



本資料は、サノフィ(フランス、パリ)が10月5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12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。

ランタス[®]による治療で HbA1c の目標値を達成・持続する患者の割合は標準治療群の約 3 倍であることを ORIGIN 試験の新データが示す

フランス、パリー2012年10月5日ーサノフィ(EURONEXT:SAN および NYSE:SNY)は本日、画期的な ORIGIN 試験(Outcome Reduction with Initial Glargine Intervention)の新たな結果を報告し、糖尿病予備群または早期糖尿病で、心血管系リスクが高い患者において、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、目標とする血糖値レベル(HbA1c< 6.5%)を達成・維持する患者の割合が約 3 倍高い(p<0.001)との結果を発表しました。

第 48 回 欧州糖尿病学会年次総会(EASD)で発表されたデータにおいて、インスリン グラルギンの使用により HbA1c の年間中央値が 5 年間にわたり 6.5%未満に保たれることの独立した予測因子であることが標準治療との比較で明らかにされました。また、治療開始時の HbA1c が低値であることも、目標到達の予測因子であることが明らかにされました。

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。本試験には、心血管系リスクが高い糖尿病予備群(空腹時血糖異常か耐糖能異常が見られる患者)または早期 2 型糖尿病(多くは経口糖尿病薬 1 剤にて治療中の患者)の患者 12,500 例以上が参加しました。本研究の主な結果は 2012 年 6 月に開催された米国糖尿病学会(ADA)で発表され、インスリン グラルギンは循環器系の転帰に悪影響を及ぼさず、糖尿病予備群から 2 型糖尿病への進行(副次評価項目)を 28%と有意に低減することが報告されています(p=0.006)¹。

ORIGIN 試験に関する今回のサブ解析の筆頭著者であるオレゴン健康科学大学(米国)のマシュー・リドル教授は、「今回の解析は、インスリン グラルギンは多くの患者で血糖コントロールを改善し、HbA1c を一般的な目標とされる 6.5%未満に到達させ、5 年間にわたりこれを維持することを示しました。ORIGIN 試験のデータをさらに検討すれば、この治療法に関するアプローチの有益性やリスクに関して、新しい考察が得られることでしょう」と述べています。

今回得られた新たなデータについて、被験者を年齢、飲酒量、うつ病、治療開始時の HbA1c、尿中アルブミン:クレアチニン比(ACR)、糖尿病、腹部肥満および握力で層別して解析したところ、インスリン グラルギンは標準治療に比べ全ての患者層で有効であり、特に腹部肥満の患者(p=0.011)と握力の強い患者(p<0.001)において有意差を認めました。

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、「従来、糖尿病は徐々に悪化する疾患と理解されていますが、ORIGIN のサブ試験において今回新たに得られた結果はこれに反し、インスリン グラルギンを早期に用いて血糖値を良好にコントロールし、維持することが糖尿病の自然経過に良好な影響を及ぼす可能性を示唆しています」と述べています。

ORIGIN のサブ解析で得られた安全性の検討結果は、第 48 回 欧州糖尿病学会での発表には含まれていませんでした。ORIGIN のメイン解析¹では低血糖の頻度は低く、重度低血糖の発現頻度はインスリン グラル



ギン群では0.01 例/患者・年、標準治療群では0.003 例/患者・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 グラルギン群は16.7 例/100 人/年、標準治療群では5.2 例/100 人/年でした。またインスリン グラルギン群の体重増加はゆるやかで、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。

ランタス[®]については 10 年以上に及ぶ実臨床における経験と 8 万人以上による臨床プログラム²におけるデータに加え、ORIGIN 試験とサブ解析での研究がなされており、本剤は最も詳細な検討が加えられ、長期的な有効性と安全性が確立した基礎インスリンといえます。ランタス[®]の適応症はインスリン療法を必要とする糖尿病の治療であり、糖尿病予備群は適応症ではありません。

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 グラルギン)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 グラ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³。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

糖尿病は慢性疾患の一種で、主な臨床像は 2 種類あります。1 つは 1 型糖尿病と呼ばれる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、もう 1 つは 2 型糖尿病と呼ばれる疾患で、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ほぼ 3,500 万人です。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。

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の 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。

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。



参考文献

1. Gerstein H (ORIGIN Trial Investigators) et al. Basal Insulin and Cardiovascular and Other Outcomes in Dysglycemia. *New England Journal of Medicine* 2012; **367**: 319-328.
2. Data on file
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.

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、為替レートと実勢金利のトレンド、コスト削減方針とその後の変更の影響、期中平均発行済み株式数、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。