

本資料は、サノフィ(フランス、パリ)が2018年3月10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13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。

## プラルエント®(アリロクマブ)によりハイリスク患者の 心血管イベントのリスクが有意に低下し、死亡割合も低下

- \* **ODYSSEY OUTCOMES** 試験は、ハイリスク患者を対象に最大耐用量のスタチン療法へのプラルエント®(アリロクマブ)の追加投与が最大耐用量のスタチン単独療法に比べ主要心血管イベント(**MACE**)の発現を有意に減少することを検証し、主要評価項目を達成
- \* 最大耐用量のスタチン療法への脂質低下薬の追加投与と死亡(全ての死亡)の減少とを関連づけた初の臨床試験
- \* 最大耐用量のスタチン療法にも関わらず **LDL** コレステロール値が **100 mg/dL** 以上の患者層でより顕著な効果がみられた。将来のイベントリスクが高いこの患者層では、プラルエント®により **MACE** のリスクは **24%**低下、死亡リスク(全ての死亡)の **29%**低下が認められた
- \* **18,924** 例を対象とした長期試験における安全性プロファイルは過去の試験における所見と一致し、新たな安全性の問題は認められなかった

パリおよびニューヨーク州タリータウン — 2018年3月10日 — サノフィと Regeneron 社は本日、ODYSSEY OUTCOMES 試験、心筋梗塞などの急性冠症候群(ACS)の発症後の患者において、プラルエント®(アリロクマブ)が MACE の発現リスクを有意に低下させ、主要評価項目を達成したとの報告を行いました。試験結果は本日、フロリダ州オーランドで開催中の第 67 回米国心臓学会議(ACC.18)にて発表されます。詳しくは[こちら](#)をご覧ください。

主な所見は次の通りです。

- 主要評価項目では、プラルエント®により MACE 全体のリスクが 15%低下しました(HR=0.85, CI: 0.78-0.93, p=0.0003)。MACE は、心筋梗塞、虚血性脳卒中、冠動脈疾患による死亡、または入院を要する不安定狭心症からなる複合エンドポイントです。
- プラルエント®により死亡(全ての死亡)リスクが低下(HR=0.85; CI: 0.73-0.98, p=0.026)しました。統計学的には有意ではないものの、冠動脈疾患による死亡リスクも数値上で低下を認めました(HR=0.92; CI: 0.76-1.11, nominal p=0.38)。

- 予め治験実施計画書で規定していたサブグループ解析では、ベースライン時点の LDL コレステロール値が 100 mg/dL 以上の患者層でプラルエント®による効果がより顕著に現れ、MACE の発現リスクが 24%低下しました (HR=0.76, CI: 0.65-0.87)。この患者層を対象とした事後解析では、プラルエント®により死亡リスク (全ての死亡) の 29%低下がみられました (HR=0.71, CI: 0.56-0.90)。
- 上記の解析には、プラルエント®群で LDL コレステロール値が連続して 15 mg/dL 未満となり、治験実施計画書の規定に則りプラルエント®の投与を中止して評価観察だけを継続した患者 730 例 (8%) が含まれています。
- プラルエント®群の患者に投与されたプラルエント®の用量は、約 75%は 75 mg でした。
- 本試験において新たな安全性の懸念は認められませんでした。最大耐用量のスタチン単独投与と比較し、注射部位反応がプラルエント®群に比較的多く認められました (プラルエント®群 3.8%、プラセボ群 2.1%)。神経・認知機能障害 (プラルエント®群 1.5%、プラセボ群 1.8%) や、糖尿病の新規発症 (プラルエント®群 9.6%、プラセボ群 10.1%) に差異は認められませんでした。

Regeneron 社の最高科学責任者 (CSO) のジョージ・D・ヤンコポロス, M.D., Ph.D. は、次のように述べています。「今回の試験は、これまでのスタチン製剤の臨床試験の成績と一貫しており、ベースライン時点でコレステロール値が高い患者さんに最大の有益性を示しました。心筋梗塞などの冠動脈イベントを最近に経験した患者さんの多くは、LDL コレステロールを目標値の 100 mg/dL 未満まで下げることができていません。このような患者さんでは心血管イベントの再発リスクが高いため、新たな治療選択肢を早急に必要としています。今回の試験では、このような患者さんにおける最大耐用量のスタチン療法へのプラルエント®の追加投与がリスクの低下をもたらしたという重要な所見が得られました」

サノフィのグローバル研究開発部門プレジデントのエリアス・ザフーニ M.D. は、次のように述べています。「心臓疾患の患者さんは多種多様です。今回の試験では、私たちは、最適なスタチン療法を受けているにもかかわらず新たな治療選択肢を早急に必要としているハイリスク患者集団を特定しました。今回の試験に参加した患者さんのほぼ 90%が高用量のスタチン療法を受けており、この対象集団で得られたデータは、循環器疾患治療においても、プレジジョン・メディシン (高精度医療) によりハイリスク患者さんの治療法がさらに進歩する可能性があることを立証しています」

### ODYSSEY OUTCOMES に関する投資家向けカンファレンスコール

サノフィと Regeneron 社は、2018 年 3 月 10 日 (土) [CET (中央ヨーロッパ標準時) 18:00/EST (東部標準時) 12:00/PST (太平洋標準時) 09:00] より ODYSSEY OUTCOMES に関する投資家向けカンファレンスコールを開催します。カンファレンスコールのウェブキャストは、[www.sanofi.com](http://www.sanofi.com) および [www.regeneron.com](http://www.regeneron.com) にて視聴できます。

