

本資料は、サノフィ(フランス・パリ)およびRegeneron社(ニューヨーク州タリータウン)が2018年10月16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、10月22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。

デュピクセント®(デュピルマブ)の鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎の患者を対象とした2つの第III相試験で良好な結果を確認

- * 「鼻茸サイズの縮小」、「鼻閉症状の改善」および「全身ステロイド薬の投与や手術の必要性の低下」といった主要評価項目でいずれも有意な効果
- * 2型炎症(Type 2 炎症)またはアレルギー性炎症を背景とする3つの疾患、アトピー性皮膚炎、喘息、および鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎のいずれの後期の臨床試験においても良好な結果を確認

フランス・パリおよびニューヨーク州タリータウン – 2018年10月16日 – 鼻茸を伴うコントロール不良の慢性副鼻腔炎の成人患者を対象とした2つの第III相プラセボ対照試験において、デュピクセント®(デュピルマブ)が全ての主要評価項目と副次評価項目を達成しました。

2つの試験のどちらにおいても、主要評価項目の2項目のうちの一つである“24週後の鼻閉症状の重症度”は、鼻腔内投与ステロイド薬による基礎治療下でデュピクセント®を投与した患者群(デュピクセント®群)では51%から57%の改善がみられ、鼻腔内投与ステロイド薬のみの患者群(プラセボ群)では15%から19%の改善でした(鼻閉症状の重症度は0~3のスケールで評価し、その変化はデュピクセント®群で-1.25から-1.34、プラセボ群で-0.38から-0.45)。もう一つの主要評価項目である“鼻茸スコア(ポリープの大きさ)”は、デュピクセント®群では27%から33%の低下がみられ、プラセボ群では4%から7%の上昇でした(内視鏡で両側の鼻茸サイズを0~8のスケールで評価し、そのスコアの変化は、デュピクセント®群で-1.71から-1.89、プラセボ群で0.10から0.17)。

デュピクセント®は、この他に全身ステロイド薬の投与や手術の必要性を有意に低下させるとともに、嗅覚の改善、慢性副鼻腔炎症状の改善などの2つの試験の副次評価項目の全てを達成しました。試験計画書で規定した喘息併発例の検討では、デュピクセント®は肺機能と喘息コントロールを有意に改善しました(2試験の主要・副次評価項目の全てで $p < 0.0001$)。デュピクセント®は、IL-4/13によるシグナル伝達を阻害します。

Regeneron社のプレジデント兼最高科学責任者(CSO)のGeorge D. Yancopoulos(M.D., Ph.D.)は、次のように述べています。「デュピクセント®は、2型炎症(Type 2 炎症)またはアレルギー性炎症を背景とする3つの疾患の第III相臨床試験で有意な有効性を示しました。このことは、IL-4とIL-13が2型炎症またはアレルギー性炎症に関与していることを示唆しています。これらのデータは、デュピクセント®が上気道においては鼻茸や鼻閉、下気道においては喘息とい

った気道全般の炎症に良い影響を与えることを示しています。私たちは、米国の規制当局が今月末に予定している中等症から重症の喘息を適応症とする本剤の申請に対する審査結果を楽しみにしています。また私たちは今後も、小児喘息、小児および青少年のアトピー性皮膚炎、好酸球性食道炎、食物および環境アレルギーなどのアンメット・ニーズの大きい 2 型炎症またはアレルギー性疾患における開発プログラムを続けてまいります」

鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎は、**Type 2** 炎症またはアレルギー性炎症により鼻茸が生じ副鼻腔や鼻腔が閉塞することにより、重度の鼻閉感、鼻汁や顔面痛や圧迫感、嗅覚や味覚の低下を生じる慢性疾患です。この疾患による持続性の症状は、健康関連 **QOL** に大きな影響を及ぼします。現在の治療選択肢は、鼻腔内投与ステロイド薬、経ロステロイド薬や手術などに限られ、治療後の再発率も高い状況です。デュピクセント®の 2 つの第 III 相試験に参加した患者の半数以上が鼻茸の手術を受けた経験があり、3 分の 2 以上の患者が過去 2 年以内に全身ステロイド薬の投与を受けた経験がありました。

サノフィのグローバル研究開発担当エグゼクティブ・バイスプレジデントであるジョン・リード (John Reed, M.D) は、次のように述べています。「コントロール不良の鼻茸は、患者さんの生活に大きな負担となり、痛み、鼻汁、呼吸困難、嗅覚消失などの問題が生じます。標準治療として、鼻腔内投与ステロイド薬や経ロステロイド薬に加え、手術が行われることも多いものの、数十年間にわたり治療内容に変化はありませんでした。今回初めて、鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎の原因となる **Type 2** 炎症またはアレルギー性炎症を生物学的製剤が改善することを示す第 III 相臨床試験データを得ました。今後は、世界中の規制当局とともに、この慢性疾患に苦しむ人々にデュピクセント®をお届けできるよう活動してまいります」

