



2015年3月16日

サノフィ、日本人の高コレステロール血症患者を対象とした 第III相試験(ODYSSEY JAPAN)において 開発中の治験薬alirocumabの良好な結果を発表

—日本人患者を対象とした初の第III相試験において有効性の主要評価項目を達成—

サノフィ株式会社(本社:東京都新宿区、代表取締役社長:ファブリス・バスキエラ、以下「サノフィ」)は、日本人の高コレステロール血症患者を対象に実施したPCSK9(前駆タンパク質転換酵素サブチリシン/ケキシ 9型)を標的とする完全ヒトモノクローナル抗体治験薬alirocumab¹の第III相試験ODYSSEY JAPANにおいて、主要有効性評価項目を達成したことをお知らせいたします。

ODYSSEY JAPAN 試験では、alirocumab 群が、24 週目時点における低比重リポタンパクコレステロール(LDL コレステロール、いわゆる「悪玉」コレステロール)のベースラインからの平均変化率をプラセボ群に比べて有意に減少させるという本試験の主要有効性評価項目を達成しました。

本試験は alirocumab の有効性と安全性について、プラセボを比較対象として 52 週間にわたり評価するためにデザインされた第III相二重盲検試験です。対象患者は遺伝性疾患であるヘテロ接合性家族性高コレステロール血症患者(heFH)又は心血管イベントリスクを有する高コレステロール血症患者で、一定用量のスタチン投与下での LDL コレステロール値が日本動脈硬化学会の定める管理目標に達成していない日本人患者 216 例です。被験者は、一定用量のスタチンに加えて、alirocumab 75 mg 又はプラセボのいずれかを 2 週毎に投与されるようにランダムに割り当てられました。

alirocumab 投与群で LDL コレステロールが事前に規定した目標値に到達しなかった患者については、12 週目時点から alirocumab 150 mg の 2 週毎投与に切り替えられました。

比較的多く認められた有害事象(alirocumab 投与群で 5%以上の発現割合)は、鼻咽頭炎、注射部位反応、背部痛で、安全性において重要な問題は認められませんでした。

日本人患者を対象とした alirocumab 長期投与(52 週間投与)の安全性および有効性を評価するため、本試験は現在も継続中です。

サノフィ・グループのPCSK9 開発・上市ユニット責任者のジェイ・エーデルバーグ(医師・医学博士)は、「本試験で観察されたalirocumab 2 週毎投与での LDLコレステロールのベースラインからの平均変化率は、海外で実施されたこれまでのalirocumab第III相試験での結果と一貫していました。これまでもalirocumabの第III相臨床試験プログラムからは重要な知見が得られてきましたが、今回、日本人患者さんを対象にalirocumabの安全性と有効性が検証されました。」と述べています。

¹ EMA(欧州医薬品庁)とFDA(米国食品医薬品局)は、alirocumab の販売名を Praluent[™]とすることを条件付で認めています。



サノフィ株式会社 代表取締役社長 / シニア・バイス・プレジデント ジャパン&パシフィック リージョンのファブリス・バスキエラは「高コレステロール血症の問題は日本でも拡大しており、既存の脂質低下療法を受けているにも関わらずLDLコレステロールの管理目標を達成できない患者さんは多く存在します。標準治療に加え、さらなる脂質低下療法を必要とするこうした日本人の患者さんに向けて、新たな治療選択肢を提供すべく開発に取り組んでいきます」と述べています。

試験成績は今後の学術集会で発表される予定です。**alirocumab** は臨床開発段階の治験薬であり、現時点ではいずれの規制当局においても本剤の安全および有効性の評価は完了していません。

以上

ODYSSEY JAPAN 試験について

ODYSSEY JAPAN 試験は、スタチンを含む脂質低下療法により適切に管理されていないヘテロ接合性家族性高コレステロール血症 (heFH) 又は心血管イベントリスクを有する高コレステロール血症の日本人患者を対象に、**alirocumab** の有効性及び安全性を評価するランダム化、二重盲検、プラセボ対照、並行群間、多施設共同試験です。

脂質低下療法により適切に管理されていない患者とは、LDL コレステロールが日本動脈硬化学会の作成した「動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2012 年版」に定められた管理目標に達成していない患者となります。

被験者は、一定用量のスタチン投与に加えて **alirocumab 75 mg** 又はプラセボのいずれかを 2 週毎に皮下注射で投与するようにランダムに割り当てられました。

試験の主要評価項目は、24 週時点での LDL コレステロールのベースラインからの変化率を評価することでした。副次的評価項目は、ベースラインから 12 週での LDL コレステロールの変化量と、ベースラインから 12 週、および 24 週での他の脂質パラメータの変化率およびそれらの変化量です。

* 糖尿病、慢性腎臓病、非心原性脳梗塞、末梢動脈疾患

PCSK9 について

PCSK9 は、血中の LDL コレステロール値に影響を与えることが知られており、LDL 受容体に結合してそれらの分解を促進します。その結果、血中の過剰な LDL コレステロールを取り込む肝細胞上の LDL 受容体の数が減少します。さらに、スタチンなどの従来の LDL 低下療法は PCSK9 の生成を促進する可能性があるため、それらの薬剤が本来持っている LDL コレステロールの低下効果が減弱します。そのため、PCSK9 経路の阻害は、LDL コレステロール値を低下させるための新しい機序となる可能性を秘めています。

alirocumab について

alirocumab は PCSK9 を標的とし、LDL コレステロール値を低下させる可能性のある薬剤として治験が実施されている完全ヒトモノクローナル抗体です。**alirocumab** は現在臨床開発段階であり、現時点ではいずれの規制当局においても本剤の安全および有効性の評価は完了していません。

サノフィ株式会社について

サノフィは、グローバル事業を統合的に展開するヘルスケアリーダーとして、患者さんのニーズにフォーカスした医療ソリューションの創出・研究開発・販売を行っています。サノフィは、ヘルスケア分野において 7 つの成長基盤を中核としています。それは糖尿病治療、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、および新生ジェンザイムです。サノフィはパリ([EURONEXT:SAN](https://www.euronext.com/quote/euro:SAN))およびニューヨーク([NYSE:SNY](https://www.nyse.com/quote/nyse:SNY))に上場しています。

日本においては、約2,700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 Pharmaceuticals, Inc.について

Regeneron社 (NASDAQ: [REGN](https://www.nasdaq.com/quote/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。重篤な疾患に対する治療薬の探索、開発、そして商業化を行っています。Regeneron社は、眼疾患、結腸直腸がん、および希少な炎症性疾患の治療薬を販売しています。また、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。