

# press release

## ノボ ノルディスク ファーマ株式会社

2019年9月30日(スペイン現地時間9月19日発表)  
PRESS-19-25

ノボ ノルディスクが、9月19日に発表したプレスリリースの翻訳版です。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。英文オリジナル版は、[こちら](http://novonordisk.com)(novonordisk.com)をご参照ください。

### トレシーバ®は2型糖尿病患者でインスリン グラルギン U300 と比較して低血糖のリスクを全般的に減少させ、HbA1c を有意に低下(事後解析)させた

直接比較した CONCLUDE 試験の新たなデータで、トレシーバ®(インスリン デグルデク)\*は基礎インスリン製剤単独または経口血糖降下薬との併用によりコントロール不良な成人2型糖尿病患者において、インスリン グラルギン U300 と比較し低血糖の発現リスクを全般的に減少させ、HbA1c を有意に低下(事後解析)させたことが示されました。CONCLUDE 試験の結果は、スペインのバルセロナで開催されている第55回欧州糖尿病学会年次学術集会(EASD 2019)で発表されました<sup>1</sup>。

主要評価項目である36週間の投与維持期間における重大なまたは血糖値確定症候性低血糖の発現率(優越性の検定)は、インスリン グラルギン U300 群と比較し数値は低かったものの、統計的に有意ではありませんでした。最長88週間の全投与期間中における重大なまたは血糖値確定症候性低血糖の発現率(その他の評価項目)は、トレシーバ®群で統計的に有意に低くなっていました<sup>1</sup>。

この直接比較試験において、インスリン グラルギン U300 群と比較しトレシーバ®群では投与維持期間の重大な低血糖の発現率が80%、重大なまたは血糖値確定症候性夜間低血糖の発現率が37%低く(検証的な解析結果ではない)、全投与期間ではそれぞれ62%および43%低いという結果でした(その他の評価項目)<sup>1</sup>。

CONCLUDE 試験の総括医師であり Scripps Whittier Diabetes Institute のコーポレート バイス プレジデントであるアテナ フィリス-ツイミカス医師は、次のように述べています。「重大な低血糖は糖尿病の患者さんにとって非常に厄介で、危険な状態をもたらす可能性があるため、糖尿病の長期ケアの一環としてこれに配慮することが重要です。本試験の結果から、トレシーバ®は血糖コントロールに有効だけでなく、インスリン グラルギン U300 と比較して重大な低血糖を有意に減らすことが示唆され、その安全性プロファイルがもっとそう補強されました」

すべての低血糖の評価項目に関し投与維持期間と全投与期間のいずれでも、低血糖が発現した患者の割合はトレシーバ®群で有意に低いとの結果でした(事後解析)。このようにトレシーバ®群で低血糖の発現率と発現割合が低下したのに加え、HbA1c および空腹時血糖値においてもトレシーバ®群でベースラインからの有意な低下(事後解析)がみられました(群差の推定値 HbA1c: -0.1%、空腹時血糖値: -0.62 mmol/L)。さらに、基礎インスリン投与量もトレシーバ®群では12%低く(検証的な解析結果ではない)、試験終了時の平均1日基礎インスリン投与量はトレシーバ®群の67単位に対しインスリン グラルギン U300 群では73単位でした<sup>1</sup>。

お問い合わせ先  
ノボ ノルディスク ファーマ株式会社

100-0005  
東京都千代田区丸の内2-1-1  
明治安田生命ビル

報道関係者用  
Tel:03-6266-1700  
医療機関・薬局・患者様用  
Tel:0120-180363  
(フリーダイヤル)

ウェブサイト:  
[www.novonordisk.co.jp](http://www.novonordisk.co.jp)  
[www.novonordisk.com](http://www.novonordisk.com)

ノボ ノルディスクのエグゼクティブ バイス プレジデントでありチーフ サイエンس オフィサーのマッズ クロスグートムセンは次のように述べています。「トレシーバ®の臨床開発プログラムでこれまで得られていた所見が、CONCLUDE 試験の結果で裏付けられたのは喜ばしいことです。今回の結果で、トレシーバ®が 2 型糖尿病患者さんの治療目標を妥協することなく、低血糖の発現リスクを抑える助けとなる確信がさらに得られました」

