

03-2

80

ORION-1

ORION-3

ORION-15

300mg

80 ^{※1}

Image



**長期投与時の有効性及び安全性を
検討したORION-3^{1,2)}を実施^{※2}**

(初回投与後最大1,440日目までの安全性及び忍容性を評価^{※3})



**欧米を含む世界
80カ国以上^{※1}で承認**

※1 2023年7月現在



安全性

主な副作用として、注射部位反応（注射部位疼痛、注射部位紅斑、注射部位発疹等）が5%以上、肝機能障害が5%未満報告されています。電子添文の副作用及び臨床成績の安全性の結果をご参照ください。

※2 ORION-3

※3 SAF ORION-1

ORION-1

1 ORION-3 CTD2.7.6-4.1.7 20230065

2 Ray KK, et al. Lancet Diabetes Endocrinol 2023; 11(2): 109-119 20230046
5
27.8

27.8

ORION-3

-

14SAF

Image

発現例数 (%)	グループ ¹ (N=284)
副作用	79 (27.8)
重篤な副作用	3 (1.1) ※1
投与中止に至った副作用	7 (2.5) ※2
死亡に至った副作用	0 (0.0)
1.0%以上に発現した副作用 (PT別)	
注射部位反応	16 (5.6)
注射部位紅斑	12 (4.2)
注射部位疼痛	12 (4.2)
注射部位発疹	8 (2.8)
筋肉痛	7 (2.5)
注射部位内出血	4 (1.4)
肝酵素上昇	4 (1.4)
筋痙縮	4 (1.4)
疲労	3 (1.1)
注射部位変色	3 (1.1)
四肢痛	3 (1.1)

- ※1 1
※2 21

-

2Day360Day720SAF

Image

発現例数（％）	グループ2（N=87）
副作用	22（25.3）
重篤な副作用	1（1.1）※1
投与中止に至った副作用	2（2.3）※2
死亡に至った副作用	0（0.0）
2例以上に発現した副作用（PT別）	
注射部位疼痛	4（4.6）
注射部位反応	4（4.6）
肝酵素上昇	3（3.4）
注射部位紅斑	2（2.3）
筋肉痛	2（2.3）

ORION-3は、2023年6月5日に発表されたORION-3のCTD2.7.6-4.1.7の結果を基に、
Ray KK, et al. Lancet Diabetes Endocrinol 2023; 11(2): 109-119(20230046)に
記載されている通り、50mg群と比較して、13.1%の副作用が観察された。

※1 1例の副作用が観察された。
※2 2例の副作用が観察された。

ORION-3は、2023年6月5日に発表されたORION-3のCTD2.7.6-4.1.7の結果を基に、
Ray KK, et al. Lancet Diabetes Endocrinol 2023; 11(2): 109-119(20230046)に
記載されている通り、50mg群と比較して、13.1%の副作用が観察された。

副作用の発生率は、13.1%と報告された。

ORION-15

SAF

Image

発現例数（％）	プラセボ群（N=57）	レクビオ300mg群（N=99）
副作用	6（10.5）	13（13.1）
重篤な副作用	0（0.0）	0（0.0）
投与中止に至った副作用	0（0.0）	0（0.0）
死亡に至った副作用	0（0.0）	0（0.0）
いずれかの群で2例以上に発現した副作用（PT別）		
注射部位反応	2（3.5）	5（5.1）
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0（0.0）	3（3.0）
C-反応性蛋白増加	0（0.0）	2（2.0）

300mg

ORION-15 CTD2.7.6-4.1.4 20230053
Yamashita S, et al. J Atheroscler Thromb 2024; 31(6): 876-903
7

ORION-1¹²

ORION-1 CTD2.7.6-4.1.5 20230061
2 Ray KK, et al. N Engl J Med. 2017; 376(15): 1430-1440 20230044

ASCVD ASCVD LDL-C

ASCVD ASCVD LDL-C

501
1 253 65 200mg 60 300mg 62 500mg 66
2 248 62 100mg 62 200mg 63 300mg 61
ITT *1 501
mITT *2 483
1 244 64 200mg 60 300mg 60 500mg 60
2 239 61 100mg 59 200mg 60 300mg 59
SAF *3 497
1 251 65 200mg 60 300mg 61 500mg 65
2 246 62 100mg 61 200mg 62 300mg 61

