



本資料は、サノフィ(フランス、パリ)が2015年6月6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。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。2015年6月11日時点で、当該製品は日本において未承認品です。尚、原文では商品名「Toujeo®」となっている箇所は、全て一般名「U300」に置き換えております。

サノフィ、血糖コントロール不良の日本人糖尿病患者を対象としたToujeo®(Glargine U300)の第III相継続投与試験について肯定的な結果を発表

—12 カ月間の試験期間にわたり、U300 は、ランタス®と同等の血糖コントロールを維持するとともに、夜間低血糖を減少させる—

フランス・パリ—2015年6月6日—サノフィ (EURONEXT : SANおよびNYSE : SNY) は本日、日本人患者を対象とし、U300 (インスリン グラルギン [遺伝子組換え] 注射剤、300U/mL) またはランタス® (インスリン グラルギン [遺伝子組換え] 注射剤、100U/mL) を合計 12 カ月間にわたり投与するEDITION JP 1 継続投与試験およびEDITION JP 2 継続投与試験 (それぞれ1型糖尿病患者 2型糖尿病患者が対象) の結果を発表しました。試験期間全体を通じて、U300は、ランタス®と比較して、同等の血糖コントロールを達成し、夜間低血糖 (1型糖尿病患者の試験では血糖値 54 mg/dL未満、2型糖尿病患者の試験では血糖値 70 mg/dL以下) の発現率を低下させました。EDITION JP 1 およびEDITION JP 2 試験から新たに得られたこれらの結果は、第75回米国糖尿病学会 (ADA) で発表されました^{1,2}。

サノフィのグローバル糖尿病領域部門担当シニアバイスプレジデント ピエール・シャンセル (Pierre Chancel) は、「EDITION JP 1 継続投与試験およびEDITION JP 2 継続投与試験の結果から、U300が血糖コントロール不良の糖尿病患者さんにもたらず臨床的有用性が再確認されました。サノフィのポートフォリオに新たに加わった U300は、患者さんが血糖値の目標を達成するための新たな選択肢を提供します。また、糖尿病治療を改善する革新的な治療薬を提供するための当社のコミットメントを示すものです」と述べています。

血糖コントロールが不良の日本人1型糖尿病患者において (EDITION JP 1 試験)、12カ月の試験期間中における夜間低血糖 (重症または血糖値 70 mg/dL以下) の曝露人年当たりの発現件数および1回以上の夜間低血糖を起こした患者数の割合は、両投与群間で同等でした。しかしながら、より低い閾値 (重症または血糖値 54 mg/dL未満) での夜間低血糖の曝露人年当たりの発現件数は、ランタス®群に比べU300 群で 38%のリスク低下が認められました。この閾値での1回以上の夜間低血糖を起こした患者数の割合においてもランタス®群に比べ、U300 群で 21%のリスク低下が認められました。

また、基礎インスリンと経口血糖降下薬の投与を受けても血糖コントロールが不良の日本人2型糖尿病患者において (EDITION JP 2 試験)、夜間低血糖 (重症または血糖値 70 mg/dL以下) の発現率は低くなりました (12カ月の試験期間中に1回以上の夜間低血糖を起こした患者数の割合において、27%のリスク低下)。夜間および1日 (24時間) の曝露人年当たりの低血糖発現件数は、U300の方がランタス®よりも一貫して低くなりました。また、この12カ月間に、ランタス®の投与



を受けた患者では体重が微増したのに対し、U300 の投与を受けた患者では、体重がわずかに減少しました。

EDITION JP 2 試験の治験調整医師である横浜市立大学大学院医学研究科 分子内分泌・糖尿病内科学教室の寺内 康夫 教授は、「EDITION JP 2 継続投与試験から得られたデータから、U300 が日本人の 2 型糖尿病患者さんにおいて持続的な血糖コントロールを達成することが明らかになりました。EDITION JP 2 試験にて確認された低血糖の発現率低下と体重に関する新たな知見は、日本人の 2 型糖尿病患者さんが長期的な目標を達成するためにインスリン療法を開始し維持する上で U300 が役立つ可能性を示唆しています」と述べています。

抄録のタイトルは以下のとおりです。

- 新しいインスリン グラルギン 300 U/mL の日本人 1 型糖尿病患者を対象とした 12 カ月間の試験 (EDITION JP 1 試験) における持続的な血糖コントロールと夜間低血糖発現率の低下 (松久宗英ほか、プレゼンテーション 987-P、2015 年 6 月 6 日)
- 新しいインスリン グラルギン 300 U/mL は、基礎インスリンと経口血糖降下薬 (OAD) を投与中の日本人 2 型糖尿病患者を対象とした 12 カ月間の試験 (EDITION JP 2 試験) において、持続的な血糖コントロールと夜間低血糖発現率の低下を実現する (寺内康夫ほか、プレゼンテーション 98-OR、2015 年 6 月 6 日)

EDITION JP 1 試験の結果の概要 (6 カ月間の継続投与試験を含む) ¹

EDITION JP 1 試験 (12 カ月完了例: n=228) では、日本人の 1 型糖尿病患者において、12 カ月の時点で U300 とランタス[®]で同等の血糖コントロール (HbA_{1c}およびFPGのベースラインからの低下) が達成されました (U300 群の平均[SD]変化量: -0.20 [0.80] %および-14.0 [86.5] mg/dL、ランタス[®]群の平均[SD]変化量: -0.25 [0.72] %および-7.0 [93.2] mg/dL)。

