


**REGENERON**

本資料は、サノフィ(フランス、パリ)およびRegeneron Pharmaceuticals, Inc. (ニューヨーク州タリータウン)が7月20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26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。

## サノフィと Regeneron 社、 LDL コレステロールを低下させる抗 PCSK9 抗体に関して 包括的な第 III 相臨床試験プログラムを開始

ファーストインクラスの PCSK9 阻害剤の可能性を秘めた SAR236553/REGN727 を評価するために  
10 件以上の臨床試験から構成され、22,000 人以上の患者を対象として実施される  
世界的な ODYSSEY プログラム

フランス・パリおよびニューヨーク州タリータウンー2012年7月20日ーサノフィ(EURONEXT: SANおよびNYSE: SNY)とRegeneron Pharmaceuticals, Inc. (Nasdaq: REGN)は本日、SAR236553/REGN727に関する第III相臨床プログラムのODYSSEYに含まれる複数の試験で患者登録が開始されたことを発表しました。SAR236553/REGN727は、低比重リポタンパク(LDL)受容体に結合して分解を促進しLDLコレステロール値を上昇させる酵素であるPCSK9(前駆タンパク質転換酵素サブチリシン/ケキシシ9型)を標的とし、LDLコレステロール値を低下させるファーストインクラスの可能性を秘めた皮下注射で投与する完全ヒト抗体です。

サノフィのPCSK9開発・発売ユニット責任者のジェイ・エーデルバーグ(M.D., Ph.D.)は、「世界中の患者さん22,000人が幅広く参加するODYSSEY臨床試験プログラムによって、PCSK9分野の後期開発段階をリードできることを嬉しく思います。試験開始に先立ち、PCSK9標的療法を評価する初の第III相プログラムに貢献して下さる患者さんと医師の方々にお礼を申し上げます。この包括的な第III相プログラムは、心血管リスクの高い患者さん、スタチン療法に不耐性となった患者さん、家族性高コレステロール血症の患者さんなど、さまざまなタイプの患者さんにおいて、SAR236553/REGN727の2週間に1回の注射による安全性と有効性を複数の治療戦略で検討するものです」と説明しています。

ODYSSEYステアリング・コミッティの委員長を務めるニューヨーク州コロンビア大学医療センターのヘンリー・N・ギンズバーグ教授(M.D.)は、「LDLコレステロール値の低下が高コレステロール血症治療における主要目標であることが罹患率・死亡率を検証する多くの試験で裏付けられています。非常に効果的なLDLコレステロール低下療法が存在するにもかかわらず、ヘテロ接合体家族性高コレステロール血症(heFH)の患者さんや、心血管リスクの高い患者さんなど、多くの患者さんは、LDLコレステロールの目標値を達成できていません。PCSK9の持続的な阻害は、標準的なスタチン療法に加え、LDLコレステロール値を低下させるための新たな選択肢となり、患者さんがLDLコレステロールの目標値を達成するのに役立つ可能性があります」と述べています。

ODYSSEYプログラムでは、22,000人以上の患者登録を予定しています。このプログラムには、LDLコレステロール値低下に関するSAR236553/REGN727の有効性を評価する臨床試験10件以上と、患者18,000人の心血管アウトカム(心臓発作や脳卒中など)試験1件が含まれます。LDLコレステロール値は、規制当局への申請における有効

### サノフィ・アベンティス株式会社

〒163-1488 東京都新宿区西新宿 3-20-2 東京オペラシティタワー  
www.sanofi-aventis.co.jp

サノフィ・アベンティスは、サノフィ・グループの一員です



性の主要評価項目となる見通しです。試験は、米国、カナダ、東西ヨーロッパ、南米、オーストラリア、アジアを含む世界中の臨床施設で実施されます。現在、家族性高コレステロール血症の患者、心血管リスクの高い患者、およびスタチン治療で不耐性となった患者の登録が行われています。

Regeneron社最高科学責任者(CSO)兼Regeneron Research Laboratories所長のジョージ・D・ヤンコポロス(M.D., Ph.D.)は、「抗体創薬・開発におけるRegeneronのノウハウと、サノフィの臨床開発経験および自己注射のための送達システムを組み合わせることにより、従来の脂質改善療法ではLDLコレステロール目標値を達成できない患者さんにこの重要で新しい治療法をできるだけ早く提供できると考えています」と述べています。

これと同時に、サノフィは、専門のPCSK9開発・発売ユニットの創設を発表しました。PCSK9開発・発売ユニットの責任者にジェイ・エーデルバーグ(M.D., Ph.D.)が最近任命され、サノフィのグローバル研究開発担当プレジデントのエリアス・ザフーニとグローバル・オペレーション担当プレジデントのハンスペーター・スペックにレポートします。この新規PCSK9阻害剤を取り扱う専門ユニットの創設は、ファーストインクラスの治療薬候補の開発に対するサノフィのコミットメントを示すものです。

### PCSK9について

PCSK9は、循環血中のLDL値に影響を与えることが知られており、LDL受容体に結合して分解を促進します。その結果、血中の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低下療法では、PCSK9の生成が促進されるため、薬が持つ本来のLDLコレステロール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。

### SAR236553/REGN727および第II相プログラムについて

Regeneron社のVelocImmune<sup>®</sup>技術を使用して開発されたSAR236553/REGN727は、PCSK9を直接標的とする完全ヒトモノクローナル抗体で、皮下注射で投与されます。SAR236553/REGN727は、循環血中のLDLコレステロール値に影響を与える因子であるPCSK9を阻害することによって、遊離LDL受容体を増加させ、血中のLDLコレステロール値を低下させます。

