

本資料は、サノフィ(フランス・パリ)が2024年3月11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15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。

本資料は、報道関係者を対象としています。医療現場や一般の方々を対象とした医学的な情報提供や、プロモーションが目的のものではありません。なお、これらの資料は配信時当初の情報が掲載されており、最新の情報が反映されているとは限らないことをご了承ください。

報道関係各位

2024年3月15日

## amlitelimab の第 IIb 相試験の新たな結果、アトピー性皮膚炎の改善を維持するベスト・イン・クラス治療薬となる可能性を示す

- 米国皮膚科学会(AAD)のレイトブレイキングセッションで発表されたデータより、amlitelimabの投与終了後も28週間にわたりアトピー性皮膚炎の症状・徴候の改善が維持されることが示されました。
- 52週まで amlitelimab の投与を継続した患者の安全性プロファイルは、24週時のデータと一致しており、高い忍容性が示され、新たな安全上の懸念は認められませんでした。
- 効果持続を示す結果に基づき、第III相ピボタル試験では年4回投与の検討を進めています。
- 持続的なバイオマーカーの減少は、本剤のT細胞への非枯渴的な機序であるOX40リガンド阻害を介する免疫応答の調節および、持続的な病勢コントロールを示唆します。
- amlitelimab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、喘息における第II相試験の結果は2024年下半期に得られる見込みです。また、さらに3件の第II相試験を年内に開始する予定です。

**パリ、2024年3月11日** – 現在開発を進めているamlitelimabの第II相STREAM-AD試験の第2期で肯定的な結果が得られ、amlitelimabで効果が得られ治療を継続した中等症～重症の成人アトピー性皮膚炎患者において28週間にわたり症状・徴候の改善が持続することが明らかになりました。amlitelimabの投与を終了した患者においても、高い奏効率が認められました。安全性プロファイルは、第1期の結果と同様に高い忍容性が認められ、新たな安全性の懸念は認められませんでした。試験結果は、サンディエゴで開催された2024年米国皮膚科学会(American Academy of Dermatology, AAD)年次総会のレイトブレイキングセッションで発表されました。現在実施中の大規模第III相臨床プログラム(OCEANA)では、今回の結果に基づき、amlitelimabの開始用量を500mgとし、その後は1回250mgを年4回(12週間隔)投与する治療法を検討しています。

### Professor Stephan Weidinger, M.D, Ph.D

シューレスヴィヒ=ホルシュタイン大学病院 大学病院 皮膚科・アレルギー科部長・教授・学科長

「中等症から重症のアトピー性皮膚炎に対する治療選択肢は存在するものの、患者さんのなかには十分な治療効果が得られない方々がおられます。多くの患者さんが皮膚病変や持続するかゆみなどの症状に悩まされ続け、日常生活に大きな影響が生じています。今回の第II相STREAM-AD試験の第2期で得られた結果は、amlitelimabの効果が投与終了後も持続する可能性を示すもので、より投与間隔が長い12週間隔での投与を評価する試験の根拠となっています。このことは、アトピー性皮膚炎の患者さんの治療に大きなメリットをもたらす可能性があります」

STREAM-AD用量設定試験の第2期では、第1期である24週間の投与期間中にamlitelimabの効果が認められ、湿疹面積・重症度指数スコアの75%以上の改善(EASI-75)および/または、試験責任医師が評価する包括的重症評価が0または1(IGA 0/1)となった患者を再度無作為化し、さらに28週間にわたりamlitelimabの投与

を継続する群とamltelimabの投与を終了する群に割り付け、臨床効果の持続性を検討しました。amltelimabの投与を継続する群は、いずれの用量群とも、EASI-75の高値および/またはIGA 0/1を維持し、EASI-75とIGA 0/1を達成した割合は28週間にわたり高い値を維持しました。この高い達成割合は投与を終了した群においても認められました。

EASI-75および/またはIGA 0/1の改善を維持した患者の割合は、初回用量を500 mgとし、その後は250 mgを4週間隔で投与した群では69.2%、投与を終了した群では58.8%でした。全用量群を併合して解析したところ、IGA 0/1を維持した患者の割合は、投与継続群では71.9%、投与終了群では57%でした。同じ併合解析でEASI-75改善を維持した患者の割合は、投与継続群では69%、投与終了群では61.6%でした。

