



REGENERON

本資料は、サノフィ(フランス、パリ)およびRegeneron Pharmaceuticals, Inc. (ニューヨーク州タリータウン)が3月2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、3月8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。

## サノフィとRegeneron社 アトピー性皮膚炎におけるIL-4R $\alpha$ 抗体のdupilumabに関して、 肯定的な開発コンセプト実証データを発表

—第71回米国皮膚科学会の最新臨床試験セッションで第Ib相データを発表—

フランス、パリおよびニューヨーク州タリータウン—2013年3月2日—サノフィ(EURONEXT:SAN および NYSE:SNY)と Regeneron Pharmaceuticals, Inc. (Nasdaq:REGN)は本日、皮下投与で開発中の、インターロイキン 4 受容体  $\alpha$  サブユニット(IL-4R  $\alpha$ )に対する高親和性完全ヒト抗体である dupilumab (REGN668/SAR231893)に関する2件の第Ib相試験の集積データが、マイアミで開催された第71回米国皮膚科学会(AAD)で発表されたことをお知らせします。

第Ib相試験の主要評価項目は、dupilumabの安全性プロファイルを評価することでした。その他の探索的評価項目には、薬物動態、バイオマーカー、有効性などの評価が含まれました。有効性データからは、dupilumabを150 mgまたは300 mg、4週間にわたって週に1回皮下投与した場合、局所外用薬でコントロール不十分な中等度から重度までのアトピー性皮膚炎(AD)患者の徴候および症状を有意に改善することが明らかになりました。具体的には、dupilumabの投与を受けた患者では、体表面積(BSA)スコア、治験責任医師による包括的評価(IGA)スコア、および湿疹面積・重症度指数(EASI)において、ベースラインから4週目までにプラセボと比較して有意な改善が見られました(すべての指標および用量について、プラセボに対して $p<0.05$ )。300 mg用量群では、BSAスコア、IGAスコア、およびEASIスコアの有意な改善が8週目の時点まで維持されていました(プラセボに対して $p<0.05$ )。レスポンス解析により、4週目の時点でEASIスコアが50%以上低下した患者の割合は、プラセボ群の18.8%に対し、150 mg用量群で54.5%、300 mg用量群で71.4%であることが明らかになりました( $p<0.05$ )。最も一般的な有害事象(AE)は、鼻咽頭炎(プラセボの12.5%に対して19.6%)、頭痛(プラセボの6.3%に対して11.8%)でした。

米国オレゴン州ポートランドのオレゴン健康科学大学臨床試験部長であり、本試験の治験責任医師を務めるエリック・シンプソン博士(准教授)は、「既存の治療法にもかかわらず、中等度から重度までのアトピー性皮膚炎の患者さんでは、かなりの割合で皮膚の炎症や頑固なかゆみなどが見られ、生活の質に大きな影響が生じています。新しい作用機序を備えたこの生物学的製剤に関する初期段階の結果は、このような患者さんの治療に当たる医師にとって心強く、さらなる臨床研究を実施する根拠となります」と述べています。

---

### 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



Regeneron 社最高科学責任者(CSO)兼 Regeneron Research Laboratories 所長のジョージ・D・ヤンコポロス(M.D.、Ph.D.)は、「dupilumab は、IL-4 $\alpha$ 受容体を阻害することにより、アレルギー性疾患の病態生理に関連する IL-4 および IL-13 の両者のシグナル経路を調整します。本年後半に、アトピー性皮膚炎における dupilumab の、第 IIa 相 12 週間試験から得られる追加データを発表し、より大規模な第 IIb 相試験を開始できることを心待ちにしています」と述べています。

本日、ADD の最新臨床試験セッションで発表された第 IIb 相試験では、67 例が dupilumab の 3 つの用量群(75 mg:n=8、150 mg:n=22、300 mg:n=21)とプラセボ群(n=16)に無作為に割り付けられました。第 IIb 相試験の主要評価項目は、dupilumab の安全性プロファイルを評価することでした。その他の評価項目には、薬物動態、バイオマーカー、有効性などの評価が含まれました。4 週間の投与期間後、被験者を 4 週間追跡調査し、合計 8 週間にわたって試験が行われました。

以上

### IL-4R および IL-4/IL-13 経路について

アトピー性皮膚炎と一部の喘息では、タイプ 2 ヘルパーT 細胞 (Th2 細胞) と呼ばれる免疫細胞のサブセットにより引き起こされる特定のタイプの免疫反応の誘発が特徴としてあげられます。IL-4 および IL-13 は、この Th2 型免疫反応の誘発および維持に役割を果たす主要なサイトカインです。IL-4 および IL-13 のシグナル伝達は、異なる 2 種類の IL-4 受容体 (タイプ I および II) を通じて起こり、どちらの受容体にも共通のサブユニットとして IL-4 受容体 $\alpha$ が含まれます。

