



会社名 武田薬品工業株式会社
代表者 代表取締役社長 長谷川閑史
(コード番号 4502 東証第1部)
報道関係問合せ先 コーポレート・コミュニケーション部
Tel 03-3278-2037

News Release

2013 年 9 月 24 日

欧州における 2 型糖尿病治療剤 *Vipidia*TM(アログリプチン)、*Vipdomet*TM(アログリプチンと メトホルミン塩酸塩の合剤)、および *Incresync*TM(アログリプチンとピオグリタゾン塩酸塩の合剤)の 販売承認取得について

当社は、このたび、2 型糖尿病治療剤 *Vipidia*TM(一般名:アログリプチン)、*Vipdomet*TM(アログリプチンとメトホルミン塩酸塩の合剤)、および *Incresync*TM(アログリプチンとピオグリタゾン塩酸塩の合剤)について、既存薬で効果不十分な場合の成人 2 型糖尿病治療剤として、欧州委員会 (EC)より販売承認を取得しましたのでお知らせします。今回の販売承認取得は、2013 年 7 月 26 日の欧州医薬品庁 (EMA) の欧州医薬品評価委員会 (CHMP) による承認推奨を受けたものです。

この 3 製品の申請は、11,000 名以上を対象に実施した臨床試験 (最長 4 年間投与)、ENDURE 試験^{※1}ならびに EXAMINE 試験^{※2}から得られた中間解析データに基づいて提出されました。

※1 Efficacy and Safety of Alogliptin Plus Metformin Compared to Glipizide Plus Metformin in Subjects With Type 2 Diabetes Mellitus

※2 EXamination of CArdiovascular OutcoMes: AlogliptIN vs. Standard of CarE in Patients with T2DM and ACS Patients

ENDURE 試験は、2 型糖尿病患者を対象として、2 年間にわたり、メトホルミン併用時におけるアログリプチンおよびスルホニルウレア剤 (SU 剤) であるグリピジドの血糖低下作用の持続性と安全性を比較した試験であり、アログリプチン投与群においては、血糖低下作用が持続するとともに、SU 剤併用群に比べ低血糖の発現率は低く、かつ体重を増加させないとの成績が得られました。また、SU 剤併用群に比べて、HbA1c7%以下の達成率が有意に高いことが示されました。

EXAMINE 試験は、直近に急性冠症候群 (ACS) を発症した患者群におけるアログリプチンの心血管系に対する安全性を検討した試験です。本試験から、アログリプチンは、初めて当該患者群における心血管系への安全性を示す知見が得られた 2 型糖尿病治療剤であり、その結果は医学雑誌 New England Journal of Medicine に掲載されています。

アログリプチンの有効性は、食事療法、運動療法を実施してもなお血糖コントロールが不十分な 2 型糖尿病患者を対象に、アログリプチン (1 日 1 回投与) と他の糖尿病治療剤であるメトホルミン塩酸塩、ピオグリタゾン塩酸塩、インスリン製剤および SU 剤を併用投与する臨床試験においても検証されています。これらの試験から、アログリプチン 25mg 投与群では、HbA1c が統計学的に有意に低下するとともに、良好な忍容性プロファイルや対照薬およびプラセボと比べ低血糖の発現率が低いことが確認されました。また、メトホルミン塩酸塩あるいはピオグリタゾン塩酸塩と併用した場合のいずれにおいても、それぞれを単独投与した場合と比べ、血糖コントロールを有意に改善することが示されています。

なお、臨床試験において報告された主な有害事象は、アログリプチン単独投与群では、上気道感染症、鼻咽頭炎、頭痛、腹痛、胃食道逆流症、掻痒、発疹、メトホルミン塩酸塩との併用投与群では、上気道感染症、鼻咽頭炎、頭痛、腹痛、胃食道逆流症、下痢、嘔吐、胃炎、胃腸炎、掻痒、発疹、ピオグリタゾン塩酸塩との併用投与群では、上気道感染症、副鼻腔炎、悪心、消化不良、腹痛、掻痒、末梢浮腫、体重増加です。

当社の欧州・カナダコマーシャル オペレーション責任者である Trevor Smith は、「欧州の 2 型糖尿病患者数は、2011 年の約 55 百万人から、2030 年には 64.2 百万人^{※3}に増加すると見込まれています。また、十分な血糖コントロールが得られない患者さんも多く、新たな治療法が求められています。今回の承認取得は、当社にとって重要なマイルストーンであり、当社では、今後もさらに増加することが予想される 2 型糖尿病患者さんのニーズを満たす治療法を提供することを使命とし、鋭意取り組んでまいります」と述べています。