52週時ではamltelimabの血清中濃度はわずかであるにもかかわらず、アトピー性皮膚炎に関連するバイオマーカーの値は投与終了群、投与継続群ともに低値を維持しました。24週時のTARC、好酸球数およびIL-22の低下は、投与終了群、投与継続群ともに52週時にも持続していました。これらのバイオマーカーのデータは、amltelimabの投与終了後もOX40リガンドの遮断による炎症性T細胞の調節が行われ、アトピー性皮膚炎のコントロールが持続したことを示唆しています。

### ナイミッシュ・パテル(Naimish Patel, M.D.)

サノフィの免疫・炎症領域グローバル開発ヘッド

「臨床反応がこのように長期間持続することはかつてないことであり、患者さんにとってたいへん意義あることと考えます。そしてこの持続性が、アトピー性皮膚炎を対象とするピボタル試験で12週間隔の投与を選択した理由です。アトピー性皮膚炎は生涯続く慢性疾患であるため、私たちは個々の患者さんのニーズに沿った複数のソリューションからなるポートフォリオを提供して、患者さんの負担をできるかぎり低減する努力を続けなければなりません。また、アトピー性皮膚炎以外にも、5種類の慢性炎症性疾患、具体的には喘息、化膿性汗腺炎、強皮症、セリアック病、円形脱毛症を対象にamltelimabの可能性を探索する研究を加速しています。また、私たちは他の6種類の革新的な作用機序を探索中で、8種類の皮膚疾患において大きなアンメットメディカルニーズをもつ患者さんに向けた取り組みを進めています」

試験の第2期で収集したamltelimabの安全性プロファイルは、第1期と一致する内容で、amltelimabの忍容性は高く、28週間にわたる投与継続群および投与終了群で新たな安全上の懸念を認めることはありませんでした。試験治療下で発現した有害事象(TEAE)全般の発現率は、投与継続群では69.8%、投与終了群では71.9%、プラセボ群は66.7%でした。比較的高頻度でみられた有害事象は、頭痛(投与継続群11.6%、投与終了群3.9%、プラセボ群6.7%)と上気道感染(投与継続群9.3%、投与終了群5.5%、プラセボ群20%)でした。発熱や悪寒、口腔内潰瘍や結膜炎などの有害事象は、いずれの用量群にも認められませんでした。

amltelimabは、T細胞の枯渇を招くことなく、重要な免疫調節因子であるOX40リガンドを阻害する完全ヒトモノクローナル抗体で、さまざまな免疫介在性疾患や炎症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を持ち、中等症から重症のアトピー性皮膚炎(第III相)、喘息(第II相)、化膿性汗腺炎(第II相)、強皮症とセリアック病、円形脱毛症(2024年に第II相試験を開始する予定)を対象とする開発を進めています。amltelimabは、OX40リガンドを標的とすることで、炎症性T細胞と制御性T細胞とのバランスを回復させることを目標としています。

現在amltelimab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。

### STREAM-ADについて

STREAM-ADは第IIb相無作為化二重盲検プラセボ対照試験で、外用薬ではコントロールが不十分か、外用薬が推奨されない、中等症から重症の成人アトピー性皮膚炎患者を対象にamltelimabの評価を行いました。本試験は2つの投与期間で構成されており、いずれも二重盲検試験として行われました。第1期は24週間の治療期間で、第2期は28週間にわたる投与継続期間または休薬期間として、第1期の24週時の評価で臨床効果(EASI-75またはIGA 0/1の達成と定義)が認められた患者が第2期の対象となりました。第1期に参加した390名のうち、190名が第2期に参加しました。第2期に参加する被験者はあらかじめ3:1の割合で無作為化し、投与終了群または第1期の用量で4週間隔投与を継続する群(初回負荷用量を500 mgとしその後250mgを投与

する群、初回負荷投与をせず250mgを投与した群、125 mgを投与した群、62.5 mgを投与した群、プラセボで効果が得られた患者はプラセボ投与を継続)に割り付け、52週まで追跡し、有効性を評価しました。

試験には、オーストラリア、ブルガリア、カナダ、チェコ、ドイツ、ハンガリー、日本、ポーランド、スペイン、台湾、英国、そして米国における390名の患者を対象にしました。

---

### 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。