

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

2021年10月8日

PRESS-21-30

本資料は、第57回欧州糖尿病学会 (EASD 2021 会期:2021年9月27日~10月1日、バーチャル開催) の期間中の9月28日に、ノボ ノルディスク (デンマーク本社) が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 \(Novo Nordisk EASD 2021 ePress Room\)](#) をご参照ください。

トレシーバ®の新たなデータが、1型糖尿病合併妊婦の治療における標準治療であるレベミル®と同様の有効性・安全性を示す

EXPECT 試験では1型糖尿病合併妊婦に対する追加の治療選択肢としてのトレシーバ®の可能性が確認された

ノボラピッド®と併用下において、低血糖発現率はトレシーバ®とレベミル®の間で臨床的に意義のある差はなく、妊娠アウトカムも同様¹

デンマーク・バウスヴェア、2021年9月28日 — ノボ ノルディスクは本日、1型糖尿病合併妊婦において、トレシーバ® (一般名:インスリン デグルデク) の有効性が、レベミル® (一般名:インスリン デテミル) に対してHbA1cにおいて非劣性であることを示した EXPECT 試験の結果を発表しました¹。このデータはバーチャルで開催された第57回欧州糖尿病学会 (EASD 2021) で発表されました。

EXPECT 試験では、女性225例 (妊婦144例、妊娠を計画している女性81例) を、いずれもインスリン アスパルト (ノボラピッド®) 1日2~4回投与との併用でトレシーバ®またはレベミル®を投与する群に無作為に割り付けました¹。試験期間中に妊娠した参加者における妊娠ベースライン時の平均HbA1c値は、トレシーバ®投与群、レベミル®投与群でそれぞれ6.6%、6.5%でした²。分娩前の平均HbA1c推定値は、トレシーバ®投与群で6.23%、レベミル®投与群で6.34%であり、レベミル®に対するトレシーバ®の主要評価項目の非劣性が検証されました¹。レベミル®とノボラピッド®の併用療法は、1型糖尿病合併妊婦に対する標準治療です。

糖尿病は出産年齢の女性において最もよくみられる慢性疾患の1つです³。1型糖尿病合併妊娠は、妊娠高血圧腎症、帝王切開および妊産婦・胎児死亡などの合併症のリスクが高くなります³。受胎時および妊娠初期の血糖コントロール不良が、出生異常および妊娠合併症リスク増加の主な原因です³。

ノボ ノルディスクの開発担当エグゼクティブ バイス プレジデントであるマーチン ホルスト ランゲは次のように述べています。「1型糖尿病の女性は、血糖コントロールに関連する合併症を心配することなく、健康で喜びに満ちた妊娠ができるという自信を持つ必要があります。したがって、私たちがそうした女性をサポートできる治療選択肢を継続的に研究することは極めて重要であり、妊娠中のトレシーバ®の使用に関する知見を提供する EXPECT 試験の新たな結果を発表できたことを喜ばしく思います。」

試験期間中に 171 例の新生児が誕生し (インスリン デグルデク投与群 86 例、インスリン デテムル投与群 85 例)、周産期死亡 (妊娠 20 週後から分娩後 1 週間未満) および新生児死亡も報告されませんでした¹。全体で、妊娠期間中のトレシーバ®投与群の低血糖発現率はレベミル®投与群と比較して低く、投与群間で臨床的に意義のある低血糖エピソードのリスクの差は認められませんでした¹。研究では通常妊婦の約 20%で発現することが示されている妊娠高血圧腎症は、トレシーバ®投与群の 14%、レベミル®投与群の 8.2%で報告され⁴、いずれの投与群でも特定のイベントのクラスターや安全性の懸念は認められませんでした。また、トレシーバ®投与群において試験参加者の投与中止につながる有害事象は認められませんでした¹。

EXPECT 試験について¹

EXPECT 試験はインスリンによる治療が行われ、妊娠 8~13 週であるか、52 週以内に妊娠を計画している 18 歳以上の 1 型糖尿病女性 225 例を対象にした非盲検、無作為化試験です。この試験には、アルゼンチン、オーストラリア、オーストリア、ブラジル、カナダ、クロアチア、デンマーク、ギリシャ、アイルランド、イスラエル、イタリア、ロシア、セルビアおよび英国の女性が参加しました。試験参加者は、いずれもインスリン アスパルト (1 日 2~4 回投与) との併用で、インスリン デグルデクの 1 日 1 回投与群、またはインスリン デテムルの 1 日 1~2 回投与群に無作為に割り付けられました。主要評価項目の解析は分娩前 (妊娠 16 週以降) の最後に予定されている糖化ヘモグロビン (HbA1c) 測定値に関して、インスリン デテムルに対するインスリン デグルデクの非劣性 (非劣性マージン:0.4%) を、ANCOVA を用いて示すことを目的としました。副次評価項目は母体に関する有効性・安全性アウトカム並びに妊娠アウトカムでした。

