



本資料は、サノフィ(フランス、パリ)が2014年6月14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20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。また本資料において記載されたリラグルチドの用量は、日本における承認用量とは異なります。

サノフィ、インスリン グラルギン使用例における比較試験においてリクスマリア®(一般名：リキシセナチド)の食後血糖改善効果がリラグルチドより優れることを示す

フランス・パリー2014年6月14日ーサノフィ(EURONEXT：SANおよびNYSE：SNY)は本日、リクスマリア®(一般名：リキシセナチド)とリラグルチドを直接比較した臨床試験においてランタス®(一般名：インスリン グラルギン)に両剤を追加投与した場合、試験食摂取後の食後血糖改善効果はリクスマリア®の方が優れる結果が得られたことを発表しました。食後血糖改善効果は、試験開始時と第8週に標準固形食をとり、食後4時間の食後血糖曲線下面積を求めて治療前後の比較を行い、評価しました。

また、リキシセナチドとリラグルチドはいずれもインスリン グラルギンへの追加投与で血糖値(HbA1c)の低下をもたらしましたが、消化器系有害事象の報告はリキシセナチド群の方が少なく、心拍数の平均上昇と膵酵素濃度(アミラーゼおよびリパーゼ)の上昇もリキシセナチドの方が少なかったことが明らかにされました。報告頻度が最も高い有害事象は、症候性低血糖と悪心でした。症候性低血糖の発現頻度は、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(結果の詳細は、「解析結果」をご覧ください)。リキシセナチドは欧州で承認を取得しています。米国では現在、未承認の治験薬として用いられています。

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2剤のGLP-1受容体作動薬の直接比較を行った第II相試験において、リキシセナチドとリラグルチドの全般的な血糖低下効果は同等でしたが、食後血糖改善効果には有意差がみられました。試験の結果から、2剤とも血糖降下作用を発揮しますが、リキシセナチドは血糖降下作用に加え優れた胃内容排出遅延作用を発揮し、安全性と忍容性にもリラグルチドとの違いがみられました。これらの差は興味深く、胃内容排出遅延作用による食後血糖改善効果にはどのようなベネフィットがあるのか、また胃内容排出時間が安全性と忍容性における差に関係するのか否かを今後検討したいと考えています」と述べています。

研究結果は、カリフォルニア州サンフランシスコで開催された第74回米国糖尿病学会学術集会にて発表されました。アブストラクトの表題は、Effect of Lixisenatide vs Liraglutide on Glycemic Control, Gastric Emptying, and Safety Parameters in Optimized Insulin Glargine T2DM ± Metformin. (Meier et al. Poster presentation #1017-P, June 14, 2014)[表題訳：インスリン グラルギンを至適用量にて使用中でメトホルミン併用または非併用の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]です。

解析結果

試験は8週間にわたり平行法にて3群を比較する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)にて使用中で、メトホルミンを併用または非併用の2型糖尿病患者142例に対し、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回投与しました。標準固形食の摂取後4時間の食後血糖値の試験開始時からの変化は、リキシセナチド群は -240.2 ± 20.0 h.mg/dL (平均±標準誤差(SE))、リラグルチド1.2 mg 群は -131.8 ± 20.2 h.mg/dL、および同1.8mg 群は -157.1 ± 21.0 h.mg/dL とリキシセナチド群の食後血糖改善効果が有意に優れていました($p < 0.0001$)。

全群とも8週後のHbA1cは試験開始時に比べ有意($p < 0.05$)に低値で、試験終了時のHbA1cは全群とも同程度でした(リキシセナチド群： 6.2 ± 0.4 、リラグルチド1.2mg 群： 6.1 ± 0.3 、同1.8mg 群： 6.1 ± 0.3)。体重は全群で有意に減少しました(リキシセナチド群： -1.61 ± 0.47 kg ($p < 0.05$)、リラグルチド1.2 mg 群： -1.78 ± 0.48 kg ($p < 0.05$)、同1.8 mg 群： -2.42 ± 0.49 kg ($p < 0.0001$))。

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。

また、胃内容排出遅延作用は、リキシセナチド群がリラグルチド1.2 mg 群および同1.8mg 群より有意に優れていました。試験開始時との比較で求めた胃内容排出時間の遅延は、リキシセナチド群で 175.6 ± 23.7 分(最小二乗平均値±SE、試験開始時との比較で $p < 0.0001$)、リラグルチド1.2 mg 群で 70.1 ± 23.8 分($p < 0.05$)、および同1.8 mg 群で 48.9 ± 24.6 分($p < 0.05$)、胃内容物半減期は、リキシセナチド群で 453.6 ± 58.2 分(最小二乗平均値±SE、試験開始時との比較で $p < 0.0001$)、リラグルチド1.2mg 群で 175.3 ± 58.5 分($p < 0.05$)、同1.8mg 群では 130.5 ± 60.3 分($p < 0.05$)でした。

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。

膵酵素濃度の治療開始時から8週間までの変化は、アミラーゼ濃度はリラグルチド1.2 mg 群で $+8.01 \pm 4.00$ IU/L、同1.8 mg 群で $+5.68 \pm 4.13$ IU/L、リキシセナチド群では $+2.98 \pm 4.00$ IU/L、リパーゼ濃度はそれぞれ $+21.12 \pm 7.16$ IU/L、 $+20.76 \pm 7.38$ IU/L、 $+6.97 \pm 7.11$ IU/Lでした。24時間連続測定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変化が有意に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。



リクスミア® (一般名：リキシセナチド) について

リクスミア® (一般名：リキシセナチド)は、欧州では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) 受容体作動薬として承認を受けています。米国では現在、臨床試験が行われています。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。

リクスミア®は、サノフィが Zealand Pharma A/S (NASDAQ OMX コペンハーゲン: ZEAL) からライセンスを取得しました。本剤は欧州において、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ています。本剤は世界40カ国において成人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。Lyxumia®は、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。

リクスミアペンは、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。日本向けのリクスミアペンは、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注射剤と経口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。

参考資料

2014年6月の米国糖尿病学会(ADA)におけるサノフィの発表内容：1日1回投与のprandial GLP-1作動薬リクスミア®(リキシセナチド)について

2014年6月の米国糖尿病学会(ADA)におけるサノフィの発表内容：2型糖尿病の管理について



2014年6月の米国糖尿病学会(ADA)におけるサノフィの発表内容：基礎インスリン使用例に対する Prandial GLP-1 作動薬の追加投与について

今後の見通しに関する記述

サノフィ株式会社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2013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。