

## ノボ ノルディスク ファーマ株式会社

2018年6月28日 (米国現地時間 6月23日発表)

PRESS-18-16

第78回米国糖尿病学会(ADA)年次学術集会(会期: 2018年6月22日~26日、開催地: フロリダ州オーランド)の期間中に、ノボ ノルディスク社が発表したプレスリリースの日本語翻訳・編集版です。内容や解釈については資料の正式言語である英語が優先されます。原文は [novonordisk.com](http://novonordisk.com) よりご覧ください。

### トレシーバ®は、リアルワールドエビデンス試験において、インスリン グラルギン U300 と比較して、優れた血糖コントロールおよび低血糖の発現率の有意な低下を示した

トレシーバ®(インスリン デグルデク)の投与を受けた成人2型糖尿病患者さんにおいて、基礎インスリン製剤開始後に有意な HbA1c 低下と低血糖エピソードの発現率が、対象と比較して30%低かったことが示されました。

トレシーバ®(インスリン デグルデク U100 及び U200 製剤\*)の効果をインスリン グラルギン U300 と比較した大規模なリアルワールドエビデンス(RWE)試験である CONFIRM 試験の所見が、第78回米国糖尿病学会(ADA)年次学術集会において発表されました。初めて基礎インスリン製剤の投与を開始した4,000人を超える成人2型糖尿病患者さんを対象とした後ろ向き非介入効果比較試験において、トレシーバ®投与6カ月後の患者さんは、インスリン グラルギン U300 の投与を受けた患者さんと比較して有意な HbA1c の低下が示されました(それぞれ、-1.5% 対 -1.2%、 $p=0.029$ )<sup>1</sup>。

(\*インスリン デグルデク U200 製剤は本邦未承認規格です。)

副次的評価項目として、トレシーバ®投与によりインスリン グラルギン U300 と比較して低血糖エピソードの発現率が30%低かったことが示されました( $p=0.045$ )<sup>1</sup>。この試験では、軽度から重度の低血糖イベントを医師の診断に従い国際疾病分類(ICD-9/10)を用いて記録しました<sup>2</sup>。

また、この RWE 試験では別の副次的評価項目として、トレシーバ®の投与を受けた患者さんでは、治療を継続する割合が高いことが示されました。インスリン グラルギン U300 の投与を受けた患者さんでは、2年後に治療を中止している割合が37%高いことが示されました( $p<0.001$ )<sup>1</sup>。

ノボ ノルディスクのバイス プレジデント兼米国のチーフ メディカル オフィサーであるトッド ホブスは次のように述べています。「リアルワールド試験は、日常の臨床診療において、臨床試験が患者さんにとっての実質的な価値となりうるかを理解するために重要です。CONFIRM 試験の結果は、成人2型糖尿病患者さんにおけるトレシーバ®に関するこれまでに集積されたエビデンスに加わるものとなるでしょう」

## CONFIRM 試験について

CONFIRM 試験は、米国のインスリン治療歴のない(指標日前 365 日以上にわたり基礎インスリン製剤を使用したエビデンスがないと定義)成人 2 型糖尿病患者さん 4,056 人を対象として、トレシーバ®とインスリン グラルギン U300(ランタス® XR)とを調査した後ろ向き非介入効果比較試験です。両群の規模は等しく(n = 2,028)、各群のベースラインにおける患者背景をマッチングし、ほぼ同等になるようにしました。

患者さんは 1 つ以上の経口糖尿病薬あるいは GLP-1 受容体作動薬を投与してもコントロール不良で、現地の医療慣行に従ってトレシーバ®またはインスリン グラルギン U300 を処方されました。米国の複数の医療システムから電子医療記録を取得しました。主要評価項目は処方から 6 カ月後時点における HbA1c(血糖コントロール)のベースラインからの変化量です。副次的評価項目には、低血糖の発現率、低血糖エピソードが 1 回以上発現した患者さんの割合、および治療中止の割合としました。

