



本資料は、サノフィ(フランス、パリ)が6月11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14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。

## サノフィ、糖尿病予備群および早期糖尿病の患者を対象とした 世界最長・最大の無作為化臨床試験であるORIGINの結果を発表

フランス、パリー2012年6月11日ーサノフィ(EURONEXT:SAN および NYSE:SNY)は本日、画期的な試験である ORIGIN (Outcome Reduction with Initial Glargine Intervention)の結果を報告し、ランタス®(一般名:インスリングラルギン(遺伝子組換え))は標準的治療に比べ、心血管系イベントの発生に対して統計的に悪影響を及ぼさないことを発表したことをお知らせいたします。また本試験の結果より、インスリングラルギンは糖尿病予備群から2型糖尿病への進行を遅らせること、また同薬の投与と癌のリスク上昇との間に関連を認めないことが明らかにされました。本試験の結果は本日、第72回米国糖尿病学会において発表され、New England Journal of Medicine (NEJM)のオンライン版にも掲載されました。

ORIGIN は、インスリングラルギンと標準的治療が心血管系イベントの発生に及ぼす影響を比較した6年間にわたる臨床試験です。本試験では、心血管系リスクが高い糖尿病予備群または早期2型糖尿病患者12,500例以上が世界各地で無作為化を受け、6,264例がインスリングラルギン群に割り付けられ、空腹時血糖が正常値となるまで投与量の調節が行われました。主要評価項目は、(1)心血管イベントによる死亡、非致死的心筋梗塞、非致死脳卒中のいずれかの発症、ならびに(2)心血管イベントによる死亡、非致死的心筋梗塞、非致死脳卒中、血行再建術の実施、心不全による入院のいずれかの発症の2項目としました。

ORIGIN の主席責任医師であるマクマスター大学(カナダ・オンタリオ州ハミルトン)のハーツェル・ガーシュタイン(Hertzel Gerstein)博士は「私達は、インスリングラルギンが将来健康に及ぼす影響に関しては、他のどの血糖降下薬よりも詳細なデータを得ました。インスリングラルギンは長期投与により健康に重篤な影響を及ぼさずに優れた血糖コントロールを維持し、糖尿病の発症を遅らせることを示しています。また、今回の医師が主導して実施し、解析を行った研究は、産学協同研究の素晴らしい例といえます」と述べています。

試験では、早期の血糖異常の患者の空腹時血糖を正常域に下げる治療は、心血管系イベント抑制に影響しないことが示されました(第1の主要評価項目のハザード比 1.02,  $p = 0.63$ , NS, 第2の主要評価項目のハザード比 1.04;  $p = 0.27$ , NS)。

インスリングラルギンの投与により血糖コントロールの目標値(空腹時血糖値の 5.2 mmol/L、HbA1c 6.2%(いずれも中央値))に到達し、6.2年間の追跡期間中を通じて維持されました。

---

### サノフィ・アベンティス株式会社

〒163-1488 東京都新宿区西新宿 3-20-2 東京オペラシティタワー

[www.sanofi-aventis.co.jp](http://www.sanofi-aventis.co.jp)

サノフィ・アベンティスは、サノフィ・グループの一員です



また、インスリングルルギンと癌の発症リスク上昇との間には関連が認められませんでした (HR: 1.00; p = 0.97, NS)。癌全般について解析した場合、癌種別に解析した場合のいずれも、インスリングルルギンの使用者にリスク上昇を示唆する所見を認めませんでした。

本試験の結果は、インスリングルルギンは糖尿病予備群 (IFG または IGT) から 2 型糖尿病への進行を 28% 遅らせることを示しています (HR: 0.72; p = 0.006)。その他、副次評価項目として微小血管に関するイベント発症 (腎症または網膜症の評価項目 (HR: 0.97; p= 0.43)) や全死亡 (HR: 0.98; p= 0.70) の検討がなされました。

