



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2月5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、2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。

ZALTRAP[®](一般名:アフリベルセプト)、 前治療歴のある転移性結腸直腸がんの治療薬として EUで承認を取得

ーオキサリプラチンによる前治療後のFOLFIRIとの併用で
統計学的に有意な生存期間の延長を示した最初にして唯一の薬剤ー

フランス、パリおよびニューヨーク州タリータウンー2013年2月5日ーサノフィ(EURONEXT:SANおよびNYSE:SNY)とRegeneron Pharmaceuticals社(NASDAQ:REGN)は、本日、オキサリプラチンによる前治療に抵抗性となった、または前治療後に病状が進行した成人の転移性結腸直腸がん(mCRC)患者の治療薬として、ZALTRAP[®](一般名:アフリベルセプト)25 mg/ml静脈注射用注射液がイリノテカン/5-フルオロウラシル/フォリン酸(FOLFIRI)との併用で欧州委員会(EC)から欧州連合(EU)での販売承認を取得したことを発表しました。この決定は、第III相VELOUR試験の有効性および安全性に関する結果に基づいて下されました。

VELOUR試験の治験責任医師を務めたベルギーのルーベン大学病院のエリック・ヴァン・カツェン博士(M.D., Ph.D.)は、「ZALTRAP[®]は転移性結腸直腸がんの治療展望における重要な治療オプションであり、満たされていない医療ニーズの解消に貢献します。ZALTRAP[®]は、転移性結腸直腸癌に対してオキサリプラチンによる前治療歴があり、FOLFIRIで治療中の患者さんの生存期間を、統計学的に有意に改善することが第III相試験で示された最初で唯一の薬剤です」と述べています。

欧州では、結腸直腸がんは男性・女性ともに最も多いがんであり、がんによる死因の第2位を占めています。2008年には、436,000人が新たに結腸直腸がんと診断され、212,000人がこの病気で亡くなっています¹。

サノフィのシニア・バイスプレジデントでオンコロジー領域部門のヘッドを務めるデバシシュ・ロイチャウドゥリー(M.D.)は、「ZALTRAP[®]の臨床試験にご協力いただいた医師の方々や、患者さんとそのご家族のおかげで欧州で承認を取得することができたことを感謝いたします。転移性結腸直腸がん患者さんの生存期間を伸ばす新しい治療薬を提供できることをうれしく思い、患者さんがZALTRAP[®]による治療を受ける機会が確実にあるよう、欧州の保健当局と連携していきます」と述べています。

販売承認について、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、「欧州でZALTRAP[®]が承認されたことにより、この疾患における患者の満たされていない医療ニーズに対応する新たなオプションがもたらされました。新しい抗がん剤の開

サノフィ株式会社

〒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.co.jp



発は依然として求められており、Regeneronとサノフィ社は、これからも新しい化合物や併用療法を見出すために取り組んでいきます」と述べています。

ZALTRAP[®]は、優先審査を経て 2012 年 8 月に米国食品医薬品局 (FDA) の承認を取得しました。現在、ZALTRAP[®]の販売承認申請は、世界中の規制当局で審査が行われています。

以上

第 III 相 VELOUR 試験について

ZALTRAP[®]は、転移性結腸直がん (mCRC) 患者に対しZALTRAP[®]またはプラセボをFOLFIRIと併用投与して比較した第III相多国籍ランダム化二重盲検試験であるVELOUR試験のデータに基づいて承認されました。本試験では、オキサリプラチンによる前治療歴のあるmCRC患者 1,226 人がランダム化されました。被験者の 28%にベバシズマブによる前治療歴がありました。この試験における主要評価項目は全生存期間でした。副次的評価項目は、無増悪生存期間、奏効率、および安全性等でした。

VELOUR試験では、オキサリプラチンによる前治療歴のある患者において、ZALTRAP[®]をFOLFIRIと併用すると、生存期間中央値が 12.06 カ月から 13.50 カ月に有意に改善し (HR=0.817、95% CI: 0.714 - 0.935、p=0.0032)、相対リスクが 18%低下することが明らかになりました。また、無増悪生存期間も 4.67 カ月から 6.90 カ月に有意に改善し (HR=0.758、95% CI: 0.661 - 0.869、p=0.00007)、相対リスクは 24%低下しました。奏効率は、FOLFIRI群の 11.1%に対し、ZALTRAP[®]・FOLFIRI併用群では 19.8%でした (p=0.0001)。

