性の慢性蕁麻疹、原因不明の慢性そう痒、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、重篤な疾患をもつ患者さんの生活や人生を大きく変える治療薬の創薬、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*<sup>®</sup>を含む独自の *VelociSuite*<sup>®</sup>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、パンデミックをはじめとする世界的危機が当社、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、これらのうちの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

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」などの表現で示されていますが、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、デュピクセント<sup>®</sup>をはじめとする 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<sup>®</sup>の本リリースに示した 2 型炎症を呈する慢性閉塞性肺疾患のほか、小児の好酸球性食道炎、特発性の慢性蕁麻疹、原因不明の慢性そう痒、水疱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（デュピクセント<sup>®</sup>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明記したか参考文献として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；デュピクセント<sup>®</sup>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；予期外の経費；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；（COVID-19 パンデミックのような）集団発生、地域的流行またはパンデミックなどの公衆衛生上の課題が Regeneron の事業に及ぼす影響、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<sup>®</sup> (afibercept) Injection、およびプララルエント<sup>®</sup> (アリロクマブ) および REGEN-COV<sup>®</sup> (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 年次報告書および 2023 年 3 月 31 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。