

- 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2015年7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・編集し、7月31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。

米国食品医薬品局(FDA)、サノフィと Regeneron 社の alirocumab を 成人の高 LDL コレステロール血症に対する初の PCSK9 阻害剤として承認 - 米国の患者は翌週前半に本剤を使用可能に-

フランス・パリおよびニューヨーク州タリータウンー2015年7月24日ー サノフィと Regeneron 社 は、米国食品医薬品局(FDA)が **alirocumab** を新しい薬剤クラスである PCSK9 (前駆タンパク質転換酵素サブチリン/ケキシ 9 型)阻害剤として初めて承認したことをお知らせします。**alirocumab** は、ヘテロ接合性家族性高コレステロール血症またはアテローム動脈硬化性心血管疾患(ASCVD)のために低比重リポ蛋白(LDL)コレステロールのさらなる低下が必要な成人患者に対して、食事療法と最大耐用量のスタチンに追加して用いる薬剤です。**alirocumab** が心血管疾患の罹患率と死亡率に及ぼす影響は、明らかにされていません。

Alirocumab は、米国で初めて承認された唯一の PCSK9 阻害剤で、2種類の用量(75 mg および 150 mg)で発売されます。いずれの用量とも、2週間に1回患者が自己注射で投与する 1mL 注射剤として、1回投与用プレフィルドペンまたはシリンジ製品です。

ハーバード大学医学部ブリガム・ウィメンズ病院の内科学教授で第 III 相 ODYSSEY 臨床試験プログラムの運営委員である Christopher Cannon (M.D.)は、「LDL コレステロール、いわゆる悪玉コレステロールの数値が高い患者さんの基本的治療法は LDL コレステロールの低下ですが、生活習慣の改善に加えてスタチン療法を受けているにも関わらず、治療目標を達成できない患者さんは今日でも少なくありません。ODYSSEY 臨床試験プログラムでは、現在標準とされる治療法だけでは十分な LDL コレステロールの低下が得られなかった様々な病型の患者さんを対象に実施されました。これらの試験において、**alirocumab (75mg 及び 150mg)**が投与され、有意な LDL コレステロール低下を示しました。また、最大耐用量のスタチンに追加して **alirocumab 75mg** が投与された患者さんの大部分は LDL コレステロールの治療目標を達成するとともに、安全性プロファイルも許容範囲でした」と述べています。

米国では、スタチンを含む標準的な治療を受けても LDL コレステロールを医師が推奨する治療目標に達成できない患者が少なくありません。このような患者は約 800~1,000 万人にのぼり、ヘテロ接合性家族性高コレステロール血症と呼ばれる LDL コレステロールが高値となる遺伝性疾患の患者や、動脈内プラーク形成による血流低下が誘引する心筋梗塞、脳卒中、胸痛(安定狭心症や不安定狭心症)、一過性脳虚血発作、血行再建術の施行及び末梢性動脈疾患などの症候性 ASCVD 患者が含まれます。

サノフィの最高経営責任者(CEO)のオリビエ・ブランディクール(M.D.)は、「過去数十年間の大きな進歩にもかかわらず、高コレステロール血症は米国のみならず世界的にも依然として重大な懸念が残る疾患です。**alirocumab** は、新たな治療選択肢を必要とする米国の患者さんにファースト・イン・クラスの治療薬をお届けし

たいという思いを持つサノフィと Regeneron 社の連携の強さを如実に示す製品です。サノフィには、心血管領域で患者さんに大きく貢献してきた歴史があります。私たちは、今後も他国の規制当局との連携に取り組み、世界中の患者さんに **alirocumab** をお届けできるよう努力して参ります」と述べています。

Regeneron 社の創業者で社長兼 CEO のレナード・S・シュライファー (M.D., Ph.D.) は、「ODYSSEY 臨床試験プログラムに参加いただいた世界各国の何千人もの患者さんと治験担当医の方々に感謝します。PCSK9 の遺伝学的発見から患者さんに意味ある価値をもたらす革新的医薬品を生み出すための 10 年以上にわたる絶え間ない努力の結晶が **alirocumab** です」と述べています。

