



本資料は、サノフィ(フランス、パリ)が2016年6月12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14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。

## サノフィ、現在開発中の用量調節可能な インスリン グラルギンとリキシセナチドの配合剤の 第III相試験の肯定的な結果を発表

- 2 試験ともインスリン グラルギン投与時およびリキシセナチド投与時に比べ  
優れた HbA1c 低下効果を立証 -

フランス、パリ - 2016年6月12日 - サノフィ は本日、現在開発中のインスリン グラルギン 100 単位/mL (基礎インスリン)とリキシセナチド (GLP-1 受容体作動薬)の用量調節が可能な配合剤を検討した主要第 III 相試験である LixiLan-O 試験と LixiLan-L 試験の結果を発表したことをお知らせします。いずれの試験とも主要評価項目を達成し、配合剤はリキシセナチド、インスリン グラルギン 100 単位/mL のそれぞれの比較薬と比べ、HbA1c (過去 3 カ月間の平均血糖値の指標)の低下度が有意に大きいことが立証されました。最も高頻度で認められた有害事象は、悪心、嘔吐、下痢でした。

試験全体の結果は、米国ルイジアナ州ニューオーリンズで開催中の第 76 回米国糖尿病学会議(ADA 2016)にて、6月12日に発表されました。主要な結果については2015年第3四半期に発表されています。

サノフィのシニア・バイス・プレジデント グローバル開発ヘッドである Jorge Insuasty (M.D.) は、「これらの試験は、糖尿病治療の全段階で患者さんのニーズを満たせるよう革新的なアプローチで医薬品の開発を進めているサノフィの取り組みの一環です。本剤は現在、米国食品医薬品局(FDA)と欧州医薬品庁(EMA)による審査中で、サノフィは引き続き両当局と協力し、審査結果が出る日を心待ちにしています」と述べています。

LixiLan-O 試験と LixiLan-L 試験の成績は、FDA と EMA への承認申請に含まれています。審査結果は、FDA からは2016年8月、EMA からは2017年第1四半期に得られる見込みです。

学会発表のアブストラクトの表題は、以下の通りです。

- Clinical Impact of Titratable Fixed-Ratio Combination of Insulin Glargine/Lixisenatide vs Each Component Alone in Type 2 Diabetes Inadequately Controlled on Oral Agents: LixiLan-O Trial(NCT02058147)** (表題訳: 経口糖尿病薬でコントロール不十分な2型糖尿病患者における用量調節可能なインスリン グラルギン/リキシセナチド配合剤の臨床効果を各薬剤の単独投与時と比較: LixiLan-O 試験)(Rosenstock, J et al. Oral presentation 186-O, American Diabetes Association 76<sup>th</sup> Scientific Sessions, New Orleans, LA, U.S. at 8.45am on June 12, 2016) (米国ルイジアナ州ニューオーリンズにて開催される第76回米国糖尿病学会議にて2016年6月12日午前8時45分より発表。口頭発表番号 186-O)



- **Efficacy and Safety of the Insulin Glargine/Lixisenatide Fixed-Ratio Combination Versus Insulin Glargine in Patients with T2DM: the LixiLan-L Trial (NCT02058160)** (表題訳: 2 型糖尿病患者におけるインスリン グラルギン/リキシセナチド配合剤の有効性と安全性をインスリン グラルギンの単独投与時と比較: LixiLan-L 試験) (Aroda, V et al. Oral presentation 238-O, American Diabetes Association 76<sup>th</sup> Scientific Sessions, New Orleans, LA, U.S. at 2.30pm on June 12, 2016) (米国ルイジアナ州ニューオーリンズにて開催される第 76 回米国糖尿病学会にて 2016 年 6 月 12 日午後 2 時 30 分より発表。口頭発表番号 238-O)

配合剤の商品名は、現在検討中です。現時点ではいずれの規制当局においても本配合剤の有効性と安全性の評価は完了していません。

## 解析結果

### LixiLan-O 試験

LixiLan-O 試験では、メトホルミン単独療法、またはメトホルミンと経口糖尿病薬 1 剤の併用でコントロール不十分な 2 型糖尿病患者 1,170 例を対象として、インスリン グラルギン 100 単位/mL とリキシセナチドの用量調節が可能な配合剤を 1 日 1 回 30 週間投与する場合の有効性と安全性をリキシセナチドのみ、またはインスリン グラルギン 100 単位/mL のみ投与する場合と比較しました。試験期間中、メトホルミンの投与は全患者で継続し、メトホルミン以外の経口糖尿病薬は中止しました。