※³ International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 5th edition. Brussels, Belgium. Last accessed August 2013, available at: <http://www.idf.org/diabetesatlas>

イギリス Sheffield 大学の臨床糖尿病学教授で EXAMINE 試験の治験医師である Simon Heller 教授は、「2 型糖尿病治療剤は多数存在しますが、多くの患者さんは血糖コントロール目標値に到達しておらず、薬剤治療による低血糖、体重過多、心血管系疾患や腎機能障害など長期にわたる糖尿病の合併症リスクに苦しんでおられます。アログリプチンについては、最近、EXAMINE 試験の結果が公表されており、今回の欧州における 3 剤の承認により、一人ひとりの患者さんに適した治療法が提供され、2 型糖尿病に伴う多くの複雑な症状の改善に貢献できるものと期待しています」と述べています。

日本では、2010 年にアログリプチンの単剤が承認を受け(製品名:ネシーナ)、2011 年にはピオグリタゾン塩酸塩との配合剤(製品名:リオベル)が承認されています。米国においては、2013 年 1 月、成人 2 型糖尿病の治療薬(食事療法と運動療法に追加)として、単剤(製品名: NESINA)、並びにメトホルミン塩酸塩との配合剤(製品名: KAZANO)及びピオグリタゾン塩酸塩との配合剤(製品名: OSEN)が、FDA より承認を受けました。さらに 2013 年には中国でもアログリプチン単剤が承認されています。

今回の欧州における承認により、2013 年 7 月 31 日に公表した、武田薬品の 2014 年 3 月の連結業績予想に変更はありません。

以上

＜アログリプチン、アログリプチンとメトホルミン塩酸塩の合剤、アログリプチンとピオグリタゾン塩酸塩の合剤について＞

アログリプチンは、1日1回経口投与のジペプチジルペプチダーゼ-4 (DPP-4) 阻害剤であり、食事療法、運動療法を実施してもなお血糖コントロールが不十分な2型糖尿病患者(18歳以上の成人)において、インスリン製剤を含む他の糖尿病治療薬の単独投与で効果不十分な場合、これら薬剤と併用し、血糖コントロールを改善します。アログリプチンの推奨用量は1日1回25mgであり、腎機能障害のあらゆるステージで幅広い用量(軽度は用量調節が不要、中等度は12.5mg、重度は6.25mg)で投与可能です。アログリプチンは、血糖調節において重要な役割を担うインクレチンホルモン^{※4}であるグルカゴン様ペプチド-1 (GLP-1) とグルコース依存性インスリン分泌刺激ポリペプチド (GIP) の不活化を遅延させることにより、インスリンの分泌を血糖値に応じて高め、血糖値をコントロールします。

※4 インスリン分泌を促進する消化管ホルモン

アログリプチン 12.5mgとメトホルミン塩酸塩 1,000mgの合剤は、1日2回投与で、食事療法、運動療法を実施してもなお血糖コントロールが不十分な2型糖尿病患者(18歳以上の成人)において、(1)メトホルミン塩酸塩の最大耐用量の単独投与で効果不十分な場合、あるいは既にアログリプチンとメトホルミン塩酸塩を併用し状態が安定している場合に使用、(2)メトホルミン塩酸塩とピオグリタゾン塩酸塩の最大耐用量の投与で効果不十分な場合、ピオグリタゾン塩酸塩との併用で使用、(3)インスリン製剤とメトホルミン塩酸塩の併用投与で効果不十分な場合、インスリン製剤との併用で使用されます。

アログリプチン 25mgとピオグリタゾン塩酸塩 45mgの合剤は、1日1回投与で、食事療法、運動療法を実施してもなお血糖コントロールが不十分な2型糖尿病患者(18歳以上の成人)の第2選択薬または第3選択薬として、(1)特に体重過多の患者で、ピオグリタゾン塩酸塩の単独投与で効果不十分でかつメトホルミン塩酸塩不耐性もしくは投与禁忌の場合に使用、(2)特に体重過多の患者で、メトホルミン塩酸塩とピオグリタゾン塩酸塩の最大耐用量の投与で効果不十分な場合、メトホルミン塩酸塩との併用で使用されます。