- *1
- *2 1 Day180 LDL-C
- *3 1

試験概要

- 18歳未満の患者
- ASCVD既往歴のある患者
- 10年以内の心臓病発症リスクが20%未満の患者
- LDL-Cが100mg/dL未満の患者
- ASCVD既往歴のある患者
- LDL-Cが1.8mmol/L未満の患者
- 70mg/dL未満の患者
- 2.6mmol/L未満の患者
- 4.52mmol/L未満の患者
- 400mg/dL未満の患者
- eGFRが30mL/分未満の患者
- 30歳未満の患者

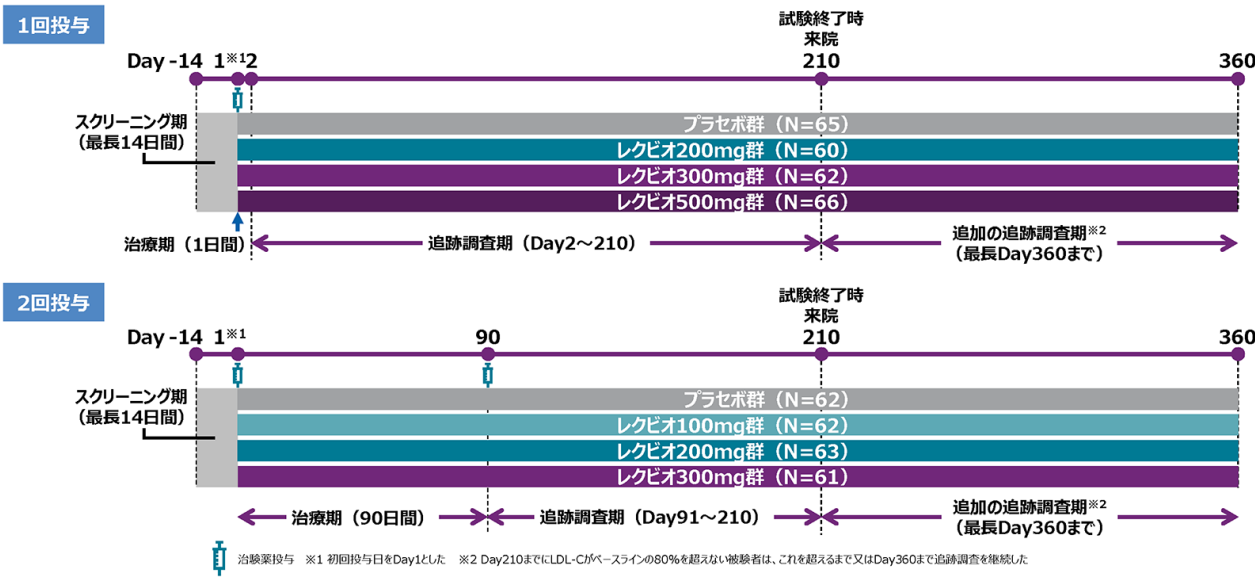
試験デザイン

試験期間90日、PCSK9阻害剤

試験

試験期間90日、PCSK9阻害剤200mg1回、300mg1回、500mg1回、100mg2回、200mg2回、300mg2回の試験期間90日、PCSK9阻害剤1回、Day1、2回、Day1、90日、PCSK9阻害剤

