



本資料は、2014年9月開催の第50回欧州糖尿病学会議(EASD)におけるサノフィの発表に伴い、パリ本社で作成されたものを翻訳・編集し、9月18日に日本で配信するものです。情報解禁日は、9月17日です。本資料の正式言語は英語であり、その内容および解釈については英語が優先します。

## リクスマリア<sup>®</sup>(一般名:リキシセナチド)の 試験食摂取後の胃内容排出遅延作用と食後血糖改善効果は リラグルチドより有意に優れることが示された

- ベースラインの胃内容排出時間が長い患者ではリクスマリアによる遅延作用が小さく、  
既存の胃内容排出障害悪化のリスクは小さいことが示唆される -

2014年9月17日 - サノフィ(EURONEXT: SANおよびNYSE: SNY) は、至適用量のランタス<sup>®</sup>(一般名:インスリン グラルギン)を投与中の患者を対象として、リクスマリア<sup>®</sup>(一般名:リキシセナチド)またはリラグルチドの併用効果を直接比較した8週間の薬力学試験の追加解析結果を発表しました。本解析により、リクスマリア<sup>®</sup>の胃内容排出遅延作用はリラグルチドより有意に優れ、これが食後血糖改善効果につながるということが明らかになりました。この薬力学試験<sup>1</sup>については、リクスマリア<sup>®</sup>の食後血糖改善効果がリラグルチドより有意に優れることが既に発表されています。

新たに行った解析では、リクスマリア<sup>®</sup>群の患者のうち治療開始時(ベースライン)における胃内容排出時間が長い患者では、リクスマリア<sup>®</sup>の胃内容排出遅延作用は小さいことが明らかとなり、既に存在する胃内容排出障害を悪化させるリスクは低いことが示唆されました。

サノフィの糖尿病部門のシニア・メディカル・オフィサーでグローバル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・ペルフェッティ(Riccardo Perfetti) は、今回の追加解析では、リクスマリア<sup>®</sup>による胃内容排出遅延作用と食後血糖改善効果との間に相関があることが示されました。さらに、投与開始前から胃内容排出時間が長い患者においては、リクスマリアの胃内容排出遅延作用が小さいことが明らかになりました。今回の結果は、GLP-1 受容体作動薬が様々な患者ニーズを満たせることを更に裏づける内容であり、また、リクスマリア<sup>®</sup>は食後低血糖を是正する適切な選択肢であることを立証しています」と述べています。

これらの結果は、オーストリア・ウィーンで開催中の第50回欧州糖尿病学会議(EASD)にて発表されました。抄録演題: **Impact of baseline gastric emptying on effects of lixisenatide and liraglutide in type 2 diabetes mellitus (T2DM) as add-on to insulin glargine.** [インスリン グラルギンを投与中の2型糖尿病患者において、ベースラインにおける胃内容排出時間がリキシセナチドもしくはリラグルチドの効果に及ぼす影響] (Menge et al. 口頭発表 OP 13, #75, 2014年9月17日午前11時45分)。

### 追加解析の結果

試験は8週間にわたる3群平行の無作為化非盲検試験で、インスリン グラルギンを至適用量(朝食前血糖値が80~100 mg/dLとなる用量)にて投与中(メトホルミン併用を含む)の2型糖尿病患者142例を対象に、リキシセナチド20 µg、リラグルチド1.2 mgまたはリラグルチド1.8 mgを1日1回朝食前に追加投与しました。第8週のリキシセナチド20µg群の胃内容排出時間の延長度は、リラグルチド1.2 mg群および同1.8 mg群より有意に大きいことが示されました(p<0.0001)(最小二乗平均値の群間差:278.25分[vs.リラグルチド1.2mg群]、323.07分[vs.リラグルチド1.8mg群])。さらに、ベースラインからの胃内容半減期の変化に基づき対象患者を三分位に分類し(T1: -70-12分, T2: 13-69分, T3: 71-869分)、胃内容排出時間の



変化に対する標準固形食摂取後 4 時間の食後血糖曲線下面積(AUC PPG<sub>00:30-04:40h</sub>)の変化を比較したところ、リクスマア®群のT1 群とT3 群の食後血糖曲線下面積低下量には有意差を認めました(T1 = -6.7 h.mmol/L, T3 = -13.0 h.mmol/L, p=0.0085)。また、リクスマア®による胃内容排出時間の延長度が大きい患者は、ベースラインにおける胃内容排出時間が短い患者であることがわかりました(T1 群とT3 群における延長度の最小二乗平均値±SE: 165.33 ±44.22 分[p=0.0009])。なお、リラグルチド群では、胃内容排出時間の延長度に有意差は認められませんでした。