最も一般的に見られた有害反応 (すべてのグレード、20%以上に発生) のうち、ZALTRAP[®]・FOLFIRI併用群の方で 2%以上発現率が高かったものは、高い順に、白血球減少症、下痢、好中球減少症、タンパク尿、AST上昇、口内炎、疲労感、血小板減少症、ALT上昇、高血圧、体重減少、食欲減退、鼻血、腹痛、発声障害、血中クレアチニン上昇、頭痛でした。最も一般的に見られたグレード 3~4 の有害反応 (5%以上に発生) のうち、ZALTRAP[®]・FOLFIRI併用群の方で 2%以上発現率が高かったものは、高い順に、好中球減少症、下痢、高血圧、白血球減少症、口内炎、疲労感、タンパク尿、無力症でした。

ZALTRAP[®] (一般名 : アフリベルセプト) について

ZALTRAP[®]は、血管内皮細胞増殖因子A (VEGF-A)、VEGF-B、および胎盤増殖因子 (PlGF) に結合する「おとり」受容体として作用することが前臨床研究で確認されている、融合タンパク質です。VEGF-Aは、血管新生に関与するメディエーターの 1 つです。VEGFファミリーの関連する増殖因子であるVEGF-BとPlGFも、腫瘍の血管新生に関与する可能性があります。米国では、ZALTRAP[®]はRegeneron Pharmaceuticals社の登録商標となっています。

米国では、ZALTRAP[®]はziv-afliberceptの一般名で承認されています。世界保健機関 (WHO) が勧告しているZALTRAP[®]の国際一般名は、afliberceptです。現在、ZALTRAP[®]の販売承認申請について、世界中の規制当局で審査が行われています。

結腸直腸がんについて

世界的に見ると、結腸直腸がんは、男性では 3 番目、女性では 2 番目に多いがんであり、2008 年には 120 万人以上が新たに結腸直腸がんと診断されています。結腸直腸がんは最も致死性の高いがんの 1 つであり、2008 年だけでも、世界中で 60 万人以上がこの病気で死亡しています。米国がん協会 (ACS) によると、結腸直腸がんの約 60%は、局所進行性または転移性と診断されます。早



期段階では、生存率は比較的高めですが、いったん結腸直腸がんが遠隔臓器に転移すると、5年生存率は12%になると推定されます。

サノフィのオンコロジー領域部門について

米国マサチューセッツ州ケンブリッジとフランス・ヴィトリーを拠点とするサノフィのオンコロジー領域部門は、がん患者さんと臓器移植患者さんの満たされない医療ニーズに応えるべく、科学的研究を効果的な治療薬につなげる活動に熱心に取り組んでいます。疾病と患者さんに関する深い理解をはじめとして、創薬と臨床開発に革新的なアプローチを実施し、適切な患者さんに必要な医薬品を提供して、より健康に長生きできるように支援することを究極の目標に据えています。当社は、社内の科学的専門知識を業界や学術専門家の科学的専門知識と組み合わせるパートナーシップが重要であると考えます。当社のポートフォリオには、10の市販製品と、小分子や生物学的製剤を含む15を超える研究用化合物が臨床開発段階にあります。

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)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、ニューヨーク州タリータウンを拠点とした科学的根拠に根差したバイオ医薬品企業のリーダーであり、重篤な疾患に対する治療薬の発見、発明、開発、製造、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症状の治療薬を発売しています。また、高コレステロール血症、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、製品候補を開発中しています。当社の詳細は、www.regeneron.comにてご覧いただけます。

参考文献

1.ESMO Consensus Guidelines for management of patients with colon and rectal cancer. A personalized approach to clinical decision making. *Annals of Oncol.* 2012; 23: 2470-2516

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、ZALTRAP®(一般名:ziv-aflibercept)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、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9月30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。