

press release

ノボ ノルディスク ファーマ株式会社

2019年6月18日
PRESS-19-11

国内初 インスリンとGLP-1 受容体作動薬の配合剤 持効型溶解インスリンアナログ/ヒトGLP-1 アナログ 配合注射液 「ゾルトファイ®配合注 フレックスタッチ®」(一般名:インスリン デグルデク/リラグルチド)、 2 型糖尿病治療薬として国内での製造販売承認取得のお知らせ

ノボ ノルディスク ファーマ株式会社(代表取締役社長:オーレ ムルスコウ ベック、本社:東京都千代田区)は、本日6月18日、持効型溶解インスリンアナログ/ヒトGLP-1 アナログ 配合注射液「ゾルトファイ®配合注 フレックスタッチ®」(一般名:インスリン デグルデク<遺伝子組換え>/リラグルチド<遺伝子組換え>)(以下、ゾルトファイ®配合注)について、厚生労働省より「インスリン療法が適応となる2型糖尿病」を適応として、製造販売承認を取得いたしました。

ゾルトファイ®配合注は、持効型溶解インスリンアナログ「トレシーバ®(インスリン デグルデク)」と、ヒトGLP-1 アナログ「ビクトーザ®(リラグルチド)」を固定比率で配合した新医療用配合剤で、国内初にして唯一のインスリンとGLP-1受容体作動薬の配合注射液です。ゾルトファイ®配合注は、あらかじめ薬液が充填された軽くて押しやすいプレフィルドペン型注入器「フレックスタッチ®」により提供される1日1回皮下投与製剤で、食事のタイミングに関わらず投与することが可能です。ゾルトファイ®配合注は、日本人を対象とした第3相臨床試験により有効性と安全性が評価され、インスリン療法が適応となる2型糖尿病患者さんの新たな選択肢の1つになり得ることが期待されます¹。

日本における糖尿病有病者数は、2016年時点で1,000万人に上ります²。糖尿病患者さんの約90%は2型糖尿病です³。近年の生活習慣と社会環境の変化に伴い、日本では2型糖尿病患者数が増加しています。2型糖尿病は進行性の代謝疾患であり、ライフスタイルの改善と薬物療法の組み合わせによる段階的な治療アプローチが必要とされています。1種類の薬剤による治療から開始し、経口血糖降下薬の多剤併用療法、経口血糖降下薬とGLP-1受容体作動薬またはインスリンとの併用療法、あるいはインスリンとGLP-1受容体作動薬との併用療法の導入を検討することが推奨されており⁴、1日数回の注射が必要な場合もあります。患者さんにとってはこうした治療の複雑性がインスリン治療の妨げになることもあり、目標とする血糖コントロールに達していない患者さんも数多くいます。インスリンによる治療を導入しても、低血糖や体重増加などの問題も懸念されています。

ゾルトファイ®配合注は、国内では2つの第3相臨床試験を実施し、経口血糖降下薬またはインスリンによる治療で十分な血糖コントロールが得られない2型糖尿病患者さんにおいて、低血糖の発現頻度を高めることなく、優れたHbA1cの改善を認めました。また、基礎インスリン製剤に比べ低血糖および体重増加のリスクを抑えながら、空腹時および食後の血糖コントロールを改善することが示されました^{5,6}。

ノボ ノルディスク ファーマ株式会社の常務取締役 開発本部長の杉井寛は次のように述べています。「2型糖尿病患者さんの中には、体重増加、低血糖などの副作用や治療の複雑性を懸念して、インスリン治療に消極的になってしまう方もいます。ゾルトファイ®配合注は、持効型の基礎インスリン製剤とGLP-1受容体作動薬それぞれのベネフィットを併せ持つ製剤で、1日1回の投与で十分な血糖値の改善が認められるため、よりよい血糖コントロールを目指す2型糖尿病患者さんの治療をサポートする強力なオプションとなると思います」

ノボ ノルディスクは、糖尿病とともに生きる人々が健康的な生活を送れるよう、糖尿病の克服を目指し、日々活動を続けています。日本において薬価収載後、すみやかにゾルトファイ®配合注を上市する予定です。

