



2017年6月1日

プラルエント[®]の有効性と安全性を検討する第III相試験である 「ODYSSEY NIPPON」試験において LDLコレステロールを有意に低下

— 日本人患者を対象とした初の4週1回投与において有効性の主要評価項目を達成 —

サノフィ株式会社(本社:東京都新宿区、代表取締役社長:ジャック・ナトン、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薬「プラルエント[®]」(一般名:アリロクマブ(遺伝子組換え))の初の4週1回投与の有効性/安全性を検討する第III相試験「ODYSSEY NIPPON」において、主要有効性評価項目を達成したことをお知らせいたします。

ODYSSEY NIPPON 試験では、プラセボ群に比べてプラルエント[®]群が、12週目時点におけるLDLコレステロールのベースラインからの平均変化率を有意に減少させるという、本試験の主要有効性評価項目を達成しました。LDLコレステロールは心血管疾患(CVD)の危険因子であり、LDLコレステロールの低下がCVD予防につながるとの知見は、日本のみならず様々な国々で得られています。

現在LDLコレステロール低下薬には、スタチン、エゼチミブ、フィブラート系薬剤、ナイアシン、胆汁酸捕捉剤などがあります。スタチンは忍容性が良好な薬剤であると明らかになっているものの¹、スタチンに対する不耐性の患者もいます²。海外では、スタチン使用中の患者の6%に副作用による症状が出現し、その半数はスタチンの使用を中断しているというデータがあります³。

日本では、上記の理由などにより低用量に限られる傾向があり⁴、低用量の使用は目標値に達していない患者に多く見られたため、スタチン以外の脂質低下療法、または低用量スタチンによりコントロール不十分な患者においては、別の治療選択肢が必要とされています。スタチンはPCSK9レベルを上昇させることが知られており、PCSK9阻害剤と併用することで、PCSK9阻害剤によるLDLコレステロール低下効果の持続時間が短縮されると考えられています⁵。

ODYSSEY NIPPON 試験は、スタチンによる副作用、スタチンとの薬物相互作用、また肝障害、腎障害等の理由でスタチン慎重投与が必要とされ、食事療法単独を含むスタチン以外の脂質低下療法のみ、または

¹ Can J Cardiol 2011, 27:635-662.

² J Clin Lipidol 2014, 8:S58-71, Can J Cardiol 2016, 32:S35-65.

³ Atherosclerosis. 2016 Feb;245:111-7.

⁴ Atherosclerosis 2016, 251:248-254

⁵ J Am Heart Assoc. 2016 Jun 10;5(6).



低用量スタチン療法を受けている高コレステロール血症患者を対象に、より少ない投与頻度でのプラルエント[®]の有効性と安全性について検証することを目的としています。

本試験は、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していない家族性高コレステロール血症ヘテロ接合体、また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 159 例を対象とした、ランダム化、二重盲検、プラセボ対照、並行群間比較、均等割付け (1:1:1、プラルエント[®]150mg Q4W 群:プラルエント[®]150mg Q2W 群:プラセボ群、皮下投与)、多施設共同の第 III 相試験です。主要評価項目は 12 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です。また、12 週目以降のオープンレーベル試験では、長期の安全性の観察を副次評価項目としています。患者はスタチン、またはスタチン以外の脂質低下療法の有無に従って層別化されました。

試験成績は、今後の学術集会で発表される予定です。

本試験の医学専門家である帝京大学臨床研究センター センター長 寺本民生先生は、「諸外国と比べ、日本においてスタチン治療は低用量で行われています。スタチン不耐性などの理由で、スタチンをまったく、または少量しか服用できない患者さんにとって、新しい高コレステロール血症治療薬の選択肢が増えることは、きわめて重要です。加えて、月に 1 回 1 本の注射という少ない投与回数での有効な治療も、患者さんの負担を減らすうえで有意義といえます。150mg 月 1 回の投与は、日本人に適した用量設定として、日本でのみ試験を行っています。本試験は 64 週間中 52 週間 (1 年間) 非盲検投与期間を設けており、今後、さらなる長期投与時の安全性のデータが出てくる予定です」と述べています。

心血管イベントのハイリスク患者である ACS 患者や FH 患者においては、現在の脂質異常症の治療法では十分な効果の得られない、アンメット・メディカルニーズが存在します。サノフィは、脂質治療におけるアンメットニーズに応える治療選択肢の提供に取り組んでまいります。

以上

ODYSSEY NIPPON 試験について

プラルエント[®]の有効性と安全性を評価するため、世界 57 カ国、患者 25,000 人以上を含む総合的な第 III 相 ODYSSEY プログラムがあり、ODYSSEY NIPPON 試験は本プログラムの一部です。

ODYSSEY NIPPON 試験は、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していない家族性高コレステロール血症ヘテロ接合体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、プラルエント[®]の有効性と安全性を評価するランダム化、二重盲検、プラセボ対照、並行群間比較、均等割付け (1:1:1、プラルエント[®]150mg Q4W 群:プラルエント[®]150mg Q2W 群:プラセボ群、皮下投与)、多施設共同の第 III 相試験です。

試験の主要評価項目は 12 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です。また、12 週目以降のオープンレーベル試験では、長期の安全性の観察を副次評価項目としています。患者はスタチン、またはスタチン以外の脂質低下療法の有無に従って層別化されました。

PCSK9 について

PCSK9 (前駆タンパク質転換酵素サブチリシン/ケキシン 9 型) 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。

プラルエント[®]について

プラルエント[®]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) を標的とし、LDL コレステロール値を低下させる薬剤としてサノフィと Regeneron 社が共同開発した完全ヒト型モノクローナル抗体です。



本剤は、「Praluent[®]」のブランド名で、日本のほか、米国、英国、ドイツ、北欧諸国において販売されています(2017年6月1日現在)。

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および新興市場、サノフィジェンザイム、サノフィパスツール、コンシューマー・ヘルスケア)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。