



# 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  
2013年10月16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、  
11月11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 抗体として初の第 III 相臨床試験において alirocumab の良好な結果を発表

—alirocumab単剤療法により、「悪玉」コレステロールをエゼチミブの3倍以上減少—

フランス・パリおよびニューヨーク州タリータウン—2013年10月16日—サノフィ (EURONEXT : SAN および NYSE : SNY) と Regeneron Pharmaceuticals, Inc. (NASDAQ : REGN) は本日、PCSK9 (前駆タンパク質転換酵素サブチリシン/ケキシシ 9 型) を標的としたモノクローナル抗体治療薬 alicumab の第 III 相 ODYSSEY MONO 試験で、主要有効性評価項目が達成されたことを発表しました。本試験の主要有効性評価項目はベースラインから 24 週目までの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) の平均減少率です。この主要有効性評価項目において、本試験結果ではエゼチミブに割り付けられた患者さんと比較して、alicumab に割り付けられた患者さんにおいて、有意に高い LDL コレステロール減少率を示しました (alicumab 群 47.2%、エゼチミブ群 15.6%、 $p<0.0001$ )。また本試験では、LDL コレステロール値が 70 mg/dL まで低下しなかった患者さんに限り本剤の投与量を増加 (漸増) させることとしましたが、大部分の患者さんは初回投与量である alicumab 75 mg の投与を継続しました。

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 (M.D., Ph.D.) は、「alicumab の初の第 III 相臨床試験の結果を喜ばしく思います。当社の主な臨床プログラムは alicumab を脂質低下療法との併用下で評価していますが、今回の単剤療法の良好な成績は併用療法にも期待をもたらします。この試験と同様に、弊社が実施中の種々の第 III 相臨床試験は、最低有効量の抗 PCSK9 抗体で患者さんの治療目標を達成することを目的とした漸増アプローチを取っています。さまざまな患者集団を対象に、多様な基礎療法との併用、かつ複数の用法で alicumab を評価している残りの第 III 相臨床試験の結果に期待しています」と述べています。

投与中に有害事象が報告された患者さんの割合は、エゼチミブ群で 78.4%、alicumab 群で 69.2%でした。最もよく認められた有害事象分類は「感染症」(エゼチミブ群：39.2%、alicumab 群：42.3%)で、これには、鼻咽頭炎、インフルエンザ、および上気道感染症が含まれています。注射部位の反応の発現率は、両群とも 2%未満でした。筋・骨格筋関連の有害事象は、エゼチミブ群では 3.9%、alicumab 群では 3.8%に認められました。

ODYSSEY MONO 試験は、23,000 人以上の患者さんを対象とした ODYSSEY 臨床試験プログラムとして開始された 12 件の第 III 相臨床試験において、最初にデータが報告された試験となります。

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、「世界には、LDL コレステロールのコントロールが不十分な患者さんがまだ何百万人もいます。3 年前、私たちが発表した第 I 相臨床試験データから、PCSK9 を阻害することによってヒトのコレステロール値が大幅に低下する可能性があるという、初の臨床エビデンスを生み出されました。本日、この有望な新クラスの脂質低下剤に関する初の第 III 相臨床試験データを発表することができ、嬉しく思います。これは、幅広い第 III 相臨床試験が行われる ODYSSEY プログラムから今後得られる豊富なデータの第一段階にすぎないことを強調させていただきます」と述べています。

ODYSSEY MONO 試験 (N=103) は、中程度の心血管系リスクを伴う原発性高コレステロール血症患者さんに対する **alirocumab** の有効性及び安全性を 24 週間にわたり評価したランダム化、二重盲検、実薬対照、並行群間比較試験です。被験者は、スタチンの代替薬の 1 つであるエゼチミブ 10 mg または **alirocumab** のいずれか一方の単剤療法に、ランダムに割り付けられました。**alirocumab** は低用量の 75 mg を初回投与量として 2 週間に 1 回自己投与され、8 週目の時点で LDL コレステロール値が 70 mg/dL を超えている場合は 12 週目に 150 mg に増量されました。**alirocumab** 群の大部分の被験者では、8 週目の時点で LDL コレステロール値が 70 mg/dL を下回っていたため、初回投与量とした **alirocumab** の低用量が試験期間中維持されました。**alirocumab** は、ディスプレイザブル型の 1 mL 自動注入器を使用して皮下に自己投与されました。

ODYSSEY MONO 試験の詳細な結果は、2014 年に開催される医学系学術集会で発表されます。

### ODYSSEY プログラムについて

世界的な第 III 相臨床試験 ODYSSEY プログラムには、23,000 人以上の患者さんが登録される見込みであり、現時点で、**alirocumab** と他の脂質低下剤との併用、ならびに **alirocumab** の単剤の両方の療法で 12 件の臨床試験が行われています。第 III 相臨床試験の主要評価項目は、24 週目の時点における LDL コレステロールの平均減少率 (%) であり、有効性及び安全性の頑健な評価基準です。さらに、他に複数の脂質マーカーについても評価が行われます。

### ODYSSEY 試験について

第 III 相臨床試験は、患者さんの個別のニーズを満たすようにさまざまなオプションを生み出すことを目的として設計されています。**alirocumab** 75 mg の 2 週間に 1 回投与から開始し、LDL コレステロールが目標値に届かなかった場合には **alirocumab** 150 mg の 2 週間に 1 回投与へと増量可能な今回の ODYSSEY MONO 試験での漸増オプションに加え、他の ODYSSEY 試験では、(より大幅な LDL コレステロール低下を必要とする患者さんを考慮した) **alirocumab** 150 mg の 2 週間に 1 回投与から開始したり、**alirocumab** の 4 週間に 1 回投与の治療法を評価しています。

ODYSSEY CHOICE I 試験と ODYSSEY OUTCOMES 試験を除き、すべての ODYSSEY 試験の登録が完了しています。ODYSSEY 臨床試験の詳細については、<http://www.odysseytrials.com> をご参照ください。

### PCSK9 について

PCSK9 は、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 の生成を促進するため、薬剤が持つ本来の 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 を標的として阻害する完全ヒトモノクローナル抗体で、臨床試験段階にあります。Alirocumab は皮下注射で投与されます。血中の LDL コレステロール値に影響を与える PCSK9 を阻害することによって、alirocumab が肝細胞上の LDL 受容体を増加させ、LDL コレステロール値を低下させることが前臨床試験で明らかになっています。

上記で説明したこの治験薬は現在臨床開発段階であり、その安全性と有効性はいかなる規制当局からも十分に評価されているわけではありません。

## サノフィについて

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) 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、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、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、製品候補を開発しています。当社の詳細は、[www.regeneron.com](http://www.regeneron.com) にてご覧いただけます。

## サノフィの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、為替レートと実勢金利のトレンド、コスト削減方針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 2012 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。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、特に、alirocumab を含む 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、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、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、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、2012年12月31日終了事業年度に関するForm 10-Kと2013年6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社による今後の見通しに関する記述に頼りすぎないように注意してください。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。