

報道関係者各位

press release

ノボ ノルディスク ファーマ株式会社

2020年9月28日

PRESS-20-35

本資料は、第56回欧州糖尿病学会 (EASD 2020、会期:2020年9月21日~25日、バーチャル開催)の期間中に、ノボ ノルディスク (デンマーク本社) が9月22日に発表したプレスリリースを翻訳したもので、報道関係者の皆さまへ参考資料として提供するものです。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。なお、本製剤および製剤の効能・効果は日本を含めて現在開発中であり、未承認の製剤です。

2型糖尿病患者を対象とした第2相試験で、週1回投与の insulin icodec は、他の Basal インスリンからの切り替えにおいて、良好な有効性および忍容性を示した

デンマーク・ハウスヴェア、2020年9月22日 — ノボ ノルディスクは本日、週1回投与のBasal インスリンアナログであるinsulin icodec の3つの第2相臨床試験の結果を発表しました。これは2020年9月21日~25日に開催された第56回欧州糖尿病学会 (EASD 2020) で発表されたものです。

1つの試験において、insulin icodec は、2種類の切り替えアプローチを用いた他のBasal インスリンからの切り替えにおいて、1日1回投与のインスリン グラルギンU100と比較して、良好な有効性および忍容性が認められ、また、どちらの切り替えアプローチも1日1回投与のインスリン グラルギンU100に比較して、臨床的に問題となるまたは重大な低血糖エピソード発現のリスクを増加させないことが示されました¹。この16週間の第2相臨床試験は、経口糖尿病治療薬および1日1回または2回投与のBasal インスリンによって十分にコントロールされていない成人2型糖尿病患者154名を対象とし、insulin icodec (初回投与時の増量あり) 週1回投与群、insulin icodec (初回投与時の増量なし) 週1回投与群、またはインスリン グラルギンU100 1日1回投与群に無作為に割り付けました^{1,2}。本試験の主要評価項目である投与後15~16週間の「血糖目標値 [3.9~10.0 mmol/L (70~180 mg/dL)] 範囲内時間 (time in range)」は、insulin icodec (初回投与時の増量あり) 投与群ではインスリン グラルギンU100投与群と比較して、有意に高いことが示されました (それぞれ73% vs 65%)。また、insulin icodec (初回投与時の増量なし) 投与群は、インスリン グラルギンU100投与群と「time in range」が同程度であることが示されました (それぞれ66% vs 65%)¹。

LMC Diabetes & Endocrinology (カナダ・オンタリオ州) の内分泌専門医であり治験責任医師である Harpreet Bajaj 博士は、次のように述べています。「2型糖尿病患者さんの多くは、簡便な投与方法、すなわち現在の1日1回または2回投与のBasal インスリン療法よりも、注射回数が少なく、利便性の高い投与方法を好みます。今回の第2相試験は、insulin icodec がインスリン治療を必要とする2型糖尿病患者さんに提供できる潜在的なベネフィットを示しています。Insulin icodec は、現在の治療法に伴う毎日の負担や面倒のない新しい治療選択肢への移行を容易にし、より長時間にわたり低血糖発現リスクが低くかつ、良好な血糖コントロールを得られる可能性も示しています。」

主な副次的評価項目であるHbA1cのベースラインからの変化量については、insulin icodec (初回投与時の増量あり) 投与群またはinsulin icodec (初回投与時の増量なし) 投与群と、インスリン グラルギンU100投与群の間に統計的な有意差は認められませんでした (それぞれ-0.77、-0.47 および-0.54 %)。臨床的に問題となるまたは重大な低血糖エピソードの単位時間あたりの発現件数は、insulin icodec (初回投与時の増量あり) 投与群とインスリン グラルギン U100投与群で同程度であり (レベル2 [血糖値が3 mmol/L (54 mg/dL) 未満の低血糖]およびレベル3 [重大な低血糖]の低血糖エピソードの単位時間あたりの発現件数は、insulin icodec (初回投与時の増量あり) 投与群とインスリン グラルギンU100投与群でそれぞれ0.78件/人・年および0.79件/人・年)、insulin icodec (初回投与時の増量なし) 投与群では少ないという結果でした (0.15件人・年)。本試験では週1回投与のinsulin icodecに関連する新たな安全性の問題は認められず、重大な低血糖エピソードの発現はありませんでした¹。

