

本資料は、サノフィ(フランス、パリ)が2020年3月30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、4月2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。日本も国際共同臨床試験開始に向けて準備中です。

重症COVID-19患者を対象としたケブザラ®(サリルマブ)のグローバル臨床試験プログラム、米国外で第1例の患者に投与

- * イタリア、スペイン、ドイツ、フランス、カナダとロシアで第 II/III 相試験を開始し、直ちに患者が参加しました。
- * ケブザラ®は、重症 COVID-19 患者で急性呼吸窮迫症候群を引き起こす炎症性免疫反応で重要な役割を果たすと考えられている IL-6 シグナル伝達経路を阻害します。
- * サノフィは米国外での臨床試験を主導し、Regeneron 社は米国内の臨床試験を主導します。

パリおよびニューヨーク州タリータウン – 2020年3月30日 – 入院中の重症 COVID-19 患者におけるケブザラ®(サリルマブ)のグローバル臨床プログラムの一環として、米国外での最初の患者の治療を開始しました。このグローバル臨床プログラムは、COVID-19 の影響を受けているイタリア、スペイン、ドイツ、フランス、カナダ、ロシアと米国で開始されています。

この試験はケブザラ® COVID-19 プログラムの一部として行われる 2 番目の第 II/III 相多施設共同二重盲検試験で、両社は世界各地の保健当局と連携してさらなる医療施設での試験開始に向けて活動しています。サノフィと Regeneron 社は、3 月に米国で初の第 II/III 相試験を開始したことを発表していますが、今回の試験は同試験に続いて開始したものです。

サノフィのグローバル研究開発担当ヘッドのジョン・リード (John Reed, M.D., Ph.D.) は、次のように述べています。「サノフィと Regeneron 社は、COVID-19 がもたらしている世界規模の健康危機にケブザラ®が役割を果たすか否かを明らかにするために、迅速に臨床試験を開始できるよう休むことなく活動を進めております。新型コロナウイルスに感染すると肺に過剰な炎症反応が生じ、重篤な合併症が現れますが、これらの臨床試験により、ケブザラ®の COVID-19 に対する改善効果の有無を明らかにできる重要なデータが得られます。この未曾有の状況において、臨床試験の早期実施を可能にくださった各国の保健当局の継続的なご協力に深く感謝いたします。重篤な COVID-19 患者の改善を目的とする今回の臨床試験の他にも、私たちは今後も力をあわせ、発症予防のためのワクチンの開発を進めているほか、COVID-19 の改善につながる可能性のある医薬品をお届けすべく努力を続けております」

ケブザラ®は、ヒト型抗 IL-6 受容体モノクローナル抗体製剤で、インターロイキン 6(IL-6)受容体に結合して遮断することで、IL-6 シグナル伝達経路を阻害する働きをもちます。COVID-19 の重症または重篤例の肺

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



では強い炎症反応がみられますが、この炎症反応には IL-6 が関与していると考えられています。中国では、他の抗 IL-6 受容体阻害薬を用いた単群試験が行われ、同試験で得られた予備的データより IL-6 の関与が裏付けられています。

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。「中国で行われた単群試験のデータからは、COVID-19 患者の肺でみられる過剰な炎症反応に IL-6 経路が関与している可能性が示唆されています。これは期待が持てる所見ですが、適切に設計された無作為化試験を行い、ケブザラ®の真の影響を理解することが不可欠です。私たちが今回のグローバル臨床試験プログラムを行っているのは、このためです。Regeneron 社は、ケブザラ®のプログラムに加え、COVID-19 の予防と治療を目的とする新規抗体カクテル療法の迅速な開発に向けて活動しています」

米国外での臨床試験では、通常の支持療法に加えてケブザラ®の静脈内投与を 1 回行い、その安全性と有効性を支持療法にプラセボを追加した場合と比較します。この試験は 2 期からなるアダプティブ・デザインの研究で、参加者は約 300 名となる見込みです。試験では、数カ国から重症または重篤な COVID-19 入院患者を対象に登録が行われます。