この試験における安全性については、既に報告されています<sup>1</sup>。症候性低血糖の頻度はリキシセナチド群がリラグルチド群をやや上回りました(リキシセナチド群 14 件、リラグルチド 1.2 mg群 9 件、同 1.8mg群 10 件)。リキシセナチド群の 1 例に重症低血糖がみられ、リラグルチド 1.8 mg群の 1 例に軽度の無症候性膵炎が確認されました。消化器系有害事象の発現件数は、リキシセナチド群(17 件)よりもリラグルチド群(1.2mg群 21 件、1.8 mg群 22 件)のほうが多く、悪心の報告件数はリキシセナチド群が 9 件、リラグルチド 1.2mg群は 8 件、同 1.8mg群は 11 件でした。治療開始時から 8 週間までの膵酵素濃度変化は、アミラーゼ濃度がリラグルチド 1.2 mg群で+8.01 ± 4.00 IU/L、同 1.8 mg群で+5.68 ± 4.13 IU/L、リキシセナチド群では+2.98 ± 4.00 IU/L、リパーゼ濃度がそれぞれ+21.12 ± 7.16 IU/L、+20.76 ± 7.38 IU/L、+6.97 ± 7.11 IU/Lでした。24 時間モニタリングにより心拍数と血圧を測定したところ、心拍数は治療前後でリラグルチド群が 9 bpm上昇、リキシセナチド群が 3 bpm上昇と、リラグルチド群で有意に変化が大きかったのに対し(p<0.0001)、血圧には有意差を認めませんでした。

#### 参考文献

1. Meier et al. 'Effect of Lixisenatide vs Liraglutide on Glycemic Control, Gastric Emptying, and Safety Parameters in Optimized Insulin Glargine T2DM ± Metformin', 74th Scientific Sessions of the American Diabetes Association, San Francisco, CA, U.S., ポスター発表 #1017-P, 2014 年 6 月 14 日 [表題訳:インスリン グラルギンを至適用量にて投与中(メトホルミン併用を含む)の 2 型糖尿病患者におけるリキシセナチドとリラグルチドの血糖コントロール、胃内容排出および安全性パラメータに対する影響]

#### リクスマア®(一般名:リキシセナチド)について

リクスマア®(一般名:リキシセナチド)は、2 型糖尿病の治療に用いられる 1 日 1 回投与のprandial GLP-1 (グルカゴン様ペプチド-1)受容体作動薬です。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α細胞からのグルカゴン分泌を抑制し、膵β細胞からの血糖依存的なインスリン分泌を促進することが知られています。

リクスマア®は、サノフィが Zealand Pharma A/S (NASDAQ OMX コペンハーゲン: ZEAL, [www.zealandpharma.com](http://www.zealandpharma.com),)からライセンスを取得しました。欧州では 2013 年に、食事療法および運動療法に加え、経口血糖降下薬および/または基礎インスリンを使用しても十分な血糖コントロールが得られない成人 2 型糖尿病を適応症とする医薬品として承認されました。本剤は世界 50 カ国以上において成人 2 型糖尿病を適応症として承認されており、欧州、日本、メキシコなどの国々で販売されています。米国での申請については、ELIXA心血管アウトカム評価試験終了後の 2015 年に米国食品医薬品局(FDA)に新薬承認申請を再提出する予定です。リクスマア®は、GLP-1 作動薬リキシセナチドの商標名として欧州医薬品庁(EMA)をはじめとする各国の保健当局の承認を得た名称です。

リクスマア®ペンは、Good Design Award 2012 やiF Product Design Awardなどの数々のデザイン賞を受賞しています。日本向けのリクスマア®ペンは、2013 年グッドデザイン賞(Gマーク)を受賞しました。

#### サノフィの糖尿病領域の取り組みについて

サノフィは、患者さんの個々の病態に沿った革新的かつ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、糖尿病患者さんの多様な病態に応じた治療提案や糖尿病診療における総合的な情報提供を行っています。サノフィは 1 型糖尿病および 2 型糖尿病の治療薬として経口剤と注射剤の両剤を販売しています。

### 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。

日本においては、約 2,700 人の社員が、「日本の健康と笑顔に貢献し、最も信頼されるヘルスケアリーダーになる」をビジョンに、医薬品の開発・製造・販売を行っています。詳細は、<http://www.sanofi.co.jp> をご参照ください。