



本資料は、サノフィ(フランス、パリ)が10月2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、10月10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[®](lixisenatide)*と基礎インスリンおよび経口糖尿病薬との併用で血糖コントロールが有意に改善

- 開発中のGLP-1受容体作動薬が胃排出時間の遅延をもたらし、食後血糖値を有意に低下することが明らかに
- 欧州糖尿病学会において第Ⅲ相試験であるGetGoal Duo 1およびGetGoal-Lの結果も発表

フランス・パリー2012年10月2日ーサノフィ(EURONEXT:SAN および NYSE:SNY)は本日、Lyxumia[®](lixisenatide)の1日1回投与による胃排出時間の有意の遅延と、これに伴う食後血糖値の有意の低下に関する作用機序を示す研究結果が、ベルリンで開催されている第48回欧州糖尿病学会年次総会(EASD)で発表されたことをお知らせいたします。同学会では、GLP-1受容体作動薬である1日1回投与のlixisenatideを基礎インスリンと併用する治療法の臨床的根拠を裏付ける第Ⅲ相試験の成績もあわせて発表されました。

「1日1回投与のlixisenatideが2型糖尿病患者の胃排出時間に及ぼす影響と、その食後血糖値との関連」 [Abs 808-EASD]

これは2型糖尿病患者(lixisenatide群19例、プラセボ群22例。試験薬は5~20 μ gの間で、4日ごとに2.5 μ gずつ増量し最終用量まで増量)を対象とした28日間の無作為化二重盲検プラセボ対照並行試験で、標準的な朝食の摂取後にlixisenatide 20 μ g(最終用量)1日1回投与と最大2剤の経口糖尿病薬を併用したところ、プラセボ群に比べ胃排出時間の有意な遅延が認められました($p=0.0031$)。この投与方法により、血糖値に対する薬力学的作用が1日を通じて見られました。胃排出時間の遅延に伴い、食後血糖値が低下し、28日目の食後血糖値は、標準的な朝食の摂取後($p<0.0001$)、昼食後($p=0.0004$)、夕食後($p=0.0082$)ともに有意に低下しました。プラセボ群ではこのような関連を認めませんでした。

ロイヤルアデレード病院(オーストラリア)のマイケル・ホロヴィッツ教授は、「胃排出時間、つまり食物が胃から腸へと送り出される速度はGLP-1が調節しています。健康人と糖尿病患者のいずれにおいても、GLP-1は食後血糖値を左右する大きな要因ですが、全てのGLP-1受容体作動薬が同じ作用を示すというわけではありません。Lixisenatideのように胃排出時間の遅延効果を持続させ、これに伴い食後血糖値の有意な低下が得られる薬剤は、基礎インスリンの空腹時血糖に対する低下作用を最も良い形で補い、2型糖尿病の患者さんがHbA1cの目標値に到達できるようサポートすると考えられます」と述べています。

「十分に用量調節したインスリン グラルギンと経口剤を併用中の2型糖尿病患者におけるlixisenatide1日1回追加投与の検討: GetGoal-Duo 1試験」[Abs 807-EASD]

「基礎インスリンの単独投与またはメトホルミンとの併用で十分なコントロールが得られない2型糖尿病患者におけるlixisenatideの1日1回投与の有効性と安全性の検討: GetGoal-L試験」[Abs 3-EASD]



EASD では、GetGoal Duo 1¹ 試験と GetGoal-L² 試験の結果も発表されました(両試験の結果は 2012 年米国糖尿病学会でも発表されています)。両試験で、2 型糖尿病患者における **lixisenatide** と基礎インスリンおよび経口糖尿病薬との併用(GetGoal Duo1 試験では主にメホルミンを併用、GetGoal-L 試験ではメホルミンの併用例と非併用例を検討)は、過去に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 **lixisenatide** を開始)、およびインスリンの投与経験のある患者(平均投与期間 3.1 年)のいずれにおいても HbA1c(糖化ヘモグロビン A1c)が有意に低下しました。

