



報道関係各位

2018年11月21日

## 高コレステロール血症治療剤「プラルエント®」 HMG-CoA還元酵素阻害剤(スタチン)による治療が適さない 患者を対象とした一部変更承認取得

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、高コレステロール血症治療剤「プラルエント®皮下注 75mg ペン、同皮下注 150mg ペン」(一般名:アリロクマブ(遺伝子組換え)、以下「プラルエント®」)について、高コレステロール血症において HMG-CoA 還元酵素阻害剤(スタチン)による治療が適さない患者を対象とした医薬品製造販売承認事項一部変更承認を、本日付で取得しましたことをお知らせいたします。

今回一部変更承認を取得した効能・効果は、「心血管イベントの発現リスクが高く、HMG-CoA 還元酵素阻害剤による治療が適さない、家族性高コレステロール血症及び高コレステロール血症」となります。詳細は、本資料 2 ページ目の「プラルエント®製品概要」をご参照ください。

スタチンは忍容性が良好な薬剤であり<sup>1</sup>、高コレステロール血症の治療に広く用いられていますが、スタチンによる副作用の既往やスタチンの使用禁忌などにより服用が困難な患者さん、またスタチンとの併用を禁忌とする薬剤の投与が必要といった理由で、スタチンでの治療が適さない患者さんもみられます。

日本人を対象とした第Ⅲ相 ODYSSEY NIPPON 試験は、スタチン療法が相応しくない、または低用量スタチンから増量できない理由を有する高コレステロール血症患者で、スタチン以外の脂質低下療法(食事療法単独を含む)または低用量スタチン療法で LDL コレステロールの管理目標を達成しない患者を対象に、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に実施されました。

本試験では、プラルエント®150mgを4週に1回(Q4W)および2週に1回(Q2W)投与についてプラセボを対照として評価したところ、プラルエント®投与後12週時点のベースラインからのLDLコレステロール変化率は、Q4W群 -42.2%、Q2W群 -70.0%であり、いずれの投与レジメンでもプラセボ群 -4.3%と比較して有意なLDLコレステロールの低下を示しました( $p<0.0001$ )。これらの成績は、スタチン以外の脂質低下療法(食事療法単独を含む)でLDLコレステロールを管理できない高コレステロール血症患者においてはプラルエント®150mg Q4Wが適切な用法・用量であり、効果不十分な場合には150mg Q2Wに増量することの適切性を示しています。さらに、ODYSSEY NIPPON試験におけるプラルエント®の安全性データは、過去の臨床試験で認められた安全性プロファイルと一貫していました。

帝京大学臨床研究センターセンター長寺本民生先生は、「さまざまな理由でスタチンの服用を困難としている患者さんにとって、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」と述べています。

<sup>1</sup> Can J Cardiol 2011, 27:635-662.



また、サノフィでは、これまで糖尿病領域で培った注射剤の豊富な経験を生かし、プラルエント®の投与を始める患者さんを支援するための患者サポートプログラム「ともに」(<http://www.tomoni-praluent.jp/>)を提供しています。「ともに」は医師、看護師、薬剤師と患者さんが共に創り上げた循環器領域で初めてのサポートプログラムであり、注射を始める患者さんが治療の必要性を十分に理解し、安心して取り組めるよう支援することを目的としています。

サノフィは、新たな治療選択肢の提供や患者サポートプログラムの提供などを通じて、高コレステロール血症治療に一層貢献してまいります。

以上

#### プラルエント®製品概要 (下線部: 今回の改訂箇所)

販売名	プラルエント®皮下注 75mg ペン、プラルエント®皮下注 150mg ペン
一般名	アリロクマブ(遺伝子組換え)
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、以下のいずれも満たす場合に限る。 ・心血管イベントの発現リスクが高い ・ <u>HMG-CoA 還元酵素阻害剤で効果不十分、又は HMG-CoA 還元酵素阻害剤による治療が適さない</u>
用法及び用量	○ <u>HMG-CoA 還元酵素阻害剤で効果不十分な場合</u> 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 150mg を 2 週に 1 回投与に増量できる。 ○ <u>HMG-CoA 還元酵素阻害剤による治療が適さない場合</u> 通常、成人にはアリロクマブ(遺伝子組換え)として 150mg を 4 週に 1 回皮下投与する。効果不十分な場合には 150mg を 2 週に 1 回投与に増量できる。
国内製造販売承認取得日	2016 年 7 月 4 日
薬価	プラルエント®皮下注 75mg ペン 22,948 円 プラルエント®皮下注 150mg ペン 44,481 円
薬価収載日	2016 年 8 月 31 日
発売日	2016 年 9 月 5 日

#### 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または心血管イベントリスクが高い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。患者は低用量スタチンの有無、さらにはスタチン以外の脂質低下療法のクラスに基づいて層別化されました。



### 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/ケキシシ 9 型)を標的とする完全ヒト型モノクローナル抗体で、サノフィと Regeneron 社が共同開発した薬剤です。本剤は、PCSK9 が肝細胞の表面にある LDL 受容体に結合しないよう阻害することで、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。プラルエント®は日本のほか、米国、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 60 カ国以上で承認されています。

### サノフィについて

サノフィは、健康上の課題に立ち向かう人々を支えます。私たちは、人々の健康にフォーカスしたグローバルなバイオ医薬品企業として、ワクチンで人々を守り、革新的な医薬品で痛みや苦しみを和らげます。希少疾患をもつ少数の人々から、慢性疾患をもつ何百万もの人々まで、寄り添い支え続けます。

サノフィでは、100カ国において10万人以上の社員が、革新的な医科学研究に基づいたヘルスケア・ソリューションの創出に、世界中で取り組んでいます。

サノフィは、「Empowering Life」のスローガンの下、ヘルスジャーニー・パートナーとして人々を支えます。

日本法人であるサノフィ株式会社の詳細は、<http://www.sanofi.co.jp> をご参照ください。