



本資料は、サノフィ(フランス、パリ)が6月9日(現地時間)に発表したプレスリリースを日本語に翻訳・編集し、6月13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。

## Lyxumia<sup>®</sup>(リキシセナチド)と基礎インスリンおよび経口糖尿病薬との併用で HbA1c と食後血糖値が有意に低下

— リキシセナチドと基礎インスリンの併用で、血糖コントロールが不十分な  
2型糖尿病患者の HbA1c が改善し血糖値の目標を達成 —

—リキシセナチドの承認申請を欧州医薬品委員会へ提出済み、  
米国食品医薬品局へは 2012 年第 4 四半期の見込み—

フランス・パリ—2012 年 6 月 9 日—サノフィ(EURONEXT:SAN および NYSE:SNY)は、現在開発中である、1 日 1 回投与の GLP-1 受容体作動薬 Lyxumia<sup>®</sup>(一般名:リキシセナチド)を、2 型糖尿病患者の基礎インスリンと経口糖尿病薬との併用療法に追加投与することにより、インスリンの投与経験のない患者(インスリンの投与開始後 12 週間でリキシセナチドを開始)とインスリンの投与経験のある患者(平均投与期間 3.1 年)ともに HbA1c (糖化ヘモグロビン)を有意に低下させたとのデータが、第 72 回 米国糖尿病学会において発表されたことをお知らせいたします。

今回発表された GetGoal Duo 1<sup>1</sup> と GetGoal-L<sup>2</sup> の両試験では、いずれも有効性のプライマリーエンドポイントである HbA1c の改善が得られ、併せて食後血糖値の有意の低下を認めました。

米国ポートランドのオレゴン保健科学大学の内科・内分泌・糖尿病・臨床栄養学のマシュー・リドル教授は「多くの 2 型糖尿病患者は基礎インスリンと経口糖尿病薬の併用で空腹時血糖値がコントロールでき、目標とする血糖値に到達することができますが、一部の患者は、食後高血糖のコントロールのため更なる治療が必要となることがあります。今回のリキシセナチドの検討結果はこのような患者に対する有望な治療アプローチとなりうることを科学的に裏付けるものです」と述べています。

十分に用量調節されたインスリングルルギンと経口糖尿病薬にて治療中の 2 型糖尿病患者に、リキシセナチドを 1 日 1 回追加投与した場合の有効性と安全性の検討: **GetGoal-Duo 1 試験**[アブストラクト番号: **A-4452**]

GetGoal Duo 1 試験は多施設共同無作為化二重盲検試験です。インスリングルルギンと経口糖尿病薬(多くはメトホルミン)を併用する患者にリキシセナチドまたはプラセボを追加投与し、リキシセナチドの有効性と安全性を検討しました。試験にはインスリンによる治療の経験のない 898 例の患者が参加し、12 週間の導入期間中にインスリングルルギンの投与を開始して用量を徐々に上げ、空腹時血糖が目標値の 80~100 mg/dL となるまで投与量の調節を行いました。

導入期間の終了後、空腹時血糖値がコントロールされたにもかかわらず HbA1c が 7% を超える患者 446 例にリキシセナチド 20 μg またはプラセボの 1 日 1 回投与を 24 週間行いました。この間、メトホルミンの投与とインスリングルルギンの用量調節を継続しました。



導入期間中、インスリンラルギンの投与により、HbA1c が平均8.60%から7.60%に低下しました。リキシセナチドの追加後24週間でHbA1c の平均値が6.96%まで低下したのに対し、プラセボ群では7.3%までの減少に留まりました( $p<0.0001$ )。HbA1c が目標値の7.0%未満まで低下した患者の割合は、リキシセナチド群が56.3%、プラセボ群が38.5%と、リキシセナチド群で有意に高いとの結果が得られました( $p=0.0001$ )。

HbA1c の低下に伴い食後2時間の血糖値も有意の改善がみられ、規定の朝食の2時間後に測定した食後血糖値はリキシセナチド群の方がプラセボ群より3.16 mmol/L低く( $p<0.0001$ )、体重の変化の平均値もリキシセナチド群の方が0.89 kg低い( $p=0.0012$ )結果となりました。

症候性低血糖の発現率は、リキシセナチド群が22.4%、プラセボ群が13.5%でした。この他、リキシセナチド群では悪心と嘔吐がそれぞれ27.4%と4.9%にみられたのに対し、プラセボ群ではそれぞれ9.4%および1.3%でした。リキシセナチド群の88%で維持用量の20  $\mu$ gに到達し、維持しました。

### 基礎インスリン単独または基礎インスリンとメトホルミンの併用でコントロールが不十分な 2 型糖尿病患者におけるリキシセナチド 1 日 1 回投与の有効性と安全性の検討: GetGoal-L 試験[A-4379]

第 72 回米国糖尿病学会では GetGoal-L 試験のデータも発表されました。GetGoal-L 試験は 24 週間の無作為化二重盲検多施設共同プラセボ対照試験で、基礎インスリン単独または基礎インスリンとメトホルミンの併用でコントロール不十分な 2 型糖尿病患者 495 例を対象として行われました。治療開始時からの HbA1c の低下の平均値は、リキシセナチド群が 0.74%、プラセボ群が 0.38%と、リキシセナチド群でプラセボ群に対して有意の低下が見られました( $p=0.0002$ )。また規定の朝食の 2 時間後に測定した食後血糖値もリキシセナチド群では 5.54 mmol/L、プラセボ群では 1.72 mmol/L 低下し、リキシセナチド群でプラセボ群に対して有意の低下がみられました( $p<0.0001$ )。