サノフィのグローバル糖尿病領域部門のメディカル・アフェアーズ担当バイスプレジデントであるリカルド・パフェッティは、「糖尿病予備群または早期の 2 型糖尿病があり心血管リスクの高い患者を対象とした ORIGIN では、HbA1c を正常値に近い低値で長期間安定して維持でき、糖尿病予備群から糖尿病への進行を遅らせる可能性があることが明らかにされました。サノフィは、この研究をサポートし、糖尿病に関する理解を深め、長期的な血糖管理が及ぼす影響を把握する活動に大きく貢献できたことを誇りに思っています」と述べています。

低血糖の発現率は低く、重度の低血糖の発現頻度はインスリングルルギン群では 0.01 件/人/年、標準治療群では 0.003 件/人/年でした。全般的な低血糖イベントの発現頻度は、インスリングルルギン群は 16.7 例/100 人/年、標準治療群では 5.2 例/100 人/年でした。また体重増加はインスリングルルギン群の方がゆるやかで、試験期間中の体重増加の平均値は 3.5 ポンド (1.6 kg) でした。

ORIGIN は、通常ではインスリンの投与対象とはならない集団に対するインスリングルルギンの使用を検討した試験<sup>1</sup>で、糖尿病の初期段階でインスリングルルギンの投与を開始することの有益性と危険性に関する新たなデータを示しました (試験参加時点での糖尿病診断後の期間の平均値: 5.8 年)。

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、「このきわめて重要な長期臨床試験への資金提供は、糖尿病の新たな治療法を明らかにし、理解を深める活動を支えるという私たちの目標に向けた活動の一例です。私は今回、ORIGIN の観察期間をさらに 2 年間延長することを発表でき、嬉しく思っています。本試験で得られるデータは全て、4,700 万/人/年<sup>2</sup>を超える実地臨床での使用例と、8 万例以上を対象とした 10 年間にわたる臨床開発プログラムで得られたランタス®の充実したエビデンスをさらに強化するものとなるでしょう」と述べています。

ORIGIN 試験の観察期間を延長する試験の名称は、ORIGINALE (Outcome Reduction with an Initial Glargine Intervention and Legacy Effect) 試験です。

### ORIGIN 試験について

ORIGIN (Outcome Reduction with Initial Glargine Intervention) は、心血管系イベント発症を検討する 6 年間にわたるユニークで画期的な試験で、糖尿病予備群か早期の 2 型糖尿病がみられ、心血管リスクの高い患者 12,500 例以上を対象にランタス (一般名: インスリングルルギン) と標準的治療法の比較を行う試験です。世界の 40 カ国が参加した ORIGIN は、この患者集団における無作為化臨床試験としては世界最長かつ最大の試験であり、インスリンが心血管系イベント抑制に及ぼす影響を正式に検討した試験としては世界初の試験です。試験では 2×2 要因試験を用い、インスリングルルギンを用いて空腹時血糖値を正常域 (FPG 95 mg/dL) に下げる治療法と、オメガ 3 不飽和脂肪酸を用いる治療法のそれぞれが心血管系合併症の発現率および/または心血管系死亡率の低下をもたらすかどうかを検討しました<sup>3</sup>。標準治療群に割り付けられた患者は、試験責任医師の判断と現地のガイドラインに基づき、生活習慣の改善、食事の改善、メトホルミン、スルホニルウレア系薬剤 (SU 薬) などの経口血糖降下薬などによる治療を受けました。



## 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>5</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. インスリン グラルギンは、インスリン療法が適応となる糖尿病の患者に投与する薬剤です。
2. 安全性定期報告、2012年4月
3. ORIGIN Trial Investigators, Gerstein H, Yusuf S, et al. Rationale, design, and baseline characteristics for a large international trial of cardiovascular disease prevention in people with dysglycemia: the ORIGIN Trial (Outcome Reduction with an Initial Glargine Intervention). Am Heart J 2008;155(1):26–32.
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
5. World Health Organisation diabetes fact sheet, August 2011



## 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大幅に異なる可能性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。