

## 医薬品

### FDA Drug Safety Communication : ランタス® (インスリン グラルギン) とがん発生リスクに関する安全性レビューの最新情報

#### [FDA Drug Safety Communication: Update to ongoing safety review of Lantus \(insulin glargine\) and possible risk of cancer](#)

#### 安全性に関する声明

#### 患者さんへの追加情報

#### 医療関係者への追加情報

#### データの要約

#### 参考文献

#### 安全性に関する声明

[2011年1月12日] 米国食品医薬品局 (FDA) は、ランタス® (インスリン グラルギン) とがん発生リスク増加の可能性に関する進行中の安全性レビューについて、最新情報を随時公開しています。ランタス®は、長時間作用するように修飾されたヒトインスリン製剤 (インスリンアナログ) で、1型および2型糖尿病患者の血糖コントロールに用いられています。

2009年7月、FDAは、公表された4つの観察研究についてレビューしている旨を一般に知らせるために、「[ランタス®\(インスリン グラルギン\)の安全性に関するEarly Communication](#)」を発行しました。4つの研究のうち3つは、ランタス®の使用とがん発生リスク増加との関連を示唆するものでした<sup>1-4</sup>。FDAは、4つの研究をレビューした結果、それらの研究で示されたエビデンスは、研究デザイン上の限界、研究の実施における限界、ならびに解析に供されたデータの限界のため、決定的ではないと判断しました。それらの限界のために、観察されたがん発生リスクがランタス®によるものと判断するのは不可能です。(下の「[データの要約](#)」参照)。

FDAはさらに、2型糖尿病患者を対象にランタス®とNeutral Protamine Hagedorn (NPH) インスリンを比較した5年間のランダム化臨床試験 (*Evaluation of Diabetic Retinopathy Progression in Subjects with Type 2 Diabetes Mellitus Treated with Oral Agents Plus Insulin*) のデータを検討しました。その結果、NPHインスリン投与群と比較して、ランタス®投与群でがん発生リスクの増加は認められませんでした。ただし、この試験は、がんに関する評価を特に目的とした試験ではありません。

FDAは引き続き、ランタス®の使用にかかわる長期のがん発生リスクを評価するために、ランタス®の製造販売元ならびに米国退役軍人省 (VA) と協力していきます

現時点で、FDAは、ランタス®ががん発生リスクを増加させるとは結論付けていません。FDAのレビューは、最新の臨床試験1試験のデータを含めて継続中です。新たな知見が得られた際には公表します。

- ・ 医療関係者は、ランタス®を処方する際、医薬品表示（添付文書）に記載された指針に引き続き従ってください。
- ・ ランタス®を使用中の患者さんは、医療関係者に特に指示されない限り、使用を続けてください。
- ・ ランタス®を使用することに不安のある患者さんは、医療関係者に相談してください。

この声明は、医薬品に関する進行中の安全性レビューについて一般に情報を公開するFDAの方針に沿ったものです。

### 患者さんへの追加情報

- ・ ランタス®を使用中の患者さんは、医療関係者に指示されない限り、使用を止めないでください。
- ・ FDAは、ランタス®ががん発生リスクを増加させるとは結論付けていません。FDAはこの安全性の問題を継続してレビューし、新たな知見が得られた際には公表します。
- ・ ランタス®について不安のある人は、医療関係者に相談してください
- ・ ランタス®の使用により副作用が起きたときは、FDA MedWatchプログラムに報告してください。報告先については、一番下の「連絡先」の欄を参照ください。

### 医療関係者への追加情報

- ・ FDAは、ランタス®ががん発生リスクを増加させるとは結論付けていません。FDAはこの安全性の問題を継続してレビューし、新たな知見が得られたときは公表します。
- ・ ランタス®を処方する際は、医薬品表示（添付文書）に記載された指針に従ってください。
- ・ ランタス®に関係する有害事象は、FDA MedWatchプログラムに報告してください。報告先については、一番下の「連絡先」の欄を参照ください。

### データの要約

2009年7月、FDAは、公表された4つの観察研究についてレビューしている旨を一般の人々に知らせるために、「ランタス®（インスリン グラルギン）の安全性に関するEarly Communication」を発行しました。4つの研究のうち3つは、ランタス®の使用とがん発生リスク増加との関連を示唆するものでした<sup>1-4</sup>。FDAは、4つの研究をレビューした結果、それらの研究で示されたエビデンスは、方法論上の限界のため、決定的ではないと判断しました。

4つの研究すべてにおいて、患者の追跡期間は、一般に考えられている薬剤曝露によるがん発生リスクを評価するのに必要な期間より短いものでした。また、いずれの研究も、患者のインスリン製剤の使用に関する情報が限られていました。一部の研究では、患者が研究期間より前に糖尿病治療薬を使用したかどうか、あるいは研究期間中に糖尿病治療薬の