GetGoal Duo 1 と GetGoal-L 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。**Lixisenatide** の投与例で最も多くみられた有害事象は軽度で一過性の悪心や嘔吐で、低血糖のリスクは対照群よりやや高いか同程度でした。

これらの試験は **lixisenatide** の GetGoal 第 III 相臨床開発プログラムの一環として行われた試験で、さまざまな 2 型糖尿病患者を対象としており、基礎インスリンを併用する患者も多く含まれています(3 試験で 706 例)³。

目標とする血糖値に到達するには、空腹時血糖値と食後血糖値の両方をコントロールする必要があります⁴。基礎インスリン療法は空腹時血糖値のコントロールに有効ですが、糖尿病が進行すると一部の患者では目標値に到達するのが難しくなり、コントロール不良の HbA1c に対して追加の治療を行う必要が生じます。基礎インスリンとの併用で食後血糖値に優れた効果を発揮する GLP-1 受動体作動薬は、このような患者に有益と考えられます。

サノフィの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、「ADA と EASD の新たな意見表明(Position Statement)では基礎インスリンと GLP-1 受容体作動薬の併用療法が有用である可能性を認めており、**Lyxumia**[®] (**lixisenatide**)の良好なデータは特に重要な意味を持つものです。GetGoal Duo 1 試験と GetGoal-L 試験の成績、ならびに **lixisenatide** が胃排出時間と食後血糖値に有意な影響を及ぼすという所見は、食後血糖値と空腹時血糖値の双方に取り組むことで血糖コントロールを改善することを目的とした治療として、現在開発中の GLP-1 受容体作動薬と基礎インスリンの併用療法を行う臨床的根拠を示しています」と述べています。

欧州医薬品庁(EMA)は、2011 年 11 月に **Lyxumia**[®] (**lixisenatide**)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 12 月を予定しています。

Lyxumia[®](**lixisenatide**)について

Lixisenatide*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。**Lixisenatide** は、サノフィが **Zealand Pharma A/S**(NASDAQ OMX コペンハーゲン: ZEAL)(www.zealandpharma.com)からライセンスを取得しました。**Lyxumia**[®]は、サノフィが開発中の GLP-1 受容体作動薬 **lixisenatide** の商標名として EMA に提出した名称です。米国における **lixisenatide** の商標名は検討中です。現時点では、**lixisenatide** は世界のいずれ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ホルモンであり、食事を始めて数分以内に放出されます。GLP-1 は、膵臓 α 細胞からのグルカゴン分泌を抑制し、膵臓 β 細胞からの血糖値に依存する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 相臨床プログラムでは、成人の 2 型糖尿病患者における **lixisenatide** 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 月の開始以降、



GetGoal プログラムには 5,000 人以上の患者さんが登録し、lixisenatide の申請に向けデータを収集しています。

糖尿病について

糖尿病は慢性疾患の一種で、1 型と 2 型の 2 種類があります。1 型糖尿病は、自己免疫疾患により膵臓でインスリン(血糖値を調節するホルモン)が不足することを特徴とする疾患、2 型糖尿病はインスリンの産生不足と、産生されたインスリンに対する反応性の低下を特徴とします。1 型糖尿病と 2 型糖尿病はいずれも、血糖値の上昇(高血糖)を特徴とします。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。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。1 型糖尿病の患者数は全世界で 1800 万人を越えます⁵。現在、2 型糖尿病の発症率は激増しつつあり、世界の患者数は約 3 億 4800 万人に及びます⁵。

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¹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剤と経口剤を販売しています。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. Rosenstock et al. *Diabetes Care* 2012; 35: A18 (62-OR)
2. Riddle et al. *Diabetes Care* 2012; 35: A251 (983-P)
<http://clinicaltrials.gov/ct2/results?term=GetGoal>. Date assessed: Aug 2012
4. Riddle. M et al. *Diabetes Care*. 2011; 34: 2508-2514
5. IDF Diabetes Atlas, 5th Edition (2012)

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

1 サノフィ(株) コミュニケーション部注: 血糖モニタリングシステムは日本では未承認です。



「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。

お問い合わせ先：
サノフィ株式会社
コミュニケーション部
TEL:03-6301-4148