SAR236553/REGN727は、これまでに、原発性高コレステロール血症患者を対象とした2件の試験と、ヘテロ接合体家族性高コレステロール血症(heFH)患者を対象とした1件の試験の合計3件の第II相臨床試験で検討されています。原発性高コレステロール血症患者を対象とした試験では、さまざまな用量のSAR236553/REGN727とスタチン療法を併用することにより、8週間または12週間の試験期間にLDLコレステロール値がベースラインよりも40%~72%低下しました。3件目の第II相試験は、スタチン療法(エゼチミブの併用の有無を問わない)を受けているにもかかわらず、LDLコレステロール値が高いままのheFH患者が対象でした。SAR236553/REGN727を最長12週間投与した患者では、4種類の試験用量すべてにおいて、ベースラインからのLDLコレステロールの平均値が28%~68%低下しました。この第II相プログラムでSAR236553/REGN727群に見られた最も一般的な有害事象は、注射部位反応でした。また、過敏症がまれに報告されました。重篤な有害事象(SAE)は、実薬群では5例(1.8%、275例中5例)、プラセボ群では2例(2.6%、77例中2例)認められました。

### 第III相SAR236553/REGN727プログラムについて

第III相 ODYSSEY プログラムには、単独療法および他の脂質低下剤との併用療法としてSAR236553/REGN727の有効性と長期的安全性を調査することを目的として計画された10件以上の臨床試験が含まれます。ODYSSEYには、従来の脂質改善療法ではコントロール不十分なheFH患者と、心血管リスクの高い原発性高コレステロール血症患者を含む複数の患者群が登録されています。主要な有効性パラメータはLDLコレステロール値ですが、その他複数の脂質パラメータの評価も行われます。この世界的な第III相試験は、米国、カナダ、東西ヨーロッパ、南米、オーストラリア、アジアを含む2,000カ所以上の試験施設で実施されます。第III相ODYSSEYプログラムには、以下の試験が含まれます。



- **ODYSSEY FH I 試験、FH2 試験、および HIGH FH 試験**:これら 3 件の試験の主目的は、現在受けている脂質改善療法でコントロール不十分な heFH 患者における追加療法としての SAR236553/REGN727 の有効性と安全性を明らかにすることです。
- **ODYSSEY COMBO I 試験、および COMBO II 試験**:これら 2 件の試験の主目的は、現在受けている脂質改善療法でコントロール不十分で、心血管リスクの高い原発性高コレステロール血症患者における追加療法としての SAR236553/REGN727 の安全性と有効性を明らかにすることです。
- **ODYSSEY MONO 試験**:この試験の主目的は、原発性高コレステロール血症患者における単独療法としての SAR236553/REGN727 の安全性と有効性をエゼチミブと比較評価することです。
- **ODYSSEY ALTERNATIVE 試験**:この試験の主目的は、スタチンに不耐性となった原発性高コレステロール血症患者における SAR236553/REGN727 の安全性と有効性をエゼチミブと比較評価することです。
- **ODYSSEY OPTIONS I 試験、および OPTIONS II 試験**:これら 2 件の試験の主目的は、心血管リスクの高い原発性高コレステロール血症患者、またはスタチンでコントロール不十分な heFH 患者における追加療法としての SAR236553/REGN727 の安全性と有効性を複数の二次脂質低下療法と比較して評価することです。
- **ODYSSEY LONG TERM 試験**:この試験の主目的は、心血管リスクの高い高コレステロール血症患者、または現在受けている脂質改善療法でコントロール不十分な heFH 患者における SAR236553/REGN727 の長期的安全性と忍容性を評価することです。

さらに、ODYSSEY プログラムには、約 18,000 人の患者が登録され、心血管イベントの発生率に対する SAR236553/REGN727 の有効性を評価する予定の第 III 相心血管アウトカム試験である **ODYSSEY OUTCOMES 試験**も含まれます。

すでに開始されている各第 III 相試験の詳細については、[www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) をご参照ください。

### サノフィについて

サノフィは、グローバルに多角的事業を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治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、およびジェンザイム社です。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。

### Regeneron Pharmaceuticals, Inc.について

Regeneron社は、重篤な疾患に対する治療薬の発見、発明、開発、そして商業化を行う総合バイオ医薬品企業です。Regeneron社は、EYLEA® (一般名: aflibercept) 注とARCALYST® (一般名: rilonacept) 皮下注の2つの製品を米国で販売しています。また、EYLEAおよびARCALYSTの第2の適応と、製品候補のZALTRAP® (一般名: aflibercept) についても、米国食品医薬品局 (FDA) に申請を行っています。EYLEA®の2件の追加適応、および製品候補のsarilumabとREGN727に関して、第III相試験が進行中です。Regeneron社は、眼科、炎症、がん、高コレステロール血症を含む多くの疾病領域において、積極的に研究開発プログラムを進めています。Regeneron社に関するその他の情報や最近のニュースリリースは、Regeneron社のウェブサイト ([www.regeneron.com](http://www.regeneron.com)) にてご覧いただけます。



### 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2011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

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。これらの記述は、特に、SAR236553/REGN727を含むRegeneron社の候補薬と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、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、Regeneron社の開発後期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、Regeneron社による製品や候補薬の開発・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社の製品や候補薬よりも優れた競合薬の登場、Regeneron社の製品や候補薬の市場受容性に関する不確実性、予期せぬ費用の発生、資本の利用可能性およびコスト、製品の開発・生産・販売コスト、サノフィグループ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、2011年12月31日終了事業年度に関するForm 10-Kと2012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社は、法律で義務づけられる場合を除き、新たな知見、今後の出来事の結果を問わず、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。