経口糖尿病治療薬で十分にコントロールされていない2型糖尿病患者におけるBasalインスリン週1回投与の至適用量調節に関する理解を深めるために、insulin icodecの異なる用量調節アルゴリズムの影響をインスリン グラルギン U100と比較したデータも、EASD 2020で発表されました。この16週間の試験では、insulin icodecにおける週1回の用量調節アルゴリズムは3種類すべてで良好な忍容性および有効性が示され、「time in range」は1日1回投与のインスリン グラルギン U100に比べ、適用した用量調節アルゴリズムによって改善または同様であることが認められました^{3,4}。

また、インスリン治療歴のない成人2型糖尿病患者を対象とした26週間の第2相臨床試験において、insulin icodecが1日1回投与のインスリン グラルギンU100と同程度の血糖降下作用および同様の安全性プロファイルであることを示した結果についても、EASD 2020で発表され、同時に*New England Journal of Medicine*誌にも掲載されました^{5,6}。このデータは、2020年6月に開催された第80回米国糖尿病学会 (ADA 2020) のScientific Sessionでも発表されています⁷。

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 兼 チーフ サイエンس オフィサーのマッズ クロスゴートムセンは、次のように述べています。「ノボ ノルディスクは、糖尿病治療薬のイノベーションリーダーとして、糖尿病とともに生きる患者さんを支援する革新的な治療選択肢を継続的に提供し、治療効果を改善する必要があることを理解しています。私たちは EASD 2020 と ADA 2020 で発表した insulin icodec の第2相試験のデータを非常に喜ばしく思っています。これらのデータは、insulin icodec の有効性と忍容性を示し、インスリン治療を始める2型糖尿病患者さんに簡便な治療選択肢を提供するとともに、切り替えを考えている患者さんへの選択肢となる可能性を持っています。」

本第2相試験から得られた情報は、ノボ ノルディスクが2020年下半期に開始予定である週1回投与のinsulin icodecの第3相臨床開発プログラムのための試験デザインに取り入れられます。

EASD 2020 におけるノボ ノルディスクの詳細ニュースおよびメディア資料については、こちらをご覧ください (英文) <https://www.epresspack.net/novonordiskEASD2020/phase-2-once-weekly-insulin>

第2相切り替え試験について

本試験は、経口糖尿病薬および1日1回または2回投与のBasalインスリンで十分にコントロールされていない2型糖尿病患者(HbA1c 7.0~10.0%)154名を対象として、insulin icodec (初回投与時の増量あり) 週1回投与群、insulin icodec (初回投与時の増量なし) 週1回投与群の有効性及び安全性をインスリン グラルギン U100 1日1回投与群*と比較した、16週間、無作為割り付け、非盲検、treat-to-target、第2相試験です。初回投与時のみ100%増量あり、または増量なしで、1週間あたり同単位のinsulin icodecへの切り替え (または無作為割り付け前に1日2回のBasalインスリンまたはインスリン グラルギン U300を

投与されている患者では 20%減量)を、インスリン グラルギン U100 投与群と比較検討しました。インスリン用量は目標血糖値 4.4~7.2 mmol/L (80~130mg/dL) として、3 回分の朝食前血糖自己測定値の最低値(目標値以下の場合)、または平均値に基づき、週 1 回調節しました。主要評価項目は、15~16 週後の持続血糖モニタリング (Dexcom G6®, Dexcom Inc. 米国 カリフォルニア州) に基づき、3.9~10.0 mmol/L (70~180 mg/dL) の「time in range」でした。副次評価項目はベースラインから 16 週までの HbA1c の変化量および体重の変化量、15~16 週後の 1 週間のインスリン用量ならびに低血糖エピソード発現でした^{1,2}。

Insulin icodec について

Insulin icodec は、現在開発中の半減期約 1 週間で作用が長時間持続する Basal インスリンアナログです⁸。投与後、insulin icodec は強力かつ可逆的にアルブミンと結合します。その結果、活性を有する insulin icodec が持続的でゆっくりと着実に放出され、血糖降下作用が 1 週間にわたって持続します。濃度の高い製剤であるため、週 1 回投与の insulin icodec の注射液量は 1 日分のインスリン グラルギン U100 と同等です⁹。

*NCT03922750: A Research Study in People With Type 2 Diabetes to Compare Two Types of Insulin: Insulin 287 and Insulin Glargine (「2 型糖尿病患者において 2 つのインスリンを比較した臨床研究: insulin 287 (insulin icodec)、インスリン グラルギン」)

