

臨床
2

Semaglutideと2型糖尿病患者における 心血管アウトカム

Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes.
Marso SP, et al; SUSTAIN-6 Investigators. N Engl J Med. 2016; 375: 1834-44.

論文紹介・解説

秋田大学大学院医学系研究科内分泌・代謝・老年内科学¹⁾, 教授²⁾

加藤 俊祐¹⁾

Shunsuke Kato

山田祐一郎²⁾

Yuichiro Yamada

背景

心血管疾患は、2型糖尿病患者の死亡および合併症の主要な原因である。半減期が約1週間のGLP-1受容体作動薬であるsemaglutideは、2型糖尿病の治療薬として現在、開発中の薬剤である。今回紹介するSUSTAIN-6試験は、2型糖尿病患者におけるsemaglutideによる心血管およびその他の長期予後を評価するために実施された。

対象と方法

20カ国の230の施設で、無作為化された二重盲検プラセボ対照並行グループ試験を実施した。患者を無作為に割り付け、semaglutide 0.5 mgまたは1.0 mgの週1回皮下注射またはプラセボ(用量一致)を投与し、用量内で盲検を行った。104週間の治験期間と5週間のフォローアップとした。

対象は2型糖尿病でHbA1c 7%以上、経口血糖降下薬で治療されていないか、2つ以下の経口血糖降下薬で治療されている患者であった(基礎または混合型インスリン注射の使用は問わない)。選択基準は、50歳以上で、確立された心血管疾患(心血管、脳血管または末梢血管疾患の既往)、慢性心不全(NYHA心機能分類Ⅱ～Ⅲ度)、ステージ3以上の慢性腎臓病、または少なくとも1つの心血管リスク因子を有する60歳以上の患者とし、心血管疾患の状態、インスリン治療、eGFRによって無作為化した。すべての患者はガイドラインに従い治

療され、抗糖尿病薬(非インクレチンベースの治療薬)の追加または調節を行った。

2013年2月～12月に4,346人の患者がスクリーニングされ、3,297人が無作為化された。観察期間中央値は2.1年であった。ベースラインの患者背景は群間で類似しており3,297人のうち心血管疾患2,735人(83.0%)、慢性腎臓病のない心血管疾患1,940人(58.8%)、慢性腎臓病353人(10.7%)、心血管疾患と腎臓病の合併が442人(13.4%)であった。患者の17%が心血管リスク因子を有し60歳以上であった。2型糖尿病患者の平均年齢は64.6歳、平均罹病期間は13.9年で、平均HbA1c 8.7%、平均体重92.1 kgであった。

主要複合アウトカムは、心血管死、非致死性心筋梗塞(無症候性含む)、非致死性脳卒中のいずれかの最初の発生とした。複合アウトカムの個々の要素は、網膜症の合併、新規の腎症または腎症の悪化が含まれた。ベースラインから109週までの重篤または非重篤な有害事象、低血糖、悪性新生物、膵炎のエピソードを評価した。

主要アウトカムは、Cox比例ハザードモデルを用いて分析した。主要アウトカムについて、semaglutideはプラセボに対して非劣性であるという仮説を立てた(非劣性マージンは、ハザード比の95%信頼区間(CI)の上限1.8とした)。すべての結果についてintention-to-treat解析を行った。

結果

主要複合アウトカムは、semaglutide群の1,648人