

- 本資料は、サノフィ(フランス、パリ)およびRegeneron社(ニューヨーク州タリータウン)が2015年9月28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、10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、高コレステロール血症治療薬アリロクマブの 欧州における販売承認を取得

- アリロクマブは 2 週間に 1 回の自己注射製剤として
2 つの異なる用量(75mg および 150mg)で提供されます -

フランス・パリおよびニューヨーク州タリータウン—2015年9月28日—サノフィと [Regeneron 社](#) は、欧州委員会(EC)が「アリロクマブ(遺伝子組換え)」(以下「アリロクマブ」)を成人高コレステロール血症患者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)に対する治療薬として承認したことをお知らせします。アリロクマブは、有効性の異なる 2 種類の開始用量(75 mg および 150 mg)を提供可能な PCSK9(前駆タンパク質転換酵素サブチリシン/ケキシシ 9 型)阻害剤として、EC が唯一承認した医薬品です。いずれの製剤も 2 週間に 1 回 1mL を患者が自己投与する皮下注射剤で、1 回投与用プレフィルドペンとして発売します。

ポワンメディカル(フランス ディジョン)の Michel Farnier(M.D., Ph.D.)は、「用量の異なる 2 種類のアリロクマブは柔軟に用量を設定することができるため、臨床現場では個々の患者さんの LDL コレステロール低下の必要性に応じた治療が可能となります。第 III 相試験において、低用量のアリロクマブ 75 mg を開始用量とした患者さんの大部分は事前に規定した LDL コレステロールの管理目標値を達成し、この効果は用量を変更することなく試験期間終了まで維持することができました」と述べています。

EC は、アリロクマブを以下の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次の用法を承認しました: a) 最大耐用量のスタチンで LDL コレステロールの治療目標を達成できない患者では、アリロクマブとスタチンの併用あるいはスタチンに加えて他脂質低下薬との併用、b) スタチン不耐例または禁忌例では、アリロクマブ単剤またはスタチン以外の脂質低下薬との併用。なお、アリロクマブが心血管疾患の罹患率と死亡率に及ぼす影響は、現時点では明らかにされていません。

高コレステロール血症は、欧州における重大な健康問題の一つです。世界保健機関(WHO)によると、高コレステロール血症の有病率が世界で最も高い地域は欧州(54%)、次いで米国(48%)です。高コレステロール血症は、世界の死因の第 1 位である心血管疾患の主要な危険因子です。残念ながら欧州では、スタチンやその他の脂質低下薬を含む標準治療を受けているにも関わらず、LDL コレステロールの管理目標値に到達できない HeFH 患者さん、心血管リスクが高い患者さん、あるいはスタチン不耐の患者さんは少なくありません。このような患者さんに対しては、より積極的にコレステロールを低下させる新たな治療選択肢が必要となります。

サノフィの最高経営責任者(CEO)のオリビエ・ブランディクール(M.D.)は、「ODYSSEY プログラムはアンメットニーズが高い患者さんに焦点を当てており、その大部分は最大耐用量のスタチンやその他の脂質低下薬の治療を受けている患者さんです。こうした患者さんは、他の脂質低下薬による治療を受けているにもかかわらず、LDL コレステロール値がきわめて高い状態が続いていましたが、アリロクマブの追加投与により数週でコレステロール管理目標値に到達することができました。この優れた試験結果を非常に嬉しく思います」と述べています。