体重の変化の平均値は、リキシセナチド群でプラセボ群に対して有意に減少しました(リキシセナチド群-1.8 kg, プラセボ群-0.52 kg,  $p<0.0001$ )。また解析対象の患者における症候性低血糖の発現率は、リキシセナチド群では 27.7%、プラセボ群では 21.6%でした。重症低血糖の発現率は、リキシセナチド群が 1.2%、プラセボ群では 0%でした。これ以外に比較的多くみられた有害事象は、悪心(26.2%)、嘔吐(8.2%)および下痢(7.3%)などでした。

サノフィのグローバル糖尿病領域部門のシニアバイスプレジデントであるピエール・シャンセルは、「2 型糖尿病の管理は難しく、基礎インスリンで空腹時血糖値が目標値に到達したか目標値近くまで低下したにもかかわらず HbA1c が目標値に到達できない患者のニーズに対応する必要があります。GetGoal-Duo 1 試験と GetGoal-L 試験のデータはこのような患者への適応を示唆する結果であり、私たちは今後も優れた食後血糖低下作用を示す Lyxumia®(リキシセナチド)の検討を続け、2 型糖尿病の治療における可能性を探ってまいります」と述べています。

欧州医薬品審査庁(EMA)は 2011 年 11 月に Lyxumia®(リキシセナチド)の販売承認申請を受理しました。米国規制当局への承認申請は、2012 年度第 4 四半期を予定しています。

GetGoal プログラムの詳細な試験結果は、年内に論文誌に発表される予定です。



## Lyxumia®(リキシセナチド)について

リキシセナチドは、GLP-1(グルカゴン様ペプチド-1)受容体作動薬であり、現在、2型糖尿病患者を対象とした治療に関して開発が進められています。リキシセナチドは、サノフィが Zealand Pharma A/S(デンマーク・コペンハーゲン、[www.zealandpharma.com](http://www.zealandpharma.com))からライセンスを取得しました。現時点では、リキシセナチドはまだどの国でも承認されていません。

GLP-1 は、体内で生成されるペプチドであり、食事を始めて数分以内に放出されます。GLP-1 は、膵臓  $\alpha$  細胞からのグルカゴン分泌を抑制し、膵臓  $\beta$  細胞からのインスリン分泌を促進することが知られています。

GetGoal 第 III 相臨床試験プログラムでは、成人の 2 型糖尿病患者におけるリキシセナチドの単独療法、各種経口糖尿病薬との併用や基礎インスリンとの併用におけるデータが得られています。2008 年 5 月の開始以来、GetGoal プログラムには 5,000 人以上の患者さんが登録し、リキシセナチドの申請に向けデータを収集しています。

Lyxumia は欧州医薬品委員会(EMA)へ承認申請を行った、GLP-1 受容体作動薬であるリキシセナチドの商標名です。米国における商標名は現在検討中です。

## 糖尿病について

糖尿病は、膵臓が十分なインスリン(血糖値を調節するホルモン)を作れなくなるか、体がインスリンを効率よく使えなくなるか、あるいはその両方が生じることで現れる慢性疾患です。この変化により血糖値が上昇し、高血糖と呼ばれる状態が現れます。高血糖が改善されない状態で長期間が経過すると、大小の血管が損傷され、合併症が現れます<sup>4</sup>。太い血管に生じる大血管障害には、心筋梗塞、脳梗塞や末梢血管障害があります。細小血管に生じる障害により眼、腎臓や神経の細い血管に影響が現れ、網膜症、腎症や神経障害が現れます。現在、2型糖尿病の発症率は激増しつつあり、世界の患者数は3億1000万人以上にも及びます<sup>3</sup>。

## サノフィの糖尿病領域部門について

サノフィは、革新的で個人に合わせた総合的なソリューションを提供することによって、患者さんが糖尿病の複雑な問題を管理できるよう支援しています。糖尿病患者さんの声に耳を傾け、対話することによって得られた貴重な見解をもとにパートナーシップを構築し、診断、治療、サービス、革新的な血糖モニタリングシステムをはじめとするデバイスを提供しています。サノフィは、1型糖尿病および2型糖尿病患者さん向けに注射薬と経口薬を販売しています。開発品パイプラインには、単独療法、または基礎インスリンや経口糖尿病薬との併用療法による臨床試験を実施した注射用GLP-1 受容体作動薬があります。

サノフィのADAに関するプレスキットはこちらからご覧いただけます[www.epresspack2.net/Sanofi-at-ADA/](http://www.epresspack2.net/Sanofi-at-ADA/)

## サノフィについて

サノフィは、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として、患者さん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。サノフィは、ヘルスケア分野において 7 つの成長基盤を中核としています。それは糖尿病治療、ワクチン、革新的新薬、希少疾患、コンシューマー・ヘルスケア、新興市場、動物用医薬品です。サノフィは、パリ(EURONEXT: SAN) およびニューヨーク(NYSE: SNY)に上場しています。



## 参考文献

1. GetGoal Duo 1 (NCT00975286 [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)) # 062-OR
2. GetGoal-L (NCT00715624 [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)) #2012-A-4379-
3. World Health Organisation diabetes fact sheet, August 2011
4. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group, Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33), *Lancet* 1998;352(9131):837-853

## 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グループが外部成長の機会から利益を得る可能性に付随する不確実性、ならびにサノフィの 2011 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。