有害事象の発現率は、デュピクセント®群とプラセボ群で差がなく、デュピクセント®による新たな副作用や予測できない有害事象の発現は認められませんでした。結膜炎の発現率は、**SINUS-24** 試験のデュピクセント®群では **1.4%**、プラセボ群では **0.8%** でした。**SINUS-52** 試験では、デュピクセント®を隔週 1 回投与した群では **2.7%**、隔週 1 回投与しその後 4 週毎に 1 回投与した群では **2.0%**、プラセボ群では **1.3%** でした。重篤な有害事象の発現率は、デュピクセント®群のほうが低く、**SINUS-24** 試験のデュピクセント®群では **4.2%**、プラセボ群は **14.4%** でした。**SINUS-52** 試験では、デュピクセント®を隔週 1 回投与した群では **5.4%**、隔週 1 回投与しその後 4 週毎に 1 回投与した群では **6.8%**、プラセボ群では **10.0%** でした。

主要な第 III 相試験として行われた **SINUS-24** 試験 (n=276) と **SINUS-52** 試験 (n=448) の主要評価項目は 2 試験で同様であり、“患者が毎朝評価した鼻閉重症度”と“鼻内視鏡検査で評価した鼻茸スコア (ポリープの大きさを示す指標)”のベースラインから 24 週間までの変化でした。これに加え、日本では“CT スキャンによる副鼻腔の混濁のベースラインからの変化”を主要評価項目としました (他の国では主な副次評価項目として検討しました)。これらの 2 試験は、ランダム化二重盲検プラセボ対照試験で、ステロイド薬であるモメタゾンフランカルボン酸エステル (MFNS) 点鼻スプレーとデュピクセント®の併用療法と MFNS 単独投与を比較しました。試験は、18 歳以上で両側性の鼻茸を有し、過去 2 年間に受けた全身ステロイド薬の投与で効果がないか手術歴がある、中等度から重度の鼻閉、嗅覚消失や鼻汁がみられる患者が参加しました。Type 2 炎症またはアレルギー性炎症を背景とする疾患には併存疾患を有する患者が多いこと

が知られていますが、今回の試験に参加した患者の 3 分の 2 以上が喘息(約 59%)、アレルギー性鼻炎(約 58%)、非ステロイド性抗炎症薬(NSAID)で悪化する呼吸器疾患(約 28%)などを有していました。

喘息と鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎を併発した患者では、重症度が高い傾向がみられました。これらの試験の詳細な結果は、学術会議で発表するほか、当局への申請資料の一部となります。鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎におけるデュピクセント®の臨床開発が現在進行中であり、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。

デュピルマブの開発プログラムに関する情報は、[こちら](#)からご覧ください。

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 年間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、神経筋疾患、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、最適化した完全ヒト抗体が得られる VelocImmune®を含む独自の VelociSuite®技術や、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。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。

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。

サノフィの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、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、本製品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、臨床開発に付随する不確実性すなわち今後得られる本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、将来の訴訟、訴訟の結果、経済情勢の変化、ならびにサノフィの2017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、デュピクセント[®]皮下注(デュピルマブ)をはじめとする当社製品、製品候補、および現在実施中または計画中の研究開発プログラムの性質、時期および成功の可能性および用途; Regeneronの後期開発品や、承認済医薬品の新適応症(例:デュピルマブの鼻茸を伴うコントロール不良の慢性副鼻腔炎、小児および思春期患者におけるアトピー性皮膚炎、喘息、小児喘息、好酸球性食道炎、花粉症、食物アレルギー(ピーナツアレルギー等)、慢性閉塞性肺疾患その他の承認取得や上市の可能性、時期および範囲; 当社の製品候補の臨床試験に関連する重篤な合併症や副作用を含む当社製品または開発品(デュピルマブ等)の患者への投与により生じる予測できない安全状の問題; Regeneronまたはその提携企業による研究開発プログラムがその他試験で再現され、適応症につながる範囲; 当社の上市済み製品(デュピクセント[®]など)、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; 政府の規制・管理当局の決定による当社製品およびデュピルマブを含む製品候補の開発または商品化の遅れ; 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可能性; 当社の製品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、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、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、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当社製品(デュピクセント[®]等)の採用および償還; これら支払機関による最奥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; 予期外の経費; 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; アイリーア[®]硝子体内注射液(アフリバルセプト)、デュピクセント[®]、プラルレント[®]皮下注(アリロクマブ)に関する特許訴訟、当該訴訟の最終結果、およびこれらの影響を含むがこれに限定されない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に関連するリスク、およびこれらのうちのいずれかがRegeneronの事業、予測、業績および財務状態に及ぼす影響が含まれます。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。