EC における承認は、10 件の主要な ODYSSEY 第 III 相臨床試験(プラセボ対照 5 試験、エゼチミブ対照 5 試験)のデータに基づくものです。これらのデータから、アリロクマブを現在の標準治療(最大耐用量のスタチンを含む)に追加投与した場合、プラセボまたはエゼチミブと比較して良好で一貫した LDL コレステロール低下作用を示すことが明らかになりました。全ての試験で主要評価項目を達成し、アリロクマブ群は 24 週目時点において、LDL コレステロールがプラセボまたはエゼチミブと比較し、有意に低下することが検証されました。プラセボ対照試験のアリロクマブ群において 24 週目時点で、ベースラインから LDL コレステロールが平均 46~61%低下しました。スタチンにアリロクマブを追加投与したエゼチミブ対照試験のアリロクマブ群においては 24 週目時点で、ベースラインから LDL コレステロールが平均 51%低下しました。スタチン非投与患者を対象としたエゼチミブ対照試験のアリロクマブ群においては 24 週目時点で、ベースラインから LDL コレステロールが平均 45~47%低下しました。また、12 週目時点および 24 週目時点に LDL コレステロール値が 70 mg/dL 未満(1.81 mmol/L 未満)となった患者の割合は、アリロクマブ群においてはプラセボ群またはエゼチミブ群より有意に高い結果でした。

Regeneron 社の創業者で社長兼 CEO のレナード・S・シュライファー(M.D., Ph.D.)は、「さらなる LDL コレステロール低下を必要とする欧州の患者さんにアリロクマブを提供することができるようになり、嬉しく思います。今回の承認は、遺伝学的発見から重要な新薬を生み出した我々の革新的な科学者と 1,000 余名の治療担当医、またその患者さんの多大な努力の結晶です」と述べています。

8 件の臨床試験では、アリロクマブ 75 mg の 2 週毎投与から開始し、試験計画書に定めた LDL コレステロールの管理目標値に到達しない場合に、12 週目以降から 150 mg の 2 週間毎投与に増量することとしました。アリロクマブ 75 mg の 2 週毎投与で投与を開始した患者は 12 週目時点で、ベースラインから LDL コレステロールが平均 44.5~49%低下しました。大部分の患者では、開始用量である 75 mg の投与で LDL コレステロールの管理目標値に到達し、その効果が維持されました。アリロクマブ 150 mg の 2 週毎投与から開始した他の 2 試験では、12 週目時点でベースラインから LDL コレステロールが平均 63%低下しました。アリロクマブを評価する第 III 相プラセボ対照試験としては現時点で最大規模の ODYSSEY LONG TERM 試験では、LDL コレステロール低下効果が 78 週間にわたり維持されました。

アリロクマブの主要心血管イベントに対する効果については、現在実施中の ODYSSEY OUTCOMES 試験で評価を行っています。同試験の結果は 2017 年に得られる見込みです。前述の ODYSSEY LONG TERM 試験の事前に定義した最終解析では、効果判定委員会が確認した主要心血管イベントの発現状況は、アリロクマブ群 1.7%、プラセボ群 3.3%でした。事後解析で算出したハザード比(HR)は、0.52(95%信頼区間[CI]: 0.31~0.90)でした。試験計画に基づいて行った第 III 相試験の統合解析では、主要心血管イベントの発現状況はアリロクマブ群 1.6%、対照群(プラセボ群またはエゼチミブ群) 1.8%でした(HR=0.81; 95%CI: 0.52~1.25)。

第 III 相試験全体での全死亡率(死因不問)は、アリロクマブ群 0.6%、対照群 0.9%で、その死因は主として心血管イベントでした。

臨床試験では、アリロクマブは概ね良好な忍容性と許容可能な安全性プロファイルを示しました。比較的多く認められた有害事象は、紅斑/発赤、そう痒、腫脹、疼痛/圧痛などの注射部位反応でした(アリロクマブ群 6%、プ

ラセボ群 4%)。注射部位反応の大部分は一過性で、軽度でした。注射部位反応による中止率は、両群とも同程度でした(アリロクマブ群 0.2%、対照群 0.3%)。プラセボ群よりもアリロクマブ群で高頻度でみられた有害事象は、上気道症状とそう痒でした。

両社は 7 月、米国においてアリロクマブが HeFH またはアテローム動脈硬化性心血管疾患 (ASCVD) のために LDL コレステロールのさらなる低下が必要な成人患者に対して、食事療法と最大耐用量のスタチンに追加して用いる薬剤として承認されたことを発表しました。アリロクマブが心血管疾患の罹患率と死亡率に及ぼす影響は、現時点で明らかにされていません。