### dupilumab (SAR231893/REGN668) について

dupilumab は、IL-4R $\alpha$  に対する完全ヒトモノクローナル抗体で、皮下注射で投与されます。dupilumab は、IL-4R $\alpha$  を阻害することにより、Th2 型免疫反応を誘発する IL-4 および IL-13 の両者のシグナル伝達を調節します。dupilumab は、Regeneron 社の先駆的な VelocImmune<sup>®</sup> 技術を使用して創薬され、サノフィと共同開発されています。現在、アトピー性皮膚炎および喘息に対する dupilumab の皮下投与試験が行われています。

### アトピー性皮膚炎について

アトピー性皮膚炎 (AD) は、慢性的な免疫介在性の皮膚の炎症であり、浮腫 (腫れ) を伴う紅斑 (赤み)、急性期における湿潤性紅斑や漿液性丘疹、慢性期における皮膚の肥厚 (苔癬化) などによって特徴付けられます。また、掻痒 (かゆみ) やひっかき傷を伴う、病状の慢性化や再燃がこの病気の特徴としてあげられます。アトピー性皮膚炎の有病率は、成人で 1%~3% と推定されます。多くの患者さんにとって、局所外用薬は、この病気のコントロールに有効ではなく、アトピー性皮膚炎に対して承認された全身療法は、プレドニゾンとシクロスポリンしかありません (欧州)。中等度から重度までのアトピー性皮膚炎は、患者さんの生活に悪影響を及ぼし、直接的な医療費や処方薬に加え、生産性の損失という点でも、社会への負担が大きくなります。

### サノフィについて

サノフィは、グローバルに多角的事業を展開する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。サノフィは、ヘルスケア分野において 7 つの成長基盤を中核としています。それは糖尿病治療、ヒト用ワクチン、革新的新薬、コンシューマー・ヘルスケア、新興市場、動物用医薬品、および新生ジェンザイムです。サノフィはパリ (EURONEXT: SAN) およびニューヨーク (NYSE: SNY) に上場しています。



## Regeneron Pharmaceuticals, Inc.について

Regeneron 社は、ニューヨーク州タリータウンを拠点とした科学的根拠に根差したバイオ医薬品企業のリーダーであり、重篤な疾患に対する治療薬の発見、発明、開発、製造、そして商業化を行っています。Regeneron 社は、眼疾患、結腸直腸がん、および希少な炎症性症状の治療薬を発売しています。また、高コレステロール血症、関節リウマチ、喘息、アトピー性皮膚炎など、満たされていない医療ニーズの高い領域において、製品候補を開発中しています。当社の詳細は、[www.regeneron.com](http://www.regeneron.com) にてご覧いただけます。

### 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大幅に異なる可能性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グループが外部成長の機会から利益を得る可能性に付随する不確実性、ならびにサノフィの 2011 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

このプレスリリースには、今後の出来事や Regeneron 社の実績に関連するリスクと不確実性を伴う今後の見通しに関する記述が含まれており、実際の出来事や結果は今後の見通しに関する記述と大幅に異なる可能性があります。これらの記述は、特に、dupilimab を含む Regeneron 社の候補薬と現在進行中または計画中的の研究・臨床プログラムの性質・時期・成功可能性・治療適応、製品および製品候補を患者に投与することによって生じる予期せぬ安全性の問題、Regeneron 社の開発後期段階にある製品候補が規制当局の承認を得て発売される可能性および時期、Regeneron 社による製品や候補薬の開発・販売を継続する能力を阻害または制限するような規制当局や行政当局による決定、Regeneron 社の製品や候補薬よりも優れた競合薬の登場、Regeneron 社の製品や候補薬の市場受容性に関する不確実性、複数の製品および製品候補を生産し、サプライチェーンを管理する Regeneron 社の能力、メディケアやメディケイドを含む第三者支払機関による補償および保険償還に関する決定、予期せぬ費用の発生、製品の開発・生産・販売コスト、売上げその他の財務予測を達成する Regeneron 社の能力または予測やガイダンスの根拠となる前提の変更、サノフィおよびバイエルヘルスケア社と Regeneron 社との契約を含むライセンス契約や提携契約が製品の成功を収めることなく解消・終了となる可能性、および第三者の知的財産権やそれに関連した進行中または係争中の訴訟にかかわるリスクに関連しており、リスクと不確実性にはこれらのものが含まれます。これらを含む重大なリスクに関する完全な説明は、2012 年 12 月 31 日終了事業年度に関する Form 10-K を含め、Regeneron 社が米国証券取引委員会に提出した書類に記載されています。Regeneron 社は、法律で義務づけられる場合を除き、新たな知見、今後の出来事の結果を問わず、財務予測やガイダンスを含む一切の今後の見通しに関する記述について、公に更新する義務を負うものではありません。