

press release

ノボ ノルディスク ファーマ株式会社

2019年3月11日(英国現地時間3月8日発表)

PRESS-19-03

ノボ ノルディスク社が、3月8日に Diabetes UK Professional (DUK) 2019 Conference にて発表した内容の翻訳版です。内容や解釈については正式言語である英語が優先されます。

日常診療下で他の基礎インスリン製剤からトレシーバ®へ切り替えた糖尿病患者において、低血糖発現リスクが有意に低下

大規模なリアルワールド試験である ReFLeCT 試験の所見が、3月8日、英国リバプール開催の Diabetes UK Professional (DUK) 2019 Conference にて発表されました。ReFLeCT 試験において、日常診療下で、医師の指示により主としてインスリン グラルギン(U100 または U300)、インスリン デテミルなどの他の基礎インスリン製剤からトレシーバ®へ切り替えた 1 型および 2 型糖尿病患者において、血糖コントロールが改善され、低血糖(危険な状態になりうる低い血糖値)の発現率が、有意に低下することが示されました^{1,2}。

トレシーバ®への切り替えにより、12カ月の観察期間中の当試験における低血糖、重大でない低血糖、夜間低血糖の発現率が、1 型および 2 型糖尿病患者のいずれにおいても、ベースラインと比較して有意に低下することが示されました($p < 0.001$)^{1,2}。さらに、1 型および 2 型糖尿病患者のいずれにおいても血糖値 [HbA1c、空腹時血糖値(FPG)] の有意な低下が示されました[1 型糖尿病患者(HbA1c: -0.15%、FPG: -0.54 mmol/L)、2 型糖尿病患者(HbA1c: -0.32%、FPG: -0.84 mmol/L)]^{1,2}。

ReFLeCT 試験の参加医師である、英国チェルシー アンド ウェストミンスター病院のコンサルタント医であるマイケル フィーハー医師は、次のように述べています。「糖尿病患者さんにとって血糖コントロールの達成は重要で、血糖値が高すぎても低すぎても重い合併症につながるため、常にバランスを保つ必要があります。トレシーバ®に切り替えた患者さんは、他の基礎インスリン製剤を使用したときに比べ、低血糖の発現率が有意に低下することが示されました。トレシーバ®が、患者さんの日常生活においてこの血糖のバランスを保つ助けになることが明らかにされたという点で、ReFLeCT 試験の結果は重要です」

さらに、ReFLeCT 試験では、全般的な治療満足度スコア(DTSQ-s)がベースラインより有意に上昇し、トレシーバ®は先に使用していた基礎インスリン製剤と比較して、1 型および 2 型糖尿病患者の治療満足度を向上させることも示されました^{1,2}。

これらの結果は、広範な臨床試験プログラムによって既に確立されているトレシーバ®の安全性プロファイルおよび有効性を補強するものとなります。これまでに実施された臨床試験において、トレシーバ®はインスリン グラルギン U100 と比較して、該当する試験における低血糖、夜間低血糖、重大な低血糖のリスクが低いことが一貫して示されています³⁻⁶。また今回の結果から、先に実施された日常診療下においてトレシーバ®は他の基礎インスリン製剤と比較して低血糖の発現率が低いことを示す、リアルワールド試験^{7,8}の所見も裏付けられました。

ReFLeCT 試験について

ReFLeCT(Results From Real-World Clinical Treatment with Tresiba®)試験は、医師が基礎インスリン製剤からトレシーバ®へ切り替えた 1 型(n=566)および 2 型(n=611)糖尿病患者を対象とし、日常診療下で使用したときのトレシーバ®の安全性および有効性を評価する最初の長期、前向き、非介入、リアルワ

ールドエビデンス試験です。本観察研究は、試験参加者が他の基礎インスリン製剤から切り替える前 4 週間のベースライン期間と、トレシーバ®の投与を受けた 12 カ月の観察期間からなります。主要評価項目は、患者日誌に記録されたすべての低血糖の発現件数です。本試験は、デンマーク、オランダ、スペイン、スウェーデン、スイス、イタリア、英国の欧州 7 カ国で実施されました^{1,2}。概要は [Clinicaltrials.gov: NCT02392117](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02392117) に記載されています。

低血糖について

低血糖は、血糖値が 3.9 mmol/L(70 mg/dL)未満に低下したときに発現します⁹。血糖値が低すぎると身体の臓器に必要なエネルギーを供給できなくなります。低血糖により震え、発汗、心拍数増加、錯乱、集中力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¹⁰⁻¹²。

トレシーバ®について

トレシーバ®(インスリン デグルデク)は平坦で安定した血糖降下作用が 42 時間(外国人データ)以上持続する 1 日 1 回の基礎インスリン製剤です^{6,13}。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、該当する試験における低血糖、夜間低血糖および重大な低血糖の発現リスクが低いことが示されています³⁻⁶。トレシーバ®は 2012 年 9 月に最初に世界で初めて日本で承認されて以来、これまでに世界 80 カ国以上で承認され、現在 74 カ国以上で販売されています。

References

1. Fadini GP, Feher M, Hansen TK *et al.* Reduced rates of overall hypoglycaemia in patients with Type 1 diabetes after switching to insulin degludec: a European, multinational, multicentre, prospective, observational study (ReFLeCT). Poster presented at the Diabetes UK Professional Conference, Liverpool, UK; 6-8 March 2019.
2. Fadini GP, Feher M, Hansen TK *et al.* Reduced rates of overall hypoglycaemia in patients with Type 2 diabetes after switching to insulin degludec: a European, multinational, multicentre, prospective, observational study (ReFLeCT). Poster presented at the Diabetes UK Professional Conference, Liverpool, UK; 6-8 March 2019.
3. Lane W, Bailey TS, Gerety G, *et al.* Effect of insulin degludec vs insulin glargine U100 on hypoglycemia in patients with type 1 diabetes: The SWITCH 1 randomized clinical trial. *JAMA*. 2017; 318:33-44.
4. Wysham C, Bhargava A, Chaykin L, *et al.* Effect of insulin degludec vs insulin glargine U100 on hypoglycemia in patients with type 2 diabetes: The SWITCH 2 randomized clinical trial. *JAMA*. 2017; 318:45-56.
5. 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.
6. 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. Last accessed: February 2019.
7. Siegmund T, Tentolouris N, Knudsen ST, *et al.* A European, multicentre, retrospective, non-interventional study (EU-TREAT) of the effectiveness of insulin degludec after switching basal insulin in a population with type 1 or type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab*. 2018; 20:689-697.
8. Tibaldi J, Hadley-Brown M, Liebl A, *et al.* A comparative effectiveness study of degludec and insulin glargine 300 U/mL in insulin-naïve patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab*. 2019:1-9.

9. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2018. *Diabetes Care* 2018;41:S1-S2.
10. 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;36:1384-95.
11. International Hypoglycaemia Study Group. Diagnosis of hypoglycaemia. Available online at <http://ihsgonline.com/understanding-hypoglycaemia/diagnosis>. Last accessed: February 2019.
12. Cryer PE. Hypoglycemia, functional brain failure, and brain death. *J Clin Invest*. 2007; 117:868-870.
13. Haahr H and Heise T. A review of the pharmacological properties of insulin degludec and their clinical relevance. *Clin Pharmacokinet*. 2014; 53:787–800.

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、肥満症、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 80 カ国に約 4 万 3,200 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。