



2014年4月1日

## サノフィ 日本人患者を対象とした第II相試験において alirocumabの良好な結果を発表

—新規治験薬のPCSK9阻害剤によって、  
日本人患者のLDLコレステロールが有意に低下することが判明—

サノフィ株式会社(本社:東京都新宿区、代表取締役社長:ジェズ・モールドディング、以下「サノフィ」)は、日本人の原発性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)を標的としたモノクローナル抗体治験薬 alirocumab の第 II 相試験において、主要評価項目が達成されたことをお知らせいたします。本試験において、alirocumab 150 mg、75 mg 又は 50 mg のいずれかをスタチンに加えて 2 週毎に投与(Q2W)する試験薬群に割り当てられた患者では、本試験の主要有効性評価項目であるベースラインから 12 週目まで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)の平均変化率を、プラセボ群に比べて有意に減少させることが明らかになりました。

ベースラインから 12 週目までの LDL コレステロール平均変化率は、プラセボ群の-3%に対し、alirocumab 50 mgQ2W 群では-55%、alirocumab 75 mgQ2W 群では-62%、alirocumab 150 mgQ2W 群では-72% でした(すべての alirocumab 群について、プラセボ群に対して有意に減少。p<0.0001)。また、各 alirocumab 群では、すべての患者が LDL コレステロール値 100 mg/dL 未満を達成したのに対し、プラセボ群での達成割合は 8%でした。

治験薬投与中に報告された有害事象の割合は、alirocumab 50 mg 群で 52%、alirocumab 75 mg 群で 48%、alirocumab 150 mg 群で 64%であったのに対し、プラセボ群では 32%で、安全性プロファイルに用量間の相違は認められませんでした。比較的多く見られた有害事象は、鼻咽頭炎、注射部位反応でした。注射部位反応で問題となるものはなく、alirocumab の用量との相関性も認められませんでした。

サノフィ・グループの PCSK9 開発・上市ユニット責任者のジェイ・エーデルバーグ(医師・医学博士)は、「日本人の患者さんを対象とした alirocumab の初の第 II 相試験の結果を喜ばしく思います。試験では、この患者群において alirocumab によって LDL コレステロールが有意に低下し alirocumab の潜在的な有効性が認められました。」と述べています。

Regeneron 社の最高科学責任者(CSO)兼 Regeneron Research Laboratories 所長のジョージ・D・ヤンコポロス(医師・医学博士)は、「高コレステロール血症の問題は日本でも拡大しており、スタチンではコントロール不十分な患者さんが多く存在します。この試験の結果は、幅広い用量での alirocumab の安全性と有効性を裏付けています。」と述べています。

以上



## 日本人患者を対象とした **alirocumab** の第 II 相試験について

この第 II 相試験は、原発性高コレステロール血症で一定用量のアトルバスタチン治療下での LDL コレステロール値が 100 mg/dL 以上の日本人患者さん 100 例を対象とし、**alirocumab** の 3 種類の用量の有効性と安全性を 12 週間にわたり評価する多施設共同、ランダム化、二重盲検、並行群間、プラセボ対照試験です。

被験者は、1 日 1 回維持用量のアトルバスタチンを基礎療法として投与し、2 週間に 1 回 **alirocumab** 150 mg (n=25)、75 mg (n=25)、50 mg (n=25) またはプラセボ (n=25) のいずれかを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、ベースラインから 12 週目までの LDL コレステロール値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 週目までの LDL コレステロール値の変化量と、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。

## **ODYSSEY** プログラムについて

**ODYSSEY** は、治験薬 **alirocumab** の世界的な第 III 相臨床試験プログラムです。**ODYSSEY** は現在、14 件の臨床試験から構成され、北米、南米、ヨーロッパ、オーストラリア、南アフリカ、およびアジアの 2,000 施設から高コレステロール血症の患者 23,500 人以上が登録される見込みです。

これらの試験では、既存の脂質低下療法ではコントロール不十分な心血管リスクの高い原発性高コレステロール血症患者、スタチン不耐性の原発性高コレステロール血症患者およびヘテロ接合体家族性高コレステロール血症 (HeFH) 患者を含む幅広い患者集団に対する、**alirocumab** と他の脂質低下剤との併用療法、または **alirocumab** 単剤療法を評価しています。

**ODYSSEY** 試験の主要評価項目 (**ODYSSEY OUTCOMES** 試験を除く) は、24 週目の時点における LDL コレステロールの平均減少率 (%) です。他に複数の脂質マーカーについても評価が行われ、試験は最長 24 カ月間続けられます。**ODYSSEY OUTCOMES** 試験の主要評価項目は、冠動脈疾患 (CHD) による死亡、非致死性心筋梗塞、致死性および非致死性の虚血性脳卒中、入院が必要な不安定狭心症の複合指標です。

第 III 相臨床試験は、患者の個別のニーズを満たすようにさまざまなオプションを生み出すことを目的として設計されています。**ODYSSEY** 試験では、大部分の患者が **alirocumab** 75 mg の 2 週間に 1 回投与から開始し、8 週目に低比重リポタンパクコレステロール (LDL-コレステロール) の (リスクに基づく目標値までの) 低下が不十分であった場合に限り 150 mg の 2 週間に 1 回投与へ漸増します。さらに、**ODYSSEY CHOICE I** 試験および **CHOICE II** 試験では、**alirocumab** の 4 週間に 1 回投与の評価を行っています。

**ODYSSEY CHOICE I** 試験、**ODYSSEY CHOICE II** 試験、および **ODYSSEY OUTCOMES** 試験を除き、すべての **ODYSSEY** 試験の症例登録は完了しています。**ODYSSEY** 試験の詳細については、<http://www.odysseytrials.com> または <http://www.clinicaltrials.gov> をご参照ください。

## **PCSK9** について

**PCSK9** は、血中の LDL 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。さらに、スタチンなどの従来の LDL 低下療法は **PCSK9** の生成を促進するため、それらの薬剤が本来持っている LDL コレステロールの低下効果が減弱します。そのため、**PCSK9** 経路の阻害は、LDL コレステロール値を低下させるための新しい機序となる可能性を秘めています。



## alirocumab について

alirocumab は、PCSK9 を標的として阻害する完全ヒトモノクローナル抗体で、臨床試験段階にある治験薬です。alirocumab は皮下注射で投与されます。血中の LDL コレステロール値に影響を与える PCSK9 を阻害することによって、alirocumab が肝細胞上の LDL 受容体を増加させ、LDL コレステロール値を低下させることが前臨床試験で明らかになっています。

なお、上記で説明したこの治験薬は現在臨床開発段階であり、その安全性と有効性はいかなる規制当局からも十分に評価されているわけではありません。

## サノフィ株式会社について

サノフィ・グループは、フランス・パリに本社を置きグローバルに多角的事業を展開するヘルスケアリーダーです。世界 100 カ国に 11 万人以上の社員を擁するサノフィは、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、新生ジェンザイムの 7 つを成長基盤として、患者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・販売を行っています。

日本においては、約 2,700 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 Pharmaceuticals, Inc.について

Regeneron 社は、ニューヨーク州タリータウンを拠点とした科学的根拠に根差したバイオ医薬品企業のリーダーであり、重篤な疾患に対する治療薬の発見、発明、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症状の治療薬を発売しています。また、高コレステロール血症、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、製品候補を開発しています。当社の詳細は、[www.regeneron.com](http://www.regeneron.com) にてご覧いただけます。