



REGENERON

2016年5月23日

## 日本人の高コレステロール血症患者を対象とした 第III相試験(ODYSSEY JAPAN)において、 開発中の治療薬アリロクマブの 糖尿病サブグループに対する効果が認められる

サノフィ株式会社(本社:東京都新宿区、代表取締役社長:ファブリス・バスキエラ、以下「サノフィ」)は、日本人の高コレステロール血症患者を対象に実施したPCSK9(前駆タンパク質転換酵素サブチリシン/ケキシン 9 型)を標的とする完全ヒトモノクローナル抗体治療薬アリロクマブ<sup>1</sup>の第III相試験ODYSSEY JAPANで、糖尿病患者においても、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)が一貫して低下し、高い忍容性が示されたことをお知らせいたします。

ODYSSEY JAPAN 試験は、日本人におけるアリロクマブの有効性と安全性について、プラセボを比較対照として 52 週間にわたり評価する第 III 相二重盲検試験です。対象は、心血管イベントリスクを有する高コレステロール血症患者又は遺伝性疾患である家族性高コレステロール血症ヘテロ接合体患者(heFH)で、一定用量のスタチン投与下での LDL コレステロール値が日本動脈硬化学会の定める管理目標に達成していない日本人患者 216 例です。被験者は、一定用量のスタチンに加えて、アリロクマブ 75 mg 又はプラセボのいずれかを 2 週毎に投与されるようにランダムに割り当てられました。

日本人患者 216 例のうち、ベースラインの既往歴に基づいて、糖尿病の既往を有する患者 148 例および糖尿病の既往がない患者 68 例に層別化し、PCSK9 阻害剤アリロクマブの有効性と安全性が評価されました。24 週時点では、糖尿病患者層における LDL コレステロール低下率は、アリロクマブ投与-63.1%及びプラセボ群 2.4%、非糖尿病患者層での LDL コレステロール低下率はアリロクマブ投与-60.8%及びプラセボ群 0.6%でした。また、アリロクマブの LDL コレステロール低下率には、糖尿病歴を問わず類似性が認められました。さらに、糖尿病患者層及び非糖尿病患者層のいずれにおいても、アリロクマブの投与による HbA1c の臨床的に問題となる変動は認められませんでした。

アリロクマブはおおむね忍容性が高いことが示されました。主な有害事象は、鼻咽頭炎(アリロクマブ投与群 26.6%対プラセボ投与群 16.7%)、注射部位の反応(同 10.5%対 2.8%)、腰痛(同 7.7%対 2.8%)でした。有害事象の発現傾向は糖尿病患者層、非糖尿病患者層ともに同様な傾向でした。

<sup>1</sup> アリロクマブは現在、サノフィと Regeneron 社が共同で開発を進めています



サノフィ・グループの循環器&代謝領域マーケティングおよびPraluent® グローバルプロジェクト責任者のジェイ・エーデルバーグ(医師・医学博士)は、「急性冠症候群(ACS)患者さんの約 4 割が糖尿病<sup>2</sup>を併発しています。現在の治療法では十分な効果の得られない、心血管疾患のハイリスクである糖尿病患者さんにおいても、LDLコレステロールの低下率が高コレステロール血症人口全体と同等であったことは、脂質低下療法におけるアンメットニーズに対する新たな治療選択肢を提供できることを示しています」と述べています。

本試験 結果は、第 59 回日本糖尿病学会年次学術集会にて発表されました。

抄録タイトル: ODYSSEY JAPAN: alirocumab effect consistent in diabetes subgroup compared with overall hypercholesterolemia population

アリロクマブは日本において現在承認申請中です。

以上

### ODYSSEY JAPAN 試験について

ODYSSEY JAPAN 試験は、スタチンを含む脂質低下療法により適切に管理されていない家族性高コレステロール血症ヘテロ接合体(heFH)又は心血管イベントリスクを有する高コレステロール血症の日本人患者を対象に、アリロクマブの有効性および安全性を評価するランダム化、二重盲検、プラセボ対照、並行群間、多施設共同試験です。

脂質低下療法により適切に管理されていない患者とは、LDL コレステロールが日本動脈硬化学会の作成した「動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2012 年版」に定められた管理目標に達成していない患者となります。

被験者は、一定用量のスタチン投与に加えてアリロクマブ 75 mg 又はプラセボのいずれかを 2 週毎に皮下注射で投与するようにランダムに割り当てられました。

試験の主要評価項目は、24 週時点での LDL コレステロールのベースラインからの変化率を評価することでした。副次的評価項目は、ベースラインから 12 週での LDL コレステロールの変化量と、ベースラインから 12 週、および 24 週での他の脂質パラメータの変化率およびそれらの変化量です。

\* 糖尿病、慢性腎臓病、非心原性脳梗塞、末梢動脈疾患

### PCSK9 について

PCSK9 は、血中の LDL コレステロール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。

### アリロクマブについて

アリロクマブはPCSK9 を標的とし、LDLコレステロール値を低下させる可能性のある薬剤としてサノフィと Regeneron社により治験が実施されている完全ヒトモノクローナル抗体です。アリロクマブは日本において現在承認申請中です。日本国外 においては、本剤は「Praluent®」のブランド名で米国、EU諸国等において承認されています(2016年5月23日現在)。

<sup>2</sup> 出典 : Daida H, Miyauchi K, Ogawa H, Yokoi H, Matsumoto M, Kitakaze M, Kimura T, Matsubara T, Ikari Y, Kimura K, Tsukahara K, Origasa H, Morino Y, Tsutsui H, Kobayashi M, Isshiki T; PACIFIC investigators. Circ J. 2013;77(4):934-43. Epub 2013 Mar 15.



### サノフィについて

サノフィは、グローバル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。5つのグローバルビジネスユニット(糖尿病と循環器領域、ジェネラルメディスンと新興市場、サノフィジェンザイム、サノフィパスツール、メリアル)で組織され、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、「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」というビジョンの実現に向けて、患者中心志向に基づき、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。重篤な疾患に対する治療薬の探索、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疾患の治療薬を販売しています。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、医薬品を開発しています。詳細は [www.regeneron.com](http://www.regeneron.com)にてご覧いただけます。