



本資料は、サノフィ(フランス、パリ)が6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、6月11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。

ORIGIN試験で得られた心血管に関する安全性データを EUにおけるランタス®の添付文書に記載

フランス、パリー2013年6月5日ーサノフィ(EURONEXT:SAN およびNYSE:SNY)は本日、欧州医薬品庁(EMA)の医薬品評価委員会(CHMP)が、ランタス®[一般名:インスリン グラルギン(遺伝子組換え)]の添付文書にORIGIN(Outcome Reduction with Initial Glargine Intervention)試験の安全性と有効性に関するデータを含めることについて、肯定的な見解を公表したことをお知らせします。ORIGIN試験はインスリン グラルギンが心血管系の転帰に及ぼす影響を検討した臨床試験です。今回の添付文書の改訂は、最も詳細かつ豊富に検討された基礎インスリンであるインスリン グラルギンの広く知られている安全性と有効性のプロフィールについて、さらにその有用性を確立すべく活動するサノフィの姿勢の現れといえます。また、今回の添付文書の改訂において、ランタス®の適応症に変更はありません。

ORIGIN試験は、心血管系リスクが高く、空腹時血糖値の異常、耐糖能の異常または早期2型糖尿病とみられる12,500例以上の被験者を対象に、ランタス®の1日1回投与または標準的治療(経口血糖降下薬は0~1剤に制限)を行い、7年間にわたり比較検討した無作為化試験です。

添付文書に記載するORIGIN試験の結果は、次の通りです。

インスリン グラルギンと標準治療との比較において、心血管疾患や心血管死リスクとの関連性に差はありませんでした。ORIGIN試験では、(1)心血管系イベントによる死亡、非致死的な心筋梗塞または非致死的な脳卒中のいずれかの発生、ならびに(2)心血管系イベントによる死亡、非致死的な心筋梗塞、非致死的な脳卒中、血行再建術の実施、または心不全による入院のいずれかの発生の2項目を複合的主要評価項目として検討したところ、インスリン グラルギン群と標準治療群に差を認めませんでした(第1の主要評価項目のハザード比[HR]: 1.02; p=0.63, NS、第2の主要評価項目のHR: 1.04; p=0.27, NS)。

重症低血糖の発現率は、インスリン グラルギン群では 1.05/100・人年、標準的治療群では 0.30/100・人年でした。重症ではない低血糖の発現率は、インスリン グラルギン群では 7.71/100 患者・年、標準治療群では 2.44/100 患者・年でした。インスリン グラルギン群の 42%では、7年間の試験期間を通じて低血糖イベントの発生がありませんでした。

サノフィのグローバル糖尿病領域担当シニア・バイスプレジデントのピエール・シャンセルは、「糖尿病治療薬の心血管における安全性について議論が高まっている昨今、ランタス®の添付文書にORIGIN試験の試験結果が追加されたことは大変重要なことです。ランタス®は10年以上にわたり数百万人もの患者さんの糖尿病治療を支え、信頼と安心をもたらし、治療成功のカギを握る薬剤としてお使いいただいています」と述べています。



ORIGIN 試験は、サノフィの支援のもと、糖尿病と循環器疾患の専門医らのチームが実施・解析を行う医師主導試験として実施されました。

以上

ORIGIN 試験について

ORIGIN (Outcome Reduction with Initial Glargine Intervention)試験は、心血管系イベントの発症を7年間にわたって検討したユニークかつ画期的な試験で、心血管リスクが高く、糖尿病予備群または早期の2型糖尿病患者 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)と標準的治療法とを比較した試験です。世界 40 カ国が参加した ORIGIN 試験 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世界初の試験です。試験では2×2 要因デザインにより、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を低下させるかどうか検討しました¹。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ていました。

副次的評価項目として検討された微小血管イベント(腎疾患と眼疾患を検討)の発現率と全死因死亡率についても、両群間に差を認めませんでした(微小血管イベントHR: 0.97; p=0.43、全死因死亡率HR: 0.98; p=0.70)。インスリン グラルギン群では目標とした長期的な血糖コントロールが得られ(空腹時血糖値(中央値):5.2 mmol/L、HbA_{1c} (中央値):6.2%)、効果は平均6.2年間にわたる追跡期間を通じて持続しました。試験終了時の体重の比較では、インスリン グラルギン群では平均1.4 kgの増加がみられ、標準治療群では平均0.8 kgの減少がみられました。

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。現在、糖尿病の発症率は世界中で激増しつつあり、世界の患者数は3億7100万人以上に及びます²。

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。

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。



サノフィについて

サノフィは、グローバル事業を統合的に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医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、ヒト用ワクチン、革新的新薬、コンシューマー・ヘルスケア、新興市場、動物用医薬品、および新生ジェンザイムです。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. 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.
2. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas, 5th edition*. Brussels, Belgium, 2011. <http://www.idf.org/diabetesatlas> (Accessed: February 14, 2013)