使用形態が変化したかどうかを考慮されていませんでした。さらに、喫煙歴、がんの家族歴、肥満などの危険因子についての補正が、これらの研究で適切になされていない可能性があります。こうした問題のために、観察されたがん発生リスクがランタス<sup>®</sup>のみによるものと判断するのは不可能です。

公表された4つの観察研究に加えて、FDAは、2型糖尿病患者を対象にランタス<sup>®</sup>とNPHインスリンを比較した5年間のランダム化臨床試験 (*Evaluation of Diabetic Retinopathy Progression in Subjects with Type 2 Diabetes Mellitus Treated with Oral Agents Plus Insulin*) の結果をレビューしました。これは、がんの発生に関するpost-hoc評価 (試験の終了後に、事前に決めていなかった評価項目を検討すること) により行いました。各投与群につき500人以上の患者さんが安全性の解析対象集団に含まれ、投与期間の中央値は約5年間でした。すべてのがんの発生率は、ランタス<sup>®</sup>群5.8%、NPHインスリン群9.3%であり、オッズ比は0.60 (95%信頼区間: 0.36~0.99) でした。この結果から、NPHインスリンと比較してランタス<sup>®</sup>によりがん発生リスクが増加するという見解は支持されませんでした。ただし、この試験は、がんに関する評価のためにデザインされた試験ではなく、そのための検出力は備えていません。また、がんの評価項目について、カルテの照合や、がんの専門家によるレビューは行われていません。

FDAは引き続き、ランタス<sup>®</sup>の製造販売元および他の科学者と連携してランタス<sup>®</sup>の安全性を評価していきます。ランタス<sup>®</sup>の製造販売元が実施中のOutcome Reduction with Initial Glargine Intervention (ORIGIN) 試験は、試験中に発生したすべてのがん症例をレビュー (がんの専門家委員会が評価) するように改訂されています。ORIGIN試験は、耐糖能異常または早期糖尿病の患者さんを対象に、空腹時血糖値をランタス<sup>®</sup>により95 mg/dL以下に下げる治療が、標準的なケアと比較して心血管イベントの発生率を低下させるかどうかを検討するためにデザインされた試験です。独立データモニタリング委員会による中間データレビューでは、がん発生リスクの増加を示唆するエビデンスは認められませんでした。ORIGIN試験の結果が得られるのは2011年末と見込まれています。

FDAは、ランタス<sup>®</sup>の製造販売元が、ランタス<sup>®</sup>の使用とがん発生リスクとの関連をさらに評価するために、3つの疫学調査を実施する予定であることを認識しています。それらの疫学調査の結果は2011年6月末までに出てくると見込まれています。

FDAはこのほか、VAの患者データベースを用いてランタス<sup>®</sup>のがん発生リスクをさらに評価するかどうかについて、VAと協議を行っています。

FDAは、この問題について重要な新規データが得られたときはお知らせします。

## 参考文献

1. Hemkens LG, Grouven U, Bender R, Günster C, Gutschmidt S, Selke GW, Sawicki PT. Risk of malignancies in patients with diabetes treated with human insulin or insulin analogues: a cohort study. *Diabetologia*. 2009;52:1732-44.
2. Jonasson JM, Ljung R, Talbäck M, Haglund B, Gudbjörnsdóttir S, Steineck G. Insulin glargine use and short-term incidence of malignancies-a population-based follow-up study in Sweden. *Diabetologia*. 2009;52:1745-54.
3. Colhoun HM; SDRN Epidemiology Group. Use of insulin glargine and cancer incidence in Scotland: a study from the Scottish Diabetes Research Network Epidemiology Group. *Diabetologia*. 2009;52:1755-65.
4. Currie CJ, Poole CD, Gale EA. The influence of glucose-lowering therapies on cancer risk in type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2009;52:1766-77.

## 関連情報

- [ランタス® \(インスリン グラルギン\) に関する情報](#)
- [ランタス® \(インスリン グラルギン\) の安全性に関するEarly Communication](#)  
2009年7月1日
- [FDA Drug Safety Communication \(医療関係者向け\) : ランタス® \(インスリン グラルギン\) とがん発生リスクに関する安全性レビューの最新情報](#)

## 連絡先

- 重大な問題の報告先
- 1-800-332-1088
- 1-800-FDA-0178 (ファックス)

## MedWatch Online

郵便：料金別納郵便のFDA Form 3500を使用のこと。

郵送先：MedWatch 5600 Fishers Lane

Rockville, MD 20857