



2014年9月5日

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2014年8月31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、9月5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、4件のalirocumab第III相臨床試験について、 良好な結果の詳細を2014 ESCにて発表

—高コレステロール血症の治療薬として開発中の **alirocumab** は、  
**ODYSSEY LONG TERM** 試験において、最大耐用量の脂質低下剤への追加により、  
**24週目でプラセボに対して62%のLDLコレステロール低下を達成**—

フランス・パリおよびニューヨーク州タリータウン—2014年8月31日—サノフィ (EURONEXT : SAN および NYSE : SNY) と Regeneron Pharmaceuticals, Inc. (NASDAQ : REGN) は本日、alirocumab 第III相 ODYSSEY プログラムで高コレステロール血症患者を対象に実施した4試験の良好な結果の詳細を発表しました。alirocumab 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) を標的とする開発中のモノクローナル抗体薬です。主要有効性評価項目を達成したこれらの試験結果は、8月31日、スペインのバロセロナで開催されている2014 ESC ホットライン・セッションにて発表されました。

「alirocumab は、標準療法のスタチン併用下で、患者さんの病型を問わず LDL コレステロールを1年間に渡って有意かつ持続的に低下させることを、これらの4試験が示しました」と、アイオワ州大学公衆衛生学カレッジ疫学・医学部教授および予防医学センター部長の Jennifer Robinson (M.D., M.P.H.) は述べています。「とりわけ、ODYSSEY LONG TERM 試験は PCSK9 阻害剤では最大規模で、現時点までに最も長期間の経過観察が実施されている第III相試験ですが、これを含めて安全性プロファイルには試験横断的な一貫性が認められていることにも注目しています。」

### ODYSSEY LONG TERM 試験

現在実施中の ODYSSEY LONG TERM 試験は、心血管系リスクが高いまたは極めて高い高コレステロール血症患者 2,341 例を対象に、alirocumab 150 mg を2週毎に投与した場合の長期安全性および有効性について、プラセボを比較対照として評価するためにデザインされた二重盲検試験です。ヘテロ接合性家族性高コレステロール血症 (HeFH) として知られる遺伝性の高コレステロール血症患者も対象患者に含まれています。両群の患者は最大耐用量のスタチン治療を、また一部の患者ではスタチン以外の脂質低下治療も受けています。全患者の治療期間が1年、約25%の患者が18カ月の治療期間に達した時点で、事前に規定した中間解析を実施しました。発表された主な結果は以下の通りです。

- 本試験の主要有効性評価項目である24週目時点のベースラインからの LDL コレステロール低下率は、alirocumab 群で61%低下したのに対し、プラセボ群では1%の上昇が認められ、両群間に有意差が認められました (alirocumab 群はプラセボ群に比べて62%低下、 $p < 0.0001$ )。

### 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



- 52 週目時点のベースラインからの LDL コレステロール低下率は、**alirocumab** 群で 57%低下したのに対し、プラセボ群では 4%の上昇が認められ、両群間に有意差が認められました(**alirocumab** 群はプラセボ群に比べて 61%低下、 $p<0.0001$ )。
- **alirocumab** 群の 81%の患者が事前に規定した LDL コレステロール管理目標値(ベースライン時点における被験者の心血管リスクに基づき、70 mg/dL または 100 mg/dL のいずれかを適用)を達成したのに対し、プラセボ群の達成率は 9%でした ( $p<0.0001$ )。
- よく認められた有害事象 (発現割合 5%以上)は、鼻咽頭炎(**alirocumab** 群 13%、プラセボ群 13%)、上気道感染症 (**alirocumab** 群 7%、プラセボ群 8%)、および注射部位反応(**alirocumab** 群 6 %、プラセボ群 4 %)でした。
- 安全性事後解析では、**alirocumab** 群の主要心血管イベント(心臓死、心筋梗塞、脳梗塞、入院を必要とした不安定狭心症)発現割合は、プラセボ群に比べて低い結果でした(**alirocumab** 群 1.4%、プラセボ群 3.0%、 $p <0.01$ )。これらの心血管イベントは、**alirocumab** の心血管系ベネフィットを前向きに検証するために 18,000 例を対象に実施中の ODYSSEY OUTCOME 試験における複合主要評価項目でもあります。

### **ODYSSEY COMBO II, FH I および FH II の 3 試験も同日発表**

掲題の 3 試験で **alirocumab** が投与された患者は、初回投与量として **alirocumab 75 mg** を 2 週毎に投与され、事前に規定した LDL コレステロール値に到達しないときには 150 mg に増量されました。**alirocumab 75 mg** および 150 mg は、いずれもディスポーザブル型の 1mL 自己注射用製剤を使用して投与されました。

「我々医師は、通常低用量から薬物治療を開始し、必要に応じて増量します。これらの試験では、**alirocumab 75mg** で治療を開始し、大部分の患者が初回投与量を維持したままで目標とした LDL コレステロール値に到達することができました」とハーバード大学医学部内科学 教授 **Christopher Cannon (M.D.)** は述べています。