第 30 週時点のベースライン(8.1%)からの HbA1c の低下度は、配合剤群-1.6%、インスリン グラルギン 100 単位/mL 群-1.3%、リキシセナチド群-0.9%と配合剤群で有意に大きく( $p < 0.0001$ )、第 30 週時点の実測値はそれぞれ 6.5%、6.8%および 7.3%でした。HbA1c が 7%未満まで低下した患者の割合は、配合剤群 74%、インスリン グラルギン 100 単位/mL 群 59%、リキシセナチド群 33%と配合剤群で高い結果が得られました。平均体重は、インスリン グラルギン 100 単位/mL 群では 1.1kg の増加、配合剤群は 0.3kg の減少(インスリン グラルギン 100 単位/mL 群との群間差は 1.4 kg,  $p < 0.0001$ )、リキシセナチド群は 2.3kg の減少でした。

血糖値 70 mg/dL 以下の症候性低血糖の発現率は、配合剤群(25.6%、1.44 件/年)とインスリン グラルギン 100 単位/mL 群(23.6%、1.22 件/年)は同程度でしたが、リキシセナチド群(6.4%、0.34 件/年)は他の 2 群を下回りました。有害事象は、配合剤群では 9.6%に悪心、3.2%に嘔吐を認め、インスリン グラルギン 100 単位/mL 群では 3.6%に悪心、1.5%に嘔吐がみられ、リキシセナチド群では 24.0%に悪心、6.4%に嘔吐がみられました。

### LixiLan-L 試験

LixiLan-L 試験では、基礎インスリン単独または基礎インスリンと経口糖尿病薬 1~2 剤の併用でコントロール不十分な 2 型糖尿病患者 736 例を対象として、インスリン グラルギン 100 単位/mL とリキシセナチドの用量調節が可能な配合剤を 1 日 1 回 30 週間投与する場合の有効性と安全性をインスリン グラルギン 100 単位/mL のみ投与する場合と比較しました。試験開始時にメトホルミンを用いていた患者は、試験中もメトホルミンの投与を続行しました。他の経口糖尿病薬は、中止しました。

第 30 週時点のベースライン(8.1%)からの HbA1c の低下度は、配合剤群-1.1%、インスリン グラルギン 100 単位/mL 群-0.6%と配合剤群で有意に大きく( $p < 0.0001$ )、第 30 週時点の実測値はそれぞれ 6.9%および 7.5%でした。HbA1c が 7%未満まで低下した患者の割合は、配合剤群 55%、インスリン グラルギン 100 単位/mL 群 30%と配合剤群で高い結果が得られました( $p < 0.0001$ )。平均体重は、インスリン グラルギン 100 単位/mL 群では 0.7kg 増加したのに対し、配合剤群は 0.7kg 減少しました(群間差は 1.4 kg,  $p < 0.0001$ )。

血糖値 70 mg/dL 以下の症候性低血糖の発現率は、配合剤群(40%、3.0 件/年)、インスリン グラルギン 100 単位/mL 群(42.5%、4.2 件/年)と同程度でした。有害事象は、配合剤群では 10.4%に悪心、3.6%に嘔吐を認め、インスリン グラルギン 100 単位/mL 群では 0.5%に悪心、0.5%に嘔吐がみられました。



### ランタス®について

ランタス®(一般名:インスリン グラルギン(遺伝子組換え))は持効型インスリン製剤で、インスリン療法が適応となる糖尿病患者の血糖コントロールに用いられます。

### リキシミア®について

リキシミア®(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 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。

リキシセナチドは、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。リキシセナチドは世界 60 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。リキシセナチドは、米国では承認申請中の薬剤です。

### サノフィについて

サノフィは、グローバル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。5 つのグローバルビジネスユニット(糖尿病と循環器領域、ジェネラルメディシンと新興市場、サノフィジェンザイム、サノフィパスツール、メリアル)で組織され、パリ (EURONEXT: [SAN](http://www.sanofi.com)) およびニューヨーク (NYSE: [SNY](http://www.sanofi.com)) に上場しています。

### サノフィ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、為替レートと実勢金利のトレンド、コスト削減イニシアチブ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 2015 年 12 月 3 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。