12カ月の試験期間中に重症または血糖値70 mg/dL以下の夜間低血糖を1回以上発現した患者数の割合は、両投与群間で同等でした。54 mg/dL未満の低い閾値では、U300の方がランタス[®]よりも曝露人年当たりの夜間低血糖の発現件数が少なくなりました (RR 0.62、95%信頼区間: 0.39~0.97)。この閾値で1回以上の夜間低血糖を起こした患者数の割合も、U300の方がランタス[®]よりも低くなりました (RR 0.79、95%信頼区間: 0.64~0.98)。重症の低血糖は、Toujeo[®]群の12例、ランタス[®]群の11例で発現しました。有害事象の発現状況は、両投与群間で同様でした。

EDITION JP 2 試験の結果の概要 (6 カ月間の継続投与試験を含む) ²

EDITION JP 2 試験 (12 カ月完了例: n=222) では、基礎インスリンと経口薬で血糖コントロール不良の日本人の 2 型糖尿病患者において、12 カ月の時点で U300 とランタス[®]で同等の血糖コントロール (HbA_{1c}およびFPGのベースラインからの低下) が達成されました (U300 群の平均[SD]変化量: -0.28 [0.84] %および-12.1 [56.6] mg/dL、ランタス[®]群の平均[SD]変化量: -0.33 [0.79] %および-18.6 [43.3] mg/dL)。

12カ月の試験期間中に、重症または血糖値70 mg/dL以下の夜間低血糖を1回以上発現した患者数の割合は、U300の方がランタス[®]よりも低くなりました (RR 0.73、95%信頼区間: 0.55~0.97)。また、血糖値70 mg/dL以下の夜間および1日 (24時間) の曝露人年当たりの低血糖発現件数も、U300の方がランタス[®]よりも一貫して低くなりました (夜間: RR 0.41、95%信頼区間: 0.18~0.92、1日 (24時間): RR 0.64、95%信頼区間: 0.44~0.94)。重症の低血糖はわずかで、U300群の3例、ランタス[®]群の2例で報告されました。



また、U300群では体重がわずかに減少したのに対し、ランタス[®]群では微増しました（U300群：0.7 kg減、ランタス[®]群0.5 kg増）。有害事象の発現状況は、両投与群間で同様でした。

U300 について

基礎インスリンは、数十年間にわたり糖尿病治療の要となっていますが、現実的な問題として、約半数の患者さんが血糖値の目標レベルを達成できておらず、大きなアンメットメディカルニーズが残されています³⁻⁸。また、治療導入期と維持期でインスリンが至適用量まで到達していないことも多くあります。U300 は、ベネフィット/リスクプロファイルが十分に確立され幅広く使用されているランタス[®]と同じ有効成分（インスリン グラルギン）を含有する 1 日 1 回投与の次世代基礎インスリン製剤です⁹。より長時間にわたって安定した薬物動態学的・薬力学的（PK/PD）プロファイルが得られることが報告されており、皮下に滞留した微細な沈殿物が緩徐に溶解することでそのプロファイルが得られると考えられています¹⁰⁻¹²。U300 は、米国食品医薬品局（FDA）、欧州委員会、およびカナダ保健省の承認をすでに取得しており、現在はそれら以外の国々の規制当局で審査中です。

サノフィについて

サノフィは、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・販売を行うグローバルヘルスケアリーダーです。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、ジェンザイムを中核としています。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 2,650 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。

参考文献

1. Matsuhisa M et al. Sustained Glycemic Control and Less Nocturnal Hypoglycemia with New Insulin Glargine 300 U/mL compared with Glargine 100 U/mL over 12 Month in Japanese People with T1DM I (EDITION JP 1). Poster presentation 987-P at the American Diabetes Association 75th Scientific Sessions, Boston, MA, U.S. June 6, 2015.
2. Terauchi Y et al. New Insulin Glargine 300 U/mL Provides Sustained Glycemic Control and Reduced Hypoglycemia over 12 Months Compared with Glargine 100 U/mL in Japanese People with T2DM Managed with Basal Insulin plus OAD(s) (EDITION JP 2). Oral presentation 98-OR at the American Diabetes Association 75th Scientific Sessions, Boston, MA, U.S. June 6, 2015.
3. Banegas JR, López-García E, Dallongeville J, et al. Eur Heart J. 2011;32(17):2143-52, DOI: 10.1093/eurheartj/ehr080.
4. Stark Casagrande S, Fradkin JE, Saydah SH, et al. Diabetes Care. 2013;36(8):2271-9, DOI: 10.2337/dc12-2258.
5. Chan JCN, Gagliardino JJ, Baik SH, et al. Diabetes Care. 2009;32(2):227-33, DOI: 10.2337/dc08-0435.
6. Choi YJ, Kim HC, Kim HM, et al. Diabetes Care. 2009;32(11):2016-20, DOI: 10.2337/dc08-2228.
7. Steinberg BA, Bhatt DL, Mehta S, et al. American Heart Journal. 2008;156(4):719-27, DOI: 10.1016/j.ahj.2008.05.020.
8. Vouri SM, Shaw RF, Waterbury NV, et al. Journal of managed care pharmacy : JMCP. 2011;17(4):304-12, DOI, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21534641>
9. Gerstein HC, Bosch J, Dagenais GR, et al. The New England journal of medicine. 2012;367(4):319-28, DOI: 10.1056/NEJMoa1203858.
10. Steinstraesser A, Schmidt R, Bergmann K, et al. Diabetes, Obesity and Metabolism. 2014;16(9):873-6, DOI: 10.1111/dom.12283.
11. Becker RHA, Dahmen R, Bergmann K, et al. Diabetes Care. 2015;38(4):637-43, DOI: 10.2337/dc14-0006.
12. Shiramoto M, Eto T, Irie S, et al. Diabetes, Obesity and Metabolism. 2014; epub ahead of print, DOI: 10.1111/dom.12415.

サノフィの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、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2014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「今後の見直しに関する記述」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、今後の見直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。