### **ODYSSEY COMBO II 試験**

ODYSSEY COMBO II 試験は、**alirocumab** の安全性と有効性について、エゼチミブを比較対照として評価するためにデザインされた二重盲検試験です。心血管リスクが高い高コレステロール血症で、最大耐用量のスタチン治療を受けているにも関わらず、ベースライン時点で LDL コレステロールの低下が不十分であった 720 例を対象患者としました。発表された主な結果は以下の通りです。

- 本試験の主要有効性評価項目である 24 週目時点のベースラインからの LDL コレステロール低下率は、**alirocumab** 群で 51%低下したのに対し、エゼチミブ群では 21%の低下でした(**alirocumab** 群はエゼチミブ群に比べて 30%低下、 $p<0.0001$ )。
- 52 週目時点のベースラインからの LDL コレステロール低下率は、**alirocumab** 群で 50%低下したのに対し、エゼチミブ群では 18%の低下でした (**alirocumab** 群はエゼチミブ 群に比べて 32%低下、 $p<0.0001$ )。
- **alirocumab** 群の 77%の患者が、24 週目時点で 70mg/dL の LDL コレステロール値を達成しました。
- **alirocumab** 群の約 80 %の患者は、初回投与量である **alirocumab 75mg** を維持しました。
- よく認められた有害事象(発現割合 5%以上)は、上気道感染症(**alirocumab** 群 6.5%、エゼチミブ群 6 %)、偶発的な過量投与 (**alirocumab** 群 6%、エゼチミブ群 7%)、めまい(**alirocumab** 群 5%、エゼチミブ群 5%)、筋肉痛(**alirocumab** 群 4%、エゼチミブ群 5%)でした。



## ODYSSEY FH I および FH II 試験

ODYSSEY FH I 試験および FH II 試験では、合計 738 例の HeFH 患者が登録され、**alirocumab** とプラセボを比較しました。全ての患者は最大耐用量のスタチン治療を、また大部分の患者はエゼチミブの投与も受けていました。このような高度な基礎治療にも関わらず、これらの試験に参加した患者のベースラインの平均 LDL コレステロール値は、**145 mg/dL (FH I)** および **134 mg/dL (FH II)** でした。FH I 試験および FH II 試験でこれまでに得られた主な結果は、以下の通りです。

- 両試験の主要有効性評価項目である 24 週目時点のベースラインからの LDL コレステロール低下率は、FH I および FH II の両試験とも **alirocumab** 群で **49%** 低下したのに対し、FH I 試験および FH II のプラセボ群ではそれぞれ **9%** および **3%** の上昇が認められました(プラセボ群に対して FH I 試験 **58%**、FH II 試験 **51%** 低下、 $p < 0.0001$ )。
- 52 週目時点のベースラインからの LDL コレステロール低下率は、FH I 試験の **alirocumab** 群で **47%**、FH II 試験の **alirocumab** 群で **50%** 低下したのに対し、FH I 試験および FH II 試験のプラセボ群では **9%** および **8%** の上昇が認められました (プラセボ群に比べて、それぞれ FH I 試験 **56%** および FH II 試験 **58%** 低下、いずれも  $p < 0.0001$ )。
- FH I 試験および FH II 試験で **alirocumab** 群に割り当てられた患者のそれぞれ **72%** および **81%** が、24 週目時点での事前に規定した LDL コレステロール管理目標値(**70 mg/dL** または **100 mg/dL**) を達成したのに対し、プラセボ群での達成割合は、それぞれ **2%** および **11%** でした ( $p < 0.0001$ )。
- **alirocumab** 群の約 **50%** の患者は、初回投与量である **alirocumab 75mg** を維持しました。
- 両試験の併合データでよく認められた有害事象 (発現割合 **5%** 以上)は、注射部位反応 (**alirocumab** 群 **11.5%**、プラセボ群 **9%**)、鼻咽頭炎 (**alirocumab** 群 **10%**、プラセボ群 **11%**)、インフルエンザ (**alirocumab** 群 **9%**、プラセボ群 **6%**)、そして頭痛 (**alirocumab** 群 **5.5%**、プラセボ群 **7%**) でした。

「ヘテロ接合性家族性高コレステロール血症患者では、スタチンおよび他の治療手段を講じても、LDL コレステロール値が高い状態がみられます」と、ポイント メディカル (フランス ディジョン) の **Michel Farnier (M.D.)** は述べています。「**ODYSSEY FH I 試験** および **FH II 試験** の患者の大部分はベースライン時の LDL コレステロール値が高い状態でしたが、**alirocumab** 治療群の少なくとも **70%** の患者は治療目標値を達成しました。」

本日発表された 4 件の ODYSSEY 試験、ならびにその他に実施された 6 件の第 III 相臨床試験の結果は、24-104 週間に渡って、5,000 例以上が参加した二重盲検試験です。サノフィと Regeneron は 2014 年末までに米国と欧州で **alirocumab** の販売承認申請を行う予定です。米国では、**alirocumab** の販売承認申請の優先審査を確保するために、優先審査バウチャーを使用する予定です。

ODYSSEY 臨床プログラムは現在も実施中のものです。2014 年 ESC で発表された ODYSSEY 試験の詳細は、[こちら](#) をクリックしてください。**alirocumab** 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 2013 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、ODYSSEY プログラムなどの 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、alirocumab を含む 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、2013 年 12 月 31 日終了事業年度に関する Form 10-K と 2014 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。