### CONCLUDE 試験について

CONCLUDE 試験(NCT03078478)は、成人 2 型糖尿病患者 1,609 人を対象とし、トレシーバ®の低血糖発現リスクをインスリン グラルギン U300 と比較する無作為割付け、非盲検、treat-to-target、国際共同試験です。両剤とも、インスリン治療患者に経口血糖降下薬併用、または併用無しで 1 日 1 回投与しました。評価項目については、36 週間の投与維持期間および最長 88 週間までの全投与期間で評価しました<sup>1</sup>。

主要評価項目は、投与維持期間における重大な低血糖(第三者の処置が必要であった低血糖と定義)、または血糖値確定(3.1 mmol/L 未満)症候性低血糖の全発現件数としました。検証的副次評価項目は、投与維持期間における重大なまたは血糖値確定症候性夜間低血糖の発現件数と重大な低血糖の発現件数、投与終了時の基礎インスリン投与量(単位)でした。その他の評価項目は、HbA1c および空腹時血糖値のベースラインから投与終了時までの変化量、全投与期間における 3 種類の低血糖評価項目すべてでした<sup>1</sup>。

\*CONCLUDE 試験のトレシーバ®はインスリン デグルデク 200U/mL 製剤です。インスリン デグルデク 100U/mL 製剤と 200U/mL 製剤は生物学的同等性があり同様の血糖降下作用を示しますが、200U/mL 製剤は日本では未承認です。

### 低血糖について

低血糖とは、血糖値が低すぎる状態のことです。低血糖の初期症状には震え、発汗、心拍数増加などがあります。適切な対処をすれば回復しますが、適切な対処をしないと重症化し、身体の臓器に必要なエネルギーを供給できなくなるため、混乱、集中力の低下や話しにくさ、痙攣の発作や昏睡、場合によっては死に至ることもあります<sup>2-5</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、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<sup>6,7</sup>。トレシーバ®は、特に 2 型糖尿病患者において、臨床試験で HbA1c を効果的に低下させ、インスリン グラルギン U100 と比較した試験では低血糖の発現リスク低下が示されています。インスリン グラルギン U100 およびインスリン グラルギン U300 と比較し血糖降下作用の日間変動も小さくなっています<sup>8,9</sup>。トレシーバ®は 2012 年 9 月に初めて承認されて以来、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。

### 参照資料

1. Philis-Tsimikas A, Klonoff DC, Khunti K, *et al.* CONCLUDE: a trial COMparing the efficacy and safety of insulin degLUDEc and insulin glargine 300 units/mL in subjects with type 2 diabetes mellitus inadequately treated with basal insulin and oral antidiabetic drugs. Symposium at the 55th Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes (EASD), Barcelona, Spain; 16-20 September 2019.
2. 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.
3. International Hypoglycaemia Study Group. Diagnosis of hypoglycaemia. Available online at <http://ihsgonline.com/understanding-hypoglycaemia/diagnosis>. Last accessed: July 2019.

4. Cryer PE. Hypoglycemia, functional brain failure, and brain death. *J Clin Invest*. 2007; 117:868-870.
5. Ahrén B. Avoiding hypoglycemia: a key to success for glucose-lowering therapy in type 2 diabetes. *Vasc Health Risk Manag*. 2013; 9:155-163.
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](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002498/WC500138940.pdf). Last accessed: July 2019.
7. Haahr H and Heise T. A review of the pharmacological properties of insulin degludec and their clinical relevance. *Clin Pharmacokinet*. 2014; 53:787-800.
8. Heise T, Hermanski L, Nosek L, et al. Insulin degludec: Four times lower pharmacodynamic variability than insulin glargine under steady-state conditions in type 1 diabetes. *Diabetes Obes Metab*. 2012; 14:859-864.
9. Heise T, Norkov M, Nosek L, et al. Insulin degludec: Lower day-to-day and within-day variability in pharmacodynamic response compared with insulin glargine 300 U/mL in type 1 diabetes. *Diabetes Obes Metab*. 2017; 19:1032-1039.

#### ノボ ノルディスクについて

ノボ ノルディスクは、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生かされています。ノボ ノルディスクは現在 80 カ国に約 4 万 1,600 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。