



本資料は、サノフィ(フランス、パリ)が2016年7月5日(現地時間)に発表予定のプレスリリースを日本語に翻訳・編集し、7月4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 プラルエント<sup>®</sup>(一般名:アリロクマブ(遺伝子組換え))の 日本における製造販売承認を取得

フランス・パリおよびニューヨーク州タリータウンー2016年7月5日-サノフィとRegeneron社は、高コレステロール血症治療剤「プラルエント<sup>®</sup>皮下注 75mg ペン、同皮下注 150mg ペン、同皮下注 75mg シリンジ、同皮下注 150mg シリンジ」(一般名:アリロクマブ(遺伝子組換え)、以下「プラルエント<sup>®</sup>」)について、7月4日に厚生労働省より製造販売承認を取得したことをお知らせいたします。

プラルエント<sup>®</sup>は、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型モノクローナル抗体です。プラルエント<sup>®</sup>の効能・効果は、「家族性高コレステロール血症、高コレステロール血症 ただし、心血管イベントの発現リスクが高く、HMG-CoA還元酵素阻害剤で効果不十分な場合に限る。」となります。プラルエント<sup>®</sup>は、いずれの規格(75mg、150mg)も、ペンとシリンジで提供します。

サノフィ循環器・代謝領域開発およびプラルエント<sup>®</sup>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(Jay Edelberg, M.D., Ph.D)は、「高コレステロール血症は、日本における深刻な問題の一つで、既存の脂質低下療法では LDL コレステロールの管理目標値に到達できない患者さんが多くおられます。プラルエント<sup>®</sup>は、このような患者さんにとって、重要な治療選択肢となります」と述べています。

グローバル第 III 相臨床試験 ODYSSEY プログラムでは、最大耐用量のスタチン療法を含む標準的な治療法にプラルエント<sup>®</sup>を追加投与したとき、プラルエント<sup>®</sup>はプラセボに比べて強力かつ一貫した LDL コレステロール低下効果を示すことが明らかにされています。国内第 III 相試験 ODYSSEY JAPAN では、原発性高コレステロール血症の日本人患者を対象に、プラルエント<sup>®</sup>(開始用量 75 mg、効果不十分な場合は 150mg に増量)を 2 週毎に投与したときの有効性と安全性について、プラセボとの比較で評価しました。

全ての患者はスタチン療法(スタチン以外の脂質低下療法との併用は不問)を受けており、ベースライン時点の平均 LDL コレステロール値はプラルエント<sup>®</sup>群 141 mg/dL (3.6 mmol/L)、プラセボ群 142 mg/dL (3.7 mmol/L)でした(ランダム化集団)。プラルエント<sup>®</sup>群で LDL コレステロールが事前に規定した目標値に到達しなかった患者については、12 週目時点からプラルエント<sup>®</sup>150 mg の 2 週毎投与に切り替えられました(12 週以降も投与を継続した 140 例中 2 例)。

ODYSSEY JAPAN 試験では、プラルエント<sup>®</sup>群が投与後 24 週時の LDL コレステロールを 63%低下させたのに対し、プラセボ群では 2%上昇しました( $p < 0.0001$ , ITT 解析)。プラルエント<sup>®</sup>群の強力な LDL コレステロール低下効果は試験終了まで持続し、投与後 52 週時の平均 LDL コレステロール値は、プラルエント<sup>®</sup>群は 53.4 mg/dL (1.38 mmol/L)、プラセボ群で 135.6 mg/dL (3.51 mmol/L)でした(ITT 集団)。

### 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

ODYSSEY JAPAN 試験では、プラルエント®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。主な有害事象は、鼻咽頭炎(プラルエント®群 46% vs. プラセボ群 36%)、背部痛 (13% vs. 6%)、注射部位反応(13% vs. 4%)でした。

