

本資料は、サノフィ(フランス・パリ)が2024年2月24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1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。

2024年3月1日

## rilzabrutinib、特発性の慢性蕁麻疹(CSU)の成人患者に対する第II相試験で そう痒重症度を速やかに軽減し、疾患活動性の有意な改善を示す

- 米国アレルギー喘息免疫学会の年次会議で発表したレイトブレーキングデータにおいて、経口BTK阻害薬(ブルトン型チロシンキナーゼ阻害剤)であるrilzabrutinibは、投与第1週と早期から中等症～重症の成人CSU患者の週間そう痒重症度スコア(ISS7)を改善することが明らかになりました。
- サノフィは今回の結果に基づき、CSUと結節性痒疹における第III相プログラムの2024年中の開始を決定しました。
- 本剤の免疫性血小板減少症におけるピボタル第III相試験の結果開示と、喘息とIgG4関連疾患、温式自己免疫性溶血性貧血における第II相試験の結果開示は、2024年の予定です。
- rilzabrutinibは、サノフィの免疫領域パイプライン品目として開発が進められている12品目のブロックバスター候補のうちの1品目です。

**パリ、2024年2月24日** – 第II相RILECSU試験の肯定的な結果により、rilzabrutinibはH1抗ヒスタミン薬で症状の改善が得られない中等症～重症の特発性の慢性蕁麻疹(CSU)の成人患者のそう痒と膨疹、蕁麻疹に有意な改善をもたらすことが明らかになりました。これらの結果は本日、ワシントンDCで開催された米国アレルギー喘息免疫学会の年次会議(AAAAI2024)で発表されました。このデータに基づき、第III相プログラムを2024年に開始する予定です。

### Professor Marcus Maurer, M.D.

シャリテ・ベルリン医科大学 皮膚科学・アレルギー学部門 教授、アレルギー研究所 所長

「CSU の患者さんは、日常生活に大きな影響が及ぶ可能性のある、強い痒みを伴う蕁麻疹や腫脹などの消耗性症状が繰り返し発生する状態にあります。今回のデータは、標準治療である抗ヒスタミン薬では改善が得られない患者さんにとって有望なニュースといえます。当データは経口薬で痒みを速やかにコントロールできる可能性を示すものです。今回の結果から、将来的に CSU の治療選択肢に大きな進歩をもたらすことが期待されます」

### ナイミッシュ・パテル(Naimish Patel, M.D.)

サノフィ 免疫・炎症領域グローバル開発ヘッド

「今回得られたデータは、rilzabrutinib が中等症～重症の CSU 患者さんの治療選択肢となる可能性をさらに高めるものであり、試験で認められたそう痒の速やかな改善は、患者さんが抱える心身の負担の軽減に意義ある効果をもたらすと私たちは考えています。今回のデータに基づき、私たちは CSU における rilzabrutinib の開発を今年中に第 III 相に進める予定です。また、結節性痒疹と呼ばれる、CSU と同じく絶え間ないそう痒が特徴の皮膚疾患における本剤の開発も、今回のデータに基づき今年中に第 III 相に進める予定です。2024 年には rilzabrutinib のデータリードアウトが複数予定されており、複数の免疫介在性疾患に本剤が及ぼすインパクトをさらに示す機会があると期待しています」

### 主な結果

今回の第II相試験は用量設定試験で、rilzabrutinibの1回400mg1日1回夜投与(QPM)、1回400mg1日2回投与(BID)および1回400mg1日3回投与(TID)を評価しました。

試験開始時にオマリズマブの投与経験がない患者と、オマリズマブで十分な効果が得られなかった患者をともに含むIntent-to-treat (ITT) 集団の評価において、rilzabrutinib 400 mg TID群では、次の結果が得られました。

- CSUの主要症状であるそう痒に対する週間そう痒重症度スコア (ISS7) は、12週時点のスコアがベースラインとの比較で有意に低下しました。[最小二乗平均値 (LSM) -9.58 vs -6.31; p=0.0181]。ISS7の有意な変化は投与第1週目と、早期から認められました。
- 12週時点の週間蕁麻疹活動性スコア (UAS7) がベースラインとの比較で有意に低下しました。[LSM -17.95 vs -11.20, respectively; p=0.0116]
- 12週時点の週間膨疹重症度スコア (HSS7) がベースラインとの比較で有意に低下しました。[LSM -8.31 vs -4.89; p<0.0100]

rilzabrutinibの忍容性は概ね良好で、本剤以外のBTK阻害薬で報告されている血球減少症や出血、心房細動は認められませんでした。試験治療下で発現した有害事象のうち、rilzabrutinib群の方がプラセボ群より高頻度で認められた有害事象は、下痢 (TID群とBID群は29.3%、QPM群7.9%、プラセボ群15%)、悪心 (TID群19.5%、BID群17.1%、QPM群13.2%、プラセボ群 5.0%)、頭痛 (TID群9.8%、BID群14.6%、QPM群5.3%、プラセボ群0.0%) および腹痛 (TID群0.0%、BID群12.2%、QPM群2.6%、プラセボ群5.0%) でした。

現在rilzabrutinibは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十分な評価を受けていません。

### 特発性の慢性蕁麻疹(CSU)について

CSUは、皮膚のマスト細胞の活性化が主因で生じる炎症性皮膚疾患で、痒みを伴う膨疹や腫脹が繰り返し現れます。CSUの治療には、主にH1抗ヒスタミン薬や生物学的製剤が用いられますが、これらの治療で十分な改善が得られない患者さんは最大で50%にも及ぶ状況で、治療選択肢が限られています。このような患者さんは、生活の質 (QOL) に大きく影響しうる消耗性の症状に苦しんでいます。

### RILECSU 試験について

RILECSU試験は52週間の第II相試験で、有効性と安全性を評価する12週間の無作為化二重盲検プラセボ対照用量設定試験期と、40週間の非盲検継続投与試験期で構成されています。

RILECSU試験は、H1抗ヒスタミン薬では症状の改善が得られず、オマリズマブの使用経験がないか効果不十分な中等症から重症のCSUの成人患者を対象に、rilzabrutinibの評価を行いました。主要評価項目は、週間そう痒重症度スコア (ISS7) のベースラインから12週時点までの変化としました。副次評価項目には、週間UAS7スコアのベースラインから12週時点までの変化と、週間HSS7スコアのベースラインから12週時点までの変化などが含まれます。

試験参加者 (n=160) は1:1:1:1の割合で無作為化し、rilzabrutinibの1回400 mg 1日1回夜投与 (QPM) 群、1回400mg 1日2回投与 (BID) 群、1回400 mg 1日3回投与 (TID) 群、プラセボ投与群に割り付けました。

### rilzabrutinib について

rilzabrutinibは、可逆的共有結合型経口BTK阻害薬で、さまざまな免疫介在性疾患に対するファースト・イン・クラスまたはベスト・イン・クラスの治療薬となる可能性があります。BTKは、B細胞とマスト細胞に発現する分子で、多数の免疫介在性疾患の過程で重要な役割を果たしています。rilzabrutinib は、サノフィの持つTAILORED COVALENCY®技術を用い、標的であるBTKを選択的に阻害し、標的以外へ作用することで生じる副作用を選択的に回避できる性質を備えています。

## 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、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、不安定な経済・市場情勢、コスト削減イニシアチブとその後の変更の影響、パンデミックまたはその他の世界的危機が当社、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 2023 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。