参照資料

1. Bajaj HS, Isendahl J, Gowda A, *et al.* Efficacy and Safety of Switching to Insulin Icodec, a Once-Weekly Basal Insulin, vs Insulin Glargine U100 in Patients with T2D Inadequately Controlled on OADs and Basal Insulin. Abstract 657. Presented at the 56th European Association for the Study of Diabetes (EASD) Annual Meeting 2020, The impact of new basal insulins, 12:00-13:00 CEST on 22 September 2020.
2. ClinicalTrials.gov. A Research Study in People With Type 2 Diabetes to Compare Two Types of Insulin: Insulin 287 and Insulin Glargine. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03922750>. Last accessed: September 2020.
3. Lingvay I, Koefoed MM, Stachlewska K, *et al.* Effect of Three Different Titration Algorithms of Insulin Icodec vs Insulin Glargine U100 on Time in Range in Patients with T2D Inadequately Controlled on OADs. Abstract 658. Presented at the virtual 56th European Association for the Study of Diabetes (EASD) Annual Meeting 2020, The impact of new basal insulins, 12:00-13:00 CEST on 22 September 2020.
4. ClinicalTrials.gov. A Research Study to Compare Two Types of Insulin: Insulin 287 and Insulin Glargine in People With Type 2 Diabetes Who Have Not Used Insulin Before. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03951805>. Last accessed: September 2020.
5. Rosenstock J, Kjærsgaard MIS, Møller DV, *et al.* Once-Weekly Basal Insulin Icodec Offers Comparable Efficacy and Safety vs Once-Daily Insulin Glargine U100 in Insulin Naïve Patients with T2D Inadequately Controlled on OADs. Abstract 56. Presented at the virtual 56th European Association for the Study of Diabetes Annual Meeting 2020, Developing better insulins, 14:45-15:00 CEST on 22 September 2020.
6. Rosenstock J, Bajaj HS, Janez A, *et al.* Once-Weekly Insulin for Type 2 Diabetes Without Previous Insulin Treatment. *New England Journal of Medicine*. 2020; Published online ahead of print; DOI: 10.1056/NEJMoa2022474. Available at: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2022474>.
7. Rosenstock J, Kjærsgaard MIS, Møller DV, *et al.* Once-Weekly Basal Insulin Icodec Offers Comparable Efficacy and Safety vs Once-Daily Insulin Glargine U100 in Insulin Naïve Patients with T2D Inadequately Controlled on OADs. Abstract 238-OR. Presented at the 80th Scientific Sessions of the Virtual American Diabetes Association Annual Meeting, Insulin Therapies, 18:15-18:30 CDT on 14 June 2020.

40

Novo Nordisk Pharma Ltd.
1980 - 2020



8. Hövelmann U, Brøndsted L, Kristensen NR. *et al.* Insulin Icodec: An Insulin Analog Suited for Once-Weekly Dosing in Type 2 Diabetes. Abstract 237-OR. Presented at the 80th Scientific Sessions of the American Diabetes Association, Insulin Therapies, 18:00-18:15 CDT on 14 June 2020.
9. Nishimura E, Kjeldsen T, Hubálek F, *et al.* Molecular and Biological Properties of Insulin Icodec, a New Insulin Analog Designed to Give a Long Half-Life Suitable for Once-Weekly Dosing. Abstract 236-OR. 80th Scientific Sessions of the American Diabetes Association; Insulin Therapies, 17:45-18:00 CDT on 14 June 2020.

ノボ ノルディスクについて

ノボ ノルディスクは、1923 年創立のデンマークを本拠とする世界有数のヘルスケア企業です。私たちのパーパスは、変革を推進し、糖尿病および肥満症、血液系希少疾患、内分泌系希少疾患などのその他の深刻な慢性疾患を克服することです。その目的達成に向け、科学的革新を見出し、医薬品へのアクセスを拡大するとともに、病気の予防ならびに最終的には根治を目指して取り組んでいます。ノボ ノルディスクは現在 80 カ国に約 4 万 3,500 人の社員を擁し、製品は約 170 カ国で販売されています。日本法人のノボ ノルディスク ファーマ株式会社は 1980 年に設立されました。詳細はウェブサイトをご覧ください。(www.novonordisk.co.jp)