Alirocumab の承認は、既存の標準的治療法(スタチン)への追加投与の効果をプラセボとの比較で検討し、一貫して肯定的な結果が得られた第 III 相 ODYSSEY プログラムのデータに基づいています。ODYSSEY LONG TERM 試験では、最大耐用量のスタチンを含む標準療法に加えて **alirocumab 150 mg** の 2 週毎投与を行ったところ、24 週目時点の LDL コレステロール値をプラセボ群に比べ **58%**低下させました。ODYSSEY COMBO I 試験では、スタチンに追加して **alirocumab 75 mg** の 2 週毎投与を行ったところ、12 週目時点における LDL コレステロール値の低下量はプラセボ投与群を **45%**上回りました。また、同試験の 24 週目時点では **alirocumab** 群の LDL コレステロール値の低下量はプラセボ群を **44%**上回りました。この試験では、あらかじめ設定した基準に基づき 8 週目時点でさらなる LDL コレステロール低下が必要とされた場合は、12 週目以降から投与量を **150 mg** に増量し、試験終了まで **150 mg** での投与を継続しました。被験者の **83%**は、試験開始時の投与量 **75 mg** を継続しました。

Alirocumab は、概ね良好な忍容性と許容可能な安全性プロファイルを示しました。比較的多く認められた有害事象は、発赤、そう痒、腫脹、疼痛/圧痛などの注射部位反応で(**alirocumab** 群 **7.2%**、プラセボ群 **5.1%**)でしたが、**alirocumab** 群の治験薬投与中止割合(**0.2%**)は、プラセボ群(**0.4%**)と同様に低値でした。注射部位反応の発現および関連症状の報告例数は **alirocumab** 群がプラセボ群よりも多く、またその持続時間も長いという結果を示しました。この他、プラセボ群よりも **alirocumab** 群で高頻度でみられた有害事象は、感冒症状、インフルエンザ症状またはインフルエンザ様症状でした。

サノフィと Regeneron 社は、卸購入価格 (Wholesale Acquisition Cost, WAC) を決定する際、**alirocumab** が患者に提供可能な医学的価値を慎重に検討しました。米国における **alirocumab** の卸購入価格は、**75 mg** 用量、**150 mg** 用量ともに 1 日分 40 ドルで (28 日分 1,120 ドル)、年間費用は患者自身が投与するモノクローナル抗体製品としては最も低い価格です。患者、保険支払者や医療システムが負担する実際の費用は、割引や払い戻しを反映しない卸購入価格より低価格になることが予測されます。患者の自己負担額は、保険の加入状況や患者支援策の対象になるかによって異なります。

サノフィと Regeneron 社は、米国で **alirocumab** の処方を受ける患者が本剤にアクセスでき、必要とする支援が確実に受けられるよう努力しています。両社は、全ての治療プロセスにおける患者支援、トレーニングとフォローアップを行う包括的プログラムを提供します。同プログラムは、無保険か十分な保険に加入していない患者を対象に、適格例に無料で医薬品を提供するなどの患者支援を行い、自己負担費用のカバレッジ・オプションの選択を支援する仕組みです。その他のサービスとして、啓発情報、医師、看護師および薬剤師に対する臨床支援、適格例に対する患者一部負担のサポート、保険適用の有無の検討への支援などの費用償還サービスも行います。

本発表に先立ち、欧州医薬品庁 (EMA) のヒト用医薬品委員会 (CHMP) が **alirocumab** の承認について肯定的見解を採択し、特定の成人高コレステロール血症患者における承認を勧告したと 7 月 24 日に両社は発表しました。EU における **alirocumab** の承認に関する欧州委員会 (EC) の最終決定は、2015 年 9 月下旬に下される見込みです。

ODYSSEY プログラム

第 III 相 ODYSSEY プログラムは、これまで実施されてきた LDL コレステロール低下療法薬の臨床開発プログラムのなかで最も包括的なプログラムの一つです。本プログラムは、23,500 例以上を対象とした 14 件のグローバル第 III 相試験を含みます。これらの試験の主要有効性評価項目は、24 週目時点のベースラインからの LDL コレステロール平均低下率(プラセボとの群間差)でした(最大耐用量のスタチン療法に併用)。完了した試験は全て主要評価項目を達成しました。さらに、LDL コレステロール値の治療目標(70 mg/dL 未満)を達成した患者の割合は、12 週目時点と 24 週目時点のいずれにおいても alirocumab 群がプラセボ群より有意に高い治療目標達成割合を示しました。現在実施中の ODYSSEY OUTCOMES 試験では、約 18,000 人の患者を対象に alirocumab の心血管事象に対する効果をプロスペクティブに評価します。