ゾルトファイ®配合注 フレックスタッチ®について

ゾルトファイ®配合注は、1日1回投与で長時間の作用持続化を実現した持効型溶解インスリンアナログの「トリーバ®」と、1日1回投与のヒト GLP-1 アナログの「ビクトーザ®」を配合した、1日1回投与の2型糖尿病治療薬です。近年、基礎インスリン製剤と GLP-1 受容体作動薬の併用療法は、世界的に標準的な治療の1つとなっており、日本糖尿病学会の最新ガイドラインおよび米国糖尿病学会ならびに欧州糖尿病学会のガイドラインに掲載されています。また、米国糖尿病学会／欧州糖尿病学会による2型糖尿病患者の高血糖の管理に関するコンセンサスレポートには、本剤を含むインスリンと GLP-1 アナログの配合剤が標準治療の選択肢として掲載されています^{4,7}。ゾルトファイ®配合注は、持効型の基礎インスリン製剤と GLP-1 受容体作動薬の持つそれぞれのベネフィットを1日1回の注射で提供可能な製剤として開発されました。

ゾルトファイ®配合注の1日あたりの最高投与量は50ドーズで、ゾルトファイ®配合注1ドーズにはインスリン デグルデク1単位とリラグルチド0.036mgが含まれています。

ゾルトファイ®配合注の日本での承認は、2つの国内第3相臨床試験、ならびに、海外で実施された DUAL 臨床試験プログラムに基づいています。

ゾルトファイ®配合注は、複数の薬剤を併用する必要性を減らし、より効果的で簡便な利便性の高い治療法として、2014年9月12日にスイスで最初に承認され⁸、2015年1月に発売されました。

ゾルトファイ®配合注は、これまでに34カ国で発売されています(2019年6月18日時点)。

DUAL 臨床試験プログラムについて

国内では2つの第3相臨床試験を実施しました。

■ DUAL I Japan 試験⁵

経口血糖降下薬による治療で十分な血糖コントロールが得られていない日本人2型糖尿病患者819例を対象に、経口血糖降下薬の併用下でゾルトファイ®配合注、トリーバ®またはビクトーザ®1.8mgを投与する群のいずれかに1:1:1の比率で無作為に割り付け、投与後52週におけるゾルトファイ®配合注の有効性および安全性をトリーバ®およびビクトーザ®と比較しました。その結果、血糖コントロールにおいて、ゾルトファイ®配合注群のトリーバ®群に対する非劣性及び優越性ならびにビクトーザ®群に対する優越性が検証されました。また、ゾルトファイ®配合注群ではトリーバ®群と比較して、体重変化量が有意に小さく、重大な*または血糖値確定低血糖**の単位時間あたりの発現件数も有意に少なかったことが示されました。ゾルトファイ®配合注群において、予測できない安全性および忍容性の問題は認められませんでした。

■ DUAL II Japan 試験⁶

経口血糖降下薬とインスリン製剤(基礎インスリン製剤または混合型/配合溶解インスリン製剤)による治療で十分な血糖コントロールが得られていない日本人2型糖尿病患者さん210例を、ゾルトファイ®配合注群とトリーバ®群に無作為に割り付け(1:1)し、メトホルミンの併用下で1日1回投与した際の投与後26週における血糖コントロールについて、ゾルトファイ®配合注とトリーバ®との比較を行いました。その結果、HbA1cを指標とした血糖コントロールにおいてゾルトファイ®配合注のトリーバ®に対する優越性が検証されました。体重はゾルトファイ®配合注では減少し、トリーバ®では増加し、その差は統計的に有意でした。ゾルトファイ®配合注とトリーバ®の間に単位時間あたりの低血糖発現件数に統計的有意差は認められませんでした。ゾルトファイ®配合注は、トリーバ®と比較して患者報告アウトカムを改善しました。ゾルトファイ®配合注について、予測できない安全性および忍容性の問題は認められませんでした。

* 第三者の介助が必要な低血糖(米国糖尿病学会分類による)

** 低血糖症状の有無に関わらず血糖値<56mg/dLと確認された低血糖

参照資料

1. 添付文書:持効型溶解インスリンアナログ/ヒト GLP-1 アナログ配合注「ゾルトファイ®配合注 フレックスタッチ®」
2. 厚生労働省 平成27年国民健康・栄養調査報告2017
3. IDF Diabetes Atlas Eighth edition.
4. 日本糖尿病学会 編・著:糖尿病治療ガイド2018-2019 文光堂:2018
5. 社内資料:インスリン デグルデク/リラグルチド 第3相臨床試験(NN9068-4183)(承認時参考資料)
6. 社内資料:インスリン デグルデク/リラグルチド 第3相臨床試験(NN9068-4184)(承認時参考資料)



7. Davies MJ et al.:Diabetes Care 41(12):2669-2701, 2018
8. SwissMedic. Xultophy®: Information for Professionals. 22.09.2014.

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 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。