他の全てのリアルワールド試験と同様に、CONFIRM 試験は無作為なものでなく、RWE の限界があります。つまり、報告されている低血糖の発現件数は実際よりも少ない可能性があります(しかしこれは、CONFIRM 試験の両群における発現頻度の比率とオッズ比にもあてはまることです)。また、本試験のフォローアップは 3 カ月から 6 カ月という短期間です。(しかしこれは、HbA1c が最も変化する傾向にある期間に相当し、多くの試験でよく使われています)。加えて、CONFIRM 試験では、基礎インスリン製剤の「処方」に基づくエビデンスであり、「実際に薬局で受け取られたか」など実際に治療薬が使用されたかどうかについてのエビデンスはありません。

## 低血糖について

低血糖は、血糖値が低くなり過ぎて身体器官に必要なエネルギーを供給することができない時に発現します。低血糖により、錯乱、震え、発汗、心拍数増加、集中の低下や会話が困難になるなどの様々な症状が引き起こされ、重大な低血糖の場合は発作や昏睡に至ることもあります<sup>3-6</sup>。

## トレシーバ®について

トレシーバ®(インスリン デグルデク)は血糖降下作用が、42 時間(外国人データ)以上持続する 1 日 1 回投与の基礎インスリン製剤です<sup>7,8</sup>。トレシーバ®は、血糖値の変動が小さく、インスリン グラルギン U100 と比較して、すべての低血糖、夜間低血糖及び重大な低血糖発現リスクが低いことが示されています<sup>8,9</sup>。

2012 年 9 月に最初に承認されて以来、これまでに世界 80 カ国以上で承認され、現在 61 カ国以上で販売されています。

## References

1. Tibaldi J, Haldrup S, Sandberg V, *et al.* Clinical Outcome Assessment of the Effectiveness of Insulin Degludec (Degludec) in Real-life Medical Practice (CONFIRM): A

- Comparative Effectiveness Study of Degludec and Insulin Glargine 300U/mL (Glargine U300) in 4,056 Insulin-Naïve Patients with Type 2 Diabetes (T2D) Oral/poster presentation. 78<sup>th</sup> Annual Scientific Sessions of the American Diabetes Association (ADA), Orlando, Florida, US. June 2018.
2. Ginde AA, Blanc PG, Lieberman RM, *et al.* Validation of ICD-9-CM coding algorithm for improved identification of hypoglycemia visits. *BMC Endocr Disord.* 2008; 8:4.
  3. Seaquist ER, Anderson J, Childs B, *et al.* Hypoglycemia and diabetes: a report of a workgroup of the American Diabetes Association and the Endocrine Society. *Diabetes Care.* 2013; 36:1384-1395.
  4. International Hypoglycaemia Study Group. Diagnosis of hypoglycaemia. Available online at <http://ihsgonline.com/understanding-hypoglycaemia/diagnosis>. Last accessed: June 2018.
  5. Cryer PE. Hypoglycemia, functional brain failure, and brain death. *J Clin Invest.* 2007; 117:868-870.
  6. Ahrén B. Avoiding hypoglycemia: a key to success for glucose-lowering therapy in type 2 diabetes. *Vasc Health Risk Manag.* 2013; 9:155-163.
  7. Haahr H, Heise T. A review of the pharmacological properties of insulin degludec and their clinical relevance. *Clin Pharmacokinet.* 2014; 53:787-800.
  8. EMA. Tresiba® Summary of Product Characteristics. Available at: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/002498/WC500138940.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002498/WC500138940.pdf). Last accessed: June 2018.
  9. Marso SP, McGuire DK, Zinman B, *et al.* Efficacy and safety of degludec versus glargine in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2017; 377:723-732.

ノボ ノルディスク社は、デンマークに本社を置き、95 年以上にわたり糖尿病治療に必要な革新的な医薬品の開発を通じ糖尿病ケアの革新をリードしてきました。糖尿病の克服を目指して培ってきた経験や能力は、肥満、血友病、成長障害といったその他の重篤な慢性疾患の領域にも活かされています。ノボ ノルディスク社は現在 79 カ国に約 4 万 2,700 人の社員を擁し、製品は 170 カ国以上で販売されています。日本法人は 1980 年に設立されました。