Image



試験結果

Day180 LDL-C

試験結果

- Day14、30、60、90、120、150、210 LDL-C
- 試験期間90日

試験

試験期間90日

LDL-C (mmol/L) mITT

Day180 LDL-C 300mg 52.6% 300mg 54.5% 95% CI -62.1, -46.8 p<0.0001 Dunnett

LDL-C

Day180 LDL-C 300mg 52.6% 300mg 54.5% 95% CI -62.1, -46.8 p<0.0001 Dunnett

ORION-3^{3,4}

LDL-C

3 ORION-3 CTD 2.7.6-4.1.7 20230065 4 Ray KK, et al. Lancet Diabetes Endocrinol 2023; 11(2): 109-119 20230046 5

LDL-C

LDL-C

ORION-1 300mg

LDL-C

LDL-C

LDL-C

ORION-1

LDL-C

ITT*1 382 1 290 2 92 modified ITT mITT*2 365 1 277 2 88 SAF*3 374 1 284 2 90

*1

*2 ORION-3 Day210 LDL-C

*3 SAF 1 284 2 90 SAF 1 284 2 90 Day360 87

試験概要

- ORION-1試験の目的は、エボロクマブの安全性と有効性を評価することである。
- 試験のデザインは、ランダム化比較試験である。

試験期間

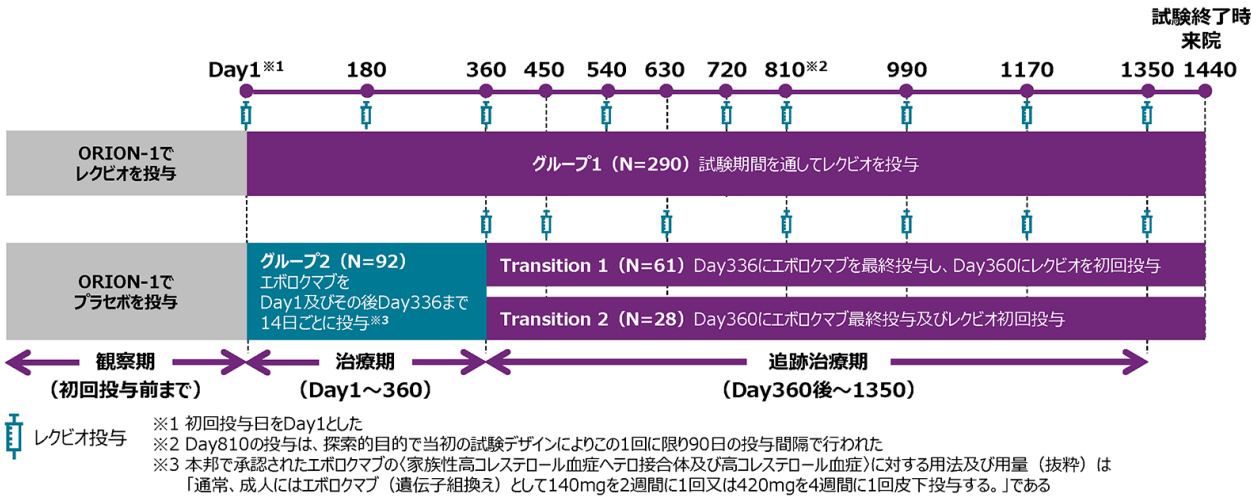
試験期間90日、PCSK9阻害剤である。

試験結果

ORION-1試験の結果、エボロクマブ1gの投与により、LDL-Cは300mgのORION-1と比較して、Day1からDay336までの期間、2倍の割合で減少した。また、Day336からDay360までの期間、2倍の割合で減少した。

- Transition 1は、Day336からDay360までの期間、2倍の割合で減少した。
- Transition 2は、Day336からDay360までの期間、2倍の割合で減少した。

Image



試験結果

試験結果1 Day210 LDL-C ORION-1試験の結果

試験結果

- 試験結果1 Day210 LDL-C ORION-1試験の結果
- 試験結果2 Day210 LDL-C ORION-1試験の結果

試験結果

- 試験結果3 Day210 LDL-C ORION-1試験の結果
- 試験結果4 Day210 LDL-C ORION-1試験の結果

- 図2 Day360Day720

LDL-C95%CI

1tDay210LDL-CORION-100p

LDL-C95%CI

1Day210LDL-CORION-1-47.4895%CI-50.69, -44.27

p<0.00011t

p<0.05

ORION-15⁵⁶

LDL-C

5ORION-15CTD2.7.6-4.1.420230053

6Yamashita S, et al. J Atheroscler Thromb 2024; 316: 876-903

7

LDL-CPK

JAS2017

HeFHLDL-CJAS2017

FAS^{*1} SAF^{*2} 312 57 100mg 55
 200mg 101 300mg 99
 ※1 ※2 1

[illegible]

- 90% PCSK9 inhibitors
- LDL

100mg 200mg 300mg 100mg 200mg 300mg
Day1 90 270 PCSK9
Day180

Image

LDL-C MMRM

0.025 Dunnett p

95%CI p MAR MMRM

Day180 LDL-C 100mg 200mg 300mg

Day180 LDL-C 9.0% 300mg -56.3%
300mg -65.3% 95%CI -72.0, -58.6 300mg
p<0.0001 Dunnett

140mg 2 1 420mg 4 1

6. 1 300mg 3 6 1

ORION-1
100mg 200mg 500mg 300mg 2
ORION-15
100mg 200mg 300mg