



本資料は、サノフィ(フランス、パリ)が2016年8月29日(現地時間)に発表され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、 LDLアフェレーシス療法を受ける患者に対する アリロクマブ(遺伝子組換え)の第III相試験のデータを 欧州心臓病学会(ESC 2016)にて発表

ODYSSEY ESCAPE のデータは European Heart Journal にも同時掲載

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8月29日ーサノフィとRegeneron社は、プラルエント®(一般名:アリロクマブ(遺伝子組換え))の有効性及び安全性を評価する第III相 ODYSSEY ESCAPE 試験の肯定的な成績の詳細を発表しました。対象は、遺伝的にコレステロール値が高い家族性高コレステロール血症ヘテロ接合体(HeFH)の治療の為に、定期的なアフェレーシス療法(毎週又は隔週)が必要な重症患者でした。本試験では、現行の治療法にプラルエント®を追加投与すると、LDL コレステロール値がベースライン時より約50%低下することが明らかにされました(プラセボ群では2%上昇)。また、プラルエント®の投与によりアフェレーシスの施行頻度は、プラセボと比較して75%減少し(p<0.0001)、本試験の主要評価項目を達成しました。本試験結果は本日、イタリア・ローマで開催される欧州心臓病学会(ESC 2016)のホットラインセッションで発表されます。

アフェレーシスは、腎不全に使われる血液透析と似た医療技術で悪玉(LDL)コレステロールを血液から取り除く治療法で、コレステロール値がきわめて高く、他の治療法ではLDL コレステロールの管理目標値に到達できない極めてリスクの高い患者にのみ適用されます。ODYSSEY ESCAPE 試験では、対象患者がアフェレーシスによる治療を受けていて、LDL コレステロール値がきわめて高い(4.7mmol/L または181mg/dL)にもかかわらず、投与開始6週後以降にはプラルエント®群およそ3分の2(63%)の患者がアフェレーシスから完全に離脱することができました。投与開始6週後の平均LDL コレステロール値は、プラルエント®群では2.3mmol/L(90mg/dL)、プラセボ群では4.8 mmol/L(185mg/dL)でした。欧州のガイドラインでは、LDL コレステロールの管理目標値を心血管リスクに応じて1.8~3.0 mmol/L(70~115mg/dL)とするよう推奨しています。

米国のカンザス大学メディカルセンター・アテローム性動脈硬化・リポ蛋白アフェレーシスセンター内科部長であるPatrick M Moriarty 教授は、「ODYSSEY ESCAPE 試験の知見は、HeFH の患者さんの包括的管理において、定期的なアフェレーシス療法による大きな負担を減らすというプラルエント®が果たすべき役割を示唆する内容です。本試験は、プラルエント®がアフェレーシス療法の施行頻度を下げることが初めて検証した臨床試験であり、HeFH の患者さんを対象としたプラルエント®の継続的な研究において大きな一歩となるでしょう」と述べています。

アフェレーシスは侵襲的で、時間と費用のかかる治療法であり、最も治療が難しい患者さんの一部にのみ行われています。米国では患者1人当たり最大で年間10万ドルかかります。LDL アフェレーシス療法が頻繁に利用されるドイツでは、アフェレーシスセンターは200施設あり、最大6万ユーロの費用がかかります。米

国には、アフエレーシスセンターが 60 施設ほどしかなく、多くの患者が処置を受けるために遠くのセンターまで出向かなければなりません。

ODYSSEY ESCAPE 試験の主な成績は、European Heart Journal にも同時に掲載されます。内容の一部は、以下の通りです。

- プラルエント[®]投与群で、アフエレーシスの施行頻度が 50%以上低下した患者割合は 93%でした ($p<0.0001$)。
- プラルエント[®]群における有意な LDL コレステロール低下は、投与固定周期の定期的アフエレーシス施行中の 6 週後(プラセボ群との比較で 55%低下)からアフエレーシス施行頻度が調整された投与 18 週後(プラセボ群との比較で 46%低下)の試験終了時まで持続しました ($p<0.0001$)。
- 有害事象の発現割合は、プララルエント[®]群、プラセボ群とも同程度でした(いずれも 76%)。本試験で比較的好く見られた有害事象(プララルエント[®]群の 5%以上で認められた有害事象)は、疲労(プララルエント[®]群 15%、プラセボ群 10%)、鼻咽頭炎(プララルエント[®]群 10%、プラセボ群 10%)、下痢(プララルエント[®]群 10%、プラセボ群 0%)、筋肉痛(プララルエント[®]群 10%、プラセボ群 5%)、上気道感染症(プララルエント[®]群 7%、プラセボ群 19%)、頭痛(プララルエント[®]群 7%、プラセボ群 5%)、関節痛(プララルエント[®]群 7%、プラセボ群 10%)、腰痛(プララルエント[®]群 5%、プラセボ群 10%)でした。

以上

ODYSSEY ESCAPE プログラムについて

第 III 相プラセボ対照試験である ODYSSEY ESCAPE 試験には、米国およびドイツの 14 のアフエレーシスセンターから患者 62 人が登録されました。これらの患者は、ランダム化以前に定期的(毎週または隔週の固定間隔)なアフエレーシス療法を受けていました。ベースライン時点の平均 LDL コレステロール値は 4.7mmol/L (181mg/dL) でした。プラセボ群では 84%、プララルエント[®]群では 90%の患者に冠動脈疾患の既往症がありました。

患者には、既存の治療法に加えてプララルエント[®] 150mg (n=41) 又はプラセボ (n=21) のいずれか一方の薬剤がランダムに割り当てられ、2 週毎に皮下投与されました。二重盲検期間は 2 つのフェーズから構成され、最初の 6 週間はベースライン時の確立されたアフエレーシスの施行周期を固定し、その後 12 週間は、LDL コレステロールの低下の程度に応じてアフエレーシスの頻度を調整しました。ODYSSEY ESCAPE 試験は、患者 25,000 人以上を含む総合的な第 III 相 ODYSSEY プログラムの一部です。

プララルエント[®]について

プララルエント[®]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)のLDL受容体への結合を阻害することによって、肝細胞の表面にあるLDLコレステロールの除去に利用できる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。プララルエントは、2段階の有効性が得られるよう、2用量 (75mgおよび150mg) で提供されるPCSK9阻害剤としては唯一の製品で、医師は各患者に必要なLDLコレステロールの低下度に応じて用量を選択することができます。

プララルエント[®]は、「Praluent[®]」のブランド名で、米国、日本、カナダ、スイス、メキシコ、ブラジルおよび欧州連合 (EU) を含む約40カ国で承認されています。米国では、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ています。EUでは、プララルエント[®]は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、食事療法と併用する薬剤として以下の場合への使用を承認されました: **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、プララルエント[®]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。プララルエント[®]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。ODYSSEY OUTCOMES試験は、急性冠症候群を発症した患者さん約 18,000例を対象にプララルエント[®]が心血管イベントの発現状況に及ぼす影響をプロスペクティブに検討する試験です。

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(糖尿病および循環器、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。

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、高コレステロール血症、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 またはツイッターで @Regeneron をご覧ください。

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実質的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サノフィが外部成長の機会から利益を得る可能性および/または規制当局の承認を得る能力、知的財産に関連するリスクおよび知的財産に関する現在係争中または将来に生じる訴訟、当該訴訟の最終結果に付随する不確実性、為替レートと実勢金利のトレンド、コスト削減イニシアチブ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2015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。