重要な安全性情報

Alirocumab または本剤の成分に対するアレルギーの既往を有する患者には、本剤を投与しないでください。

本剤の投与を開始する前に、あなたの診療状況(アレルギー歴、妊娠・授乳状況あるいはそれらの計画を含む)を必ず担当医にお伝えください。

現在使用中又は使用予定の処方薬や OTC 薬(自然療法薬やハーブ製品も含む)を、医師又は薬剤師にお伝えください。

Alirocumab は、入院治療が必要となる重度アレルギー反応などの重篤な副作用を引き起こすことがあります。重度の発疹、発赤、そう痒(かゆみ)、顔面腫脹や呼吸困難などのアレルギー症状が現れた場合は、直ちに主治医に連絡するか、最寄りの救急医療機関を受診してください。

Alirocumab の使用に伴い比較的多く認められた副作用は、注射部位の発赤、そう痒(かゆみ)、腫脹または疼痛/圧痛、感冒症状、インフルエンザ症状、またはインフルエンザ様症状です。生活に支障が出るか、消失しない副作用が現れた場合は、医師に知らせてください。

Alirocumab 注射剤の正しい準備・注射方法については医師と相談し、alirocumab に添付している「使用方法」に従ってお使いください。

処方薬の副作用は、FDA に報告するよう推奨されています。www.fda.gov/medwatch から報告するか、1-800-FDA-1088 に電話してください。

詳細な処方情報については、[こちら](#)からご覧ください。

サノフィについて

サノフィは、患者さんのニーズにフォーカスした治療ソリューションの創出・研究開発・販売を行うグローバルヘルスケアリーダーです。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、ジェンザイムを中核としています。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。日本においては、約 2,650 人の社員が、「日本の健康と笑顔に貢献し、最も信頼されるヘルスケアリーダーになる」をビジョンに、医薬品の開発・製造・販売を行っています。詳細は、<http://www.sanofi.co.jp> をご参照ください。

Regeneron 社について

Regeneron 社(NASDAQ: [REGN](#))は、ニューヨーク州タリータウンを拠点とし、最先端の科学に基づき重篤な疾患に対する治療薬の探索、開発と商業化を行うバイオ医薬品企業です。Regeneron 社は、眼疾患および希少な炎症性疾患の治療薬を販売している他、高コレステロール血症、がん、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、医薬品を開発しています。詳細は www.regeneron.com にてご覧いただけます。

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2014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。どの今後の見通しに関する記述にも含まれているとは限りませんが、今後の見通しに関する記述を識別するために、「予期」、「期待」、「予定」、「計画」、「見込み」、「追求」、「推定」などの単語、それらの単語のバリエーション、および同様の表現が用いられます。これらの記述は、Praluent™ (alirocumab)に限らずRegeneron社の製品・製品候補・現在進行中または計画中の研究・臨床プログラムの性質・時期・成功可能性・治療適応、現在進行中または計画中の臨床試験を含むRegeneron社の製品候補を臨床試験で使用することに関連した重篤な合併症や副作用を含め、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、本プレスリリースで発表された米国食品医薬品局の内分泌・代謝用薬諮問委員会がPralunetの承認勧告などRegeneron社の後期開発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、患者さんのプライバシーに関わるものを含め、Regeneron社の研究・臨床プログラムおよびビジネスに影響を及ぼす進行中の規制面の義務および監督、Regeneron社の製品や製品候補の開発・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社の製品や製品候補よりも優れた競合薬の登場、Regeneron社の製品や製品候補の市場受容性および商業的成功に関する不確実性、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、2014年12月31日終了事業年度に関するForm 10-Kと2015年3月31日終了四半期に関するForm 10-Qを含め、Regeneron社が米国証券取引委員会(SEC)に提出した書類に記載されています。Regeneron社による今後の見通しに関する記述のみに依拠することはお控えください。Regeneron社は、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。