トレシーバ®について

トレシーバ® (一般名: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 時間以上持続する 1 日 1 回の基礎インスリン製剤です⁵。トレシーバ®は、1 型糖尿病、そして 2 型糖尿病とともに生きる人々において、臨床試験と実臨床での確固たるエビデンスにより、低血糖発現リスクが低いことが示されています^{6,7,8,9,10,11,12,13,14}。トレシーバ®は 2012 年 9 月に最初に承認されて以来、これまでに世界 116 カ国以上で承認され、現在 90 カ国以上で販売されています。

レベミル®について

レベミル® (一般名:インスリン デテムル) は持効型インスリンアナログ製剤で、成人および小児糖尿病患者さんの高血糖をコントロールするために 1 日 1~2 回投与します。研究により、レベミル®は結晶性プロタミンインスリン (NPH) と同様の作用で血糖値をコントロールし、夜間低血糖のリスクが少なく、体重増加のないことが示されました¹⁵。レベミル®は 2004 年 6 月¹⁵に欧州委員会から、2005 年 6 月に米国食品医薬品局 (FDA) から販売承認を取得しました。レベミル®は、欧州において 2011 年 11 月¹⁵、米国において 2012 年 4 月¹⁶に妊娠中の投与の適応を取得しました。

参照資料

1. Mathiesen E et. al. Maternal efficacy, safety, and pregnancy outcomes with degludec vs detemir in the treatment of pregnant women with type 1 diabetes: an international, multicentre, randomised trial. Presented at the 57th annual meeting of the European Association for the Study of the Diabetes (EASD). Abstract. Can be accessed at: Maternal efficacy, safety, and pregnancy outcomes with degludec vs detemir in the treatment of pregnant women with type 1 diabetes: an international, multicentre, randomised trial - Virtual Meeting | EASD
2. Mathiesen E et. al. Maternal efficacy, safety, and pregnancy outcomes with degludec vs detemir in the treatment of pregnant women with type 1 diabetes: an international, multicentre, randomised trial. Presentation deck. Presented at the 57th annual meeting of the European Association for the Study of the Diabetes (EASD).
3. Lenhard M et al. Insulin therapy for the treatment of type 1 diabetes during pregnancy. J Matern Fetal Neonatal Med. 2014 Aug; 27(12): 1270-1275. Can be accessed at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4133963/>
4. Mathiesen E, et al. Pre-Eclampsia in Women with Type 1 Diabetes, Diabetology or Pregnancy. 2005; 17:271-277

5. Tresiba (Summary of Product Characteristics). Bagsværd, Denmark: Novo Nordisk A/S; August 2021. Available at: [Tresiba, INN-insulin degludec \(europa.eu\)](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/021536s054lbl.pdf)
6. 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.
7. 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.
8. Heller S, Buse J, Fisher M, et al. Insulin degludec, an ultra-long acting basal insulin, versus insulin glargine in basal-bolus treatment with mealtime insulin aspart in type 1 diabetes (BEGIN Basal-Bolus Type 1): A phase 3, randomised, open-label, treat-to-target non-inferiority trial. Lancet. 2012;379:1489-1497.
9. Garber AJ, King AB, Del Prato S, et al. Insulin degludec, an ultra-long acting basal insulin, versus insulin glargine in basal-bolus treatment with mealtime insulin aspart in type 2 diabetes (BEGIN Basal-Bolus Type 2): A phase 3, randomised, open-label, treat-to-target non-inferiority trial. Lancet. 2012; 21:1498-1507.
10. Zinman B, Philis-Tsimikas A, Cariou B, et al. Insulin degludec versus insulin glargine in insulin-naive patients with type 2 diabetes: A 1-year, randomized, treat-to-target trial (BEGIN Once Long). Diabetes Care. 2012;35:2464-2471.
11. 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,
12. 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. 78th Annual Scientific Sessions of the American Diabetes Association (ADA), Orlando, Florida, US; 22-26 June 2018.
13. Fadini GP, Feher M, Hansen TK, de Valk HW, Koefoed MM, Wolden M, Zimmermann E, Jendle J. Switching to Degludec From Other Basal Insulins Is Associated With Reduced Hypoglycemia Rates: A Prospective Study. J Clin Endocrinol Metab. 2019 Dec 1;104(12):5977-5990. doi: 10.1210/je.2019-01021.
14. Sigmund T, 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 Mar;20(3):689-697.
15. Levemir (Summary of Product Characteristics). Bagsværd, Denmark: Novo Nordisk A/S; August 2021. Available at: [Levemir, INN-insulin detemir \(europa.eu\)](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/021536s054lbl.pdf)
16. US Food & Drug Administration. Prescribing Information, Levemir Insulin Detemir[rDNA origin] Injection. Available at: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/021536s054lbl.pdf

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に本社を置く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 5,800 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)