▼ 本剤は、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。医療関係者には、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。

米国における重要な安全性情報

アリロクマブまたは本剤の成分に対するアレルギーの既往を有する患者には、本剤を投与しないでください。

本剤の投与を開始する前に、あなたの診療状況(アレルギー歴、妊娠・授乳状況あるいはそれらの計画を含む)を必ず担当医にお伝えください。

現在使用中又は使用予定の処方薬や OTC 薬(自然療法薬やハーブ製品も含む)を、医師又は薬剤師にお伝えてください。

アリロクマブは、入院治療が必要となる重度アレルギー反応などの重篤な副作用を引き起こすことがあります。重度の発疹、発赤、そう痒(かゆみ)、顔面腫脹や呼吸困難などのアレルギー症状が現れた場合は、直ちに主治医に連絡するか、最寄りの救急医療機関を受診してください。

アリロクマブの使用に伴い比較的多く認められた副作用は、注射部位の発赤、そう痒(かゆみ)、腫脹または疼痛/圧痛、感冒症状、インフルエンザ症状、またはインフルエンザ様症状です。生活に支障が出るか、消失しない副作用が現れた場合は、医師に知らせてください。

アリロクマブ注射剤の正しい準備・注射方法については医師と相談し、アリロクマブに添付している「使用方法」に従ってお使いください。

処方薬の副作用は、FDA に報告するよう推奨されています。www.fda.gov/medwatch から報告するか、1-800-FDA-1088 に電話してください。

詳細な処方情報については、[こちら](#)からご覧ください。

サノフィについて

サノフィは、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・販売を行うグローバルヘルスケアリーダーです。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、ジェンザイムを中核としています。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。日本においては、約 2,650 人の社員が、「日本の健康と笑顔に貢献し、最も信頼されるヘルスケアリーダーになる」をビジョンに、医薬品等の開発・製造・販売を行っています。詳細は、<http://www.sanofi.co.jp> をご参照ください。

Regeneron 社について

Regeneron 社(NASDAQ: [REGN](#))は、ニューヨーク州タリータウンを拠点とし、最先端の科学に基づき重篤な疾患に対する治療薬の探索、開発と商業化を行うバイオ医薬品企業です。Regeneron 社は、眼疾患および希少な炎症性疾患の治療薬を販売している他、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、医薬品を開発しています。詳細は www.regeneron.com あるいはツイッター(@Regeneron)にてご覧いただけます。

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、歴史的な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2014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、Praluent™(アリロクマブ)に限らず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、Praluentを評価するODYSSEY OUTCOME試験を含む現在進行中または計画中の臨床試験においてRegeneron社の製品(Pralunetに限らず)・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、本プレスリリースで発表された米国食品医薬品局の内分泌・代謝用薬諮問委員会がPralunetの承認勧告など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、患者さんのプライバシーに関わるものを含め、Regeneron社の研究・臨床プログラムおよびビジネスに影響を及ぼす進行中の規制面の義務および監督、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社の後記開発段階の製品候補の規制当局による承認や発売、Pralunetに限らず上市製品への新たな追加適応の可能性、時期・内容、Pralunetに限らずEUにおける欧州医薬品庁(EMA)のヒト用医薬品委員会(CHMP)の見解が及ぼす影響、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、Regeneron社の製品・製品候補の商業的成功に及ぼす臨床試験(Regeneron社による、あるいは他社による試験、義務付けられた試験あるいは自主的試験)の影響、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、2014年12月31日終了事業年度に関するForm 10-Kと2015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のみに依拠することはお控えください。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。

Regeneron社は投資家向けと判断される情報を含む企業の重要な情報を、報道関係者および投資家を対象にウェブサイトやソーシャルメディアを通じて公開しています。Regeneron社に関する財務およびその他の情報が定期的に掲載される他、Regeneron社の報道関係者および投資家を対象とするウェブサイト(<http://newsroom.regeneron.com>)およびツイッター(<http://twitter.com/regeneron>)においても入手可能です。