### ODYSSEY OUTCOMES について

ODYSSEY OUTCOMES 試験は、急性冠症候群発現後 1~12 カ月 (中央値: 2.6 カ月) の患者で最大耐用量のスタチン療法を既に受けている 18,924 例を対象に、プラルエント®が MACE の発現に及ぼす影響を評価しました。組み入れられた患者は、プラルエント®群 (n=9,462) またはプラセボ群 (n=9,462) のいずれか一方の薬剤をランダムに割り当てられ、平均 (中央値) 2.8 年間、最長で 5 年間の治療を受けました。患者の約 90%がスタチン強化療法を受けていました。

本試験は、2 種の用量規格 (75 mg および 150 mg) のプラルエント®を用いて、LDL コレステロール値が 25~50 mg/dL の範囲で推移するよう計画しました。プラルエント®群の患者は 75mg の隔週投与で治療を開始し、LDL コレステロール値が 50 mg/dL 以下に下がらない場合は 150 mg の隔週投与に切り替え

ました(n=2,615)。150 mg への切り替え後、LDL コレステロール値が 25 mg/dL 未満まで下がった患者の一部では 75 mg に戻し(n=805)、75 mg での投与期間中に LDL コレステロールの測定値が 2 回連続して 15 mg/dL 未満となった患者では実薬投与を中止しました(n=730)。

### プラルエント®について

プラルエント®は、PCSK9（前駆タンパク質転換酵素サブチリシン/ケキシシ 9 型）の LDL 受容体への結合を阻害することによって、肝細胞の表面にある LDL 受容体のうち、LDL コレステロールの除去に利用できる LDL 受容体数を増やし、その結果、LDL コレステロール値が低下します。MACE リスクの低減を目的とするプラルエント®の使用は試験段階であり、現時点では各国の規制当局による評価は行われていません。

プラルエント®は米国、日本、カナダ、スイス、メキシコ、ブラジルおよび欧州連合 (EU) を含む 60 カ国以上で承認されています。

米国では現在、LDL コレステロールのさらなる低下が必要なヘテロ接合性家族性高コレステロール血症 (HeHF) または症候性アテローム硬化性心血管疾患のために成人患者に対して、食事療法と最大耐用量のスタチンに追加して用いる医薬品として承認されています。

EU では、プラルエント®を以下のように原発性高コレステロール血症（ヘテロ接合性家族性高コレステロール血症 [HeFH] および非家族性高コレステロール血症）または混合型脂質異常症の成人患者において、食事療法と併用する治療薬として承認しました： a) 最大耐用量のスタチンで低比重リポ蛋白 (LDL) コレステロールの治療目標を達成できない患者では、プラルエント®とスタチンの併用（スタチン以外の脂質低下薬との併用は不問）、b) スタチン不耐例または禁忌例では、プラルエント®単剤またはスタチン以外の脂質低下薬との併用。

本医薬品は、追加モニタリングの対象となります。モニタリングにより、新たな安全性情報の特定が速やかに行えます。医療従事者には、副作用が疑われる症例を報告することが求められています。

プラルエント®の心血管系疾患の罹患率および死亡率に及ぼす影響は、明らかにされていません。

### 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 年間にわたり率いていた企業として、科学を医学に導入する力を発揮し続け、自社研究室で育て、FDA 承認に至った新薬は 6 品目、現在開発中の治療薬候補は数十品目にのぼります。当社の医薬品とパイプライン品目は、眼疾患、心疾患、アレルギー・炎症性疾患、疼痛、がん、感染症および希少疾患の患者さんのお役に立つことを目的としています。

Regeneron 社は、最適化した完全ヒト抗体が得られる VelocImmune® を含む独自の VelociSuite® 技術や、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](http://www.regeneron.com) 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2017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社の今後の見通しに関する記述

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、プララエント® (アリロクマブ)をはじめとする当社製品、製品候補、および現在実施中または計画中の研究開発プログラムの性質、時期および成功の可能性および用途、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、本リリースで報告したODYSSEY OUTCOMES試験をはじめとする各種試験(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、メディケア、メディケイドなどの第三者支払機関による採用および償還に関する決定事項; プララエント®などの当社製品および製品候補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と訴訟の可能性; 当社製品および製品候補の臨床試験での使用に関連する重篤な合併症や副作用、当社の市販製品(プララエント®等)、研究・開発プログラムおよび事業(市販後試験の患者繰り入れ、完了およびエンドポイント達成など)に影響を及ぼす規制義務と監視事項、政府の規制・管理当局の決定による当社製品および製品候補の開発または商品化の遅れ、Regeneron社の後期開発品および上市済み製品の新たな適応症の承認および上市の可能性、時期および範囲、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、当社が多数の製品および製品候補を製造しサプライチェーンを管理する能力、予期されない出来事、製品の開発、製造および販売コスト、当社が売上予測およびその他の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、バイエルヘルスケアLCC、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、およびプララエント®に関連する特許訴訟手続きなどの他者の知的所有権やこれに関する現在進行中もしくは将来の訴訟に関連するリスク、そのような訴訟手続きの最終結果、これら結果がRegeneron社の事業、将来見通し、業績および財政状態に及ぼす影響などがあります。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2017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。