Regeneron 社 バイスプレジデントでプログラム責任者の Bill Sasiela (Ph.D) は、「日本における第 III 相試験の結果は、LDL コレステロール値の更なる低下が必要な患者さんを対象に有効性と安全性を検討したグローバル ODYSSEY プログラムの結果と一致する内容でした。ODYSSEY JAPAN 試験では、プラルエント®75 mg の 2 週毎投与で患者さんの 99%が日本動脈硬化学会の定める LDL コレステロールの管理目標値に到達し、52 週間にわたる治療期間を通じて強力な LDL-C 低下効果が維持されたことは特筆に値します」と述べています。

ODYSSEY JAPAN 試験では、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」に定められたリスク区分別脂質管理目標値に則り、LDL コレステロールの管理目標値を設定しました。心血管イベントの発現リスクが高いとは、「動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2012 年版」で示された冠動脈疾患の既往、虚血性脳卒中の既往(心原性脳梗塞を除く)、末梢動脈疾患、糖尿病、慢性腎臓病などの動脈硬化疾患危険因子を有する場合のことです。

日本における第 II 相および第 III 相臨床試験では、プラルエント®75 mg 群または 150 mg 群の患者における副作用発現割合は、17.1% (193 例中 33 例)でした。主な副作用として注射部位反応が 22 例(11.4%)に認められました。

プラルエント®は、米国、EU、カナダおよびメキシコで承認されています。プラルエント®が心血管疾患の罹患率と死亡率に及ぼす影響は、明らかにされていません。

以上

### プラルエント®について

プラルエント®がPCSK9のLDL受容体への結合を阻害することでLDLコレステロール(いわゆる「悪玉」コレステロール)の除去に關与するLDL受容体数を増やし、その結果、LDLコレステロール値が低下します。

プラルエント®は、2015年7月に米国において、家族性高コレステロール血症ヘテロ接合体(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する薬剤として承認されました

2015年9月には、EUで承認され、プラルエント®は以下のように原発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、食事療法と併用投与されます: 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、プラルエント®とスタチンの併用(スタチン以外の脂質低下薬との併用は不問)、b) スタチン不耐例または禁忌例では、プラルエント®単剤またはスタチン以外の脂質低下薬との併用。

▼本医薬品は、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。医療従事者には、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。

## 日本で承認された効能又は効果、用法及び用量について

### 効能又は効果

家族性高コレステロール血症、高コレステロール血症

ただし、心血管イベントの発現リスクが高く、HMG-CoA 還元酵素阻害剤で効果不十分な場合に限る。

### 効能又は効果に関連する使用上の注意

- (1) 適用の前に十分な診察及び検査を実施し、家族性高コレステロール血症又は高コレステロール血症であることを確認した上で本剤の適用を考慮すること。
- (2) 家族性高コレステロール血症以外の患者では、冠動脈疾患、非心原性脳梗塞、末梢動脈疾患、糖尿病、慢性腎臓病等の罹患又は既往歴等から、心血管イベントの発現リスクが高いことを確認し、本剤投与の要否を判断すること。【【臨床成績】の項参照】
- (3) 家族性高コレステロール血症のうちホモ接合体については有効性及び安全性が確立していないので、本剤による治療の適否を特に慎重に判断し、本剤に対する反応が認められない場合には投与を中止すること。【「2. 重要な基本的注意」の項(2)参照】

### 用法及び用量

通常、成人にはアリロクマブ(遺伝子組換え)として 75mg を 2 週に 1 回皮下投与する。効果不十分な場合には 1 回 150mg に増量できる。

### 用法及び用量に関連する使用上の注意

- (1) HMG-CoA 還元酵素阻害剤と併用すること。[日本人における本剤単独投与での有効性及び安全性は確立していない。]
- (2) アフェレーシスと併用する場合には、アフェレーシス施行後に本剤を投与すること。

### 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。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。

### 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、抗 LDL コレステロール、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、関節リウマチ、喘息、アトピー性皮膚炎、疼痛、がん、感染症など、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。ツイッターの @Regeneron も併せてご覧ください。