重篤な COVID-19 患者では急性呼吸窮迫症候群 (ARDS) が現れますが、科学者らは既に、ARDS をもたらす炎症性免疫反応で重要な役割を果たすサイトカインが IL-6 であることを示す予備的なエビデンスを得ています。中国から発表された 21 名の COVID-19 患者のコホートを検討した報告書 (査読前) によれば、抗 IL-6 受容体抗体製剤 (トシリズマブ) の投与を受けた患者の 75% (20 名中 15 名) で発熱が速やかに改善し、酸素療法の必要性が低下しました。これらの結果に基づき、中国は COVID-19 治療ガイドラインを改定し、当該 IL-6 阻害薬を重症・重篤例の治療薬として用いることを承認しました。

COVID-19 の症状の治療薬としてのケブザラ®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。

臨床試験について

この第 II/III 相無作為化プラセボ対照二重盲検試験は、アダプティブ・デザインを用い、COVID-19 による重篤な合併症を呈する成人入院患者を対象としてケブザラ®の安全性と有効性を評価する試験です。試験参加基準は、肺炎を呈し COVID-19 の診断が確定した患者で、重症または重篤な症状がみられるか多臓器不全がみられる患者としました。被験薬投与後は 60 日間、または退院時あるいは死亡時まで評価を続行します。

この試験の第 II 相部分では、被験者を 2:2:1 の比率でケブザラ®高用量群、ケブザラ®低用量群およびプラセボ群に無作為に割り付けます。

第 II 相部分 (第 2 期) の所見に基づき、第 III 相部分の評価項目、患者数と投与量を決定した上で試験を行います。

この群構成を変更せずに試験を続行した場合は、約 300 名の患者さんが参加する見込みですが、COVID-19 の流行状況や、重症の患者さんが占める割合によって、患者数は変わる可能性があります。

ケブザラ (サリルマブ) について

ケブザラ®は複数の国において、中等症から重症の活動性関節リウマチがみられ、過去の治療で効果が不十分か不耐の成人患者に用いる用いる治療薬として承認されています。



ケブザラ®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。ケブザラ®は、ヒト型モノクローナル抗体製剤です。ケブザラ®は、IL-6 受容体に特異的に結合し、IL-6 が関わるシグナル伝達を阻害することが明らかにされています。IL-6 は免疫タンパク質で、関節リウマチの患者さんの体内ではこの IL-6 が増え、症状の悪化、関節の変形などの全身症状が現れることが明らかにされています。新型コロナウイルス感染症が重症化した患者では IL-6 濃度が著しく上昇していることが明らかにされているため、ケブザラ®は、COVID-19 にみられる過度な炎症性免疫反応を緩和する可能性について、検討が進められています。

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。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、疼痛、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、歴史的な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と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、当該の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、コスト削減イニシアチブとその後の変更の影響、期中平均発行済み株式数、ならびにサノフィの 2018 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」



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 の事業と従業員、提携先、サプライヤー、ならびに Regeneron が依存する第三者、Regeneron の研究と臨床プログラムの継続性、および Regeneron およびまたは提携先が販売する製品の売上高に及ぼす影響; COVID-19 の重症患者の治療薬としてのケブザラ®(サリムマブ)および Regeneron 社の COVID-19 の予防・治療における新規抗体カクテル療法(「COVID-19 マルチ抗体療法」)を含む製品、製品候補、および現在実施中または計画中の研究・臨床プログラムの性質、時期および成功の可能性および用途); COVID-19 の重症患者の治療薬としてのケブザラ®および COVID-19 マルチ抗体療法などの Regeneron 社の製品候補および新適応症の承認および上市の可能性、時期および範囲; 臨床試験における Regeneron 社の製品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(ケブザラ®および COVID-19 マルチ抗体療法等)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ケブザラ®および COVID-19 マルチ抗体療法等を含む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; 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; 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可能性; 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; Regeneron 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; 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; 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(デュピクセント®(デュピル)およびプラレント®(アリロクマブ)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、当社が米国証券取引委員会に提出した 2019 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。