

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11月16日

PRESS-21-37

本資料は、ObesityWeek® 2021 (会期:2021年11月1日~11月5日、バーチャル開催)にて、ノボ ノルディスク (デンマーク本社) が、11月5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 \(novonordisk.com\)](http://novonordisk.com) をご参照ください。

本製剤 (肥満症を適応としたセマグルチド 2.4mg 皮下投与製剤) は日本では未承認です。

## Wegovy™ は成人の肥満患者を対象とした2年間の試験で、体重を有意かつ持続的に減少させた

- STEP 5 試験において、104週間にわたるカロリー制限食の摂取および身体活動の増加に加えた Wegovy™ の皮下投与は、平均 15.2% の体重減少を示した (プラセボ投与では 2.6%)
- STEP 5 試験では Wegovy™ 投与群の 77.1% で少なくとも 5% の体重減少がみられた (プラセボ投与群では 34.4%)

デンマーク・バウスヴェア、2021年11月5日 - 本日、ObesityWeek® 2021 で発表された第3b相試験 (STEP 5) 結果において、Wegovy™ (セマグルチド 2.4 mg 皮下投与) による治療を受けた成人は、2年間の試験期間中に有意かつ持続的な体重減少を達成したことが示されました。STEP 5 試験では、肥満に起因する健康障害を1つ以上有する肥満 (BMI 30 kg/m<sup>2</sup> 以上)、または過体重 (BMI 27 kg/m<sup>2</sup> 以上) の成人 304 例を対象に、104 週間 (2 年間) にわたり、治療のためのカロリー制限食の摂取および身体活動の増加に加えた Wegovy™ の投与とプラセボ投与を比較しました<sup>1</sup>。

STEP 5 試験では、カロリー制限食の摂取および身体活動の増加に加えて、Wegovy™ を投与した群ではベースラインから 104 週後において、プラセボ投与群と比較して有意な体重減少がみられました (-15.2% vs. -2.6%、治療間差の推定値: -12.6%ポイント [95% 信頼区間: -15.3, -9.8]、 $p < 0.0001$ )<sup>\*</sup>。また、成人の過体重または肥満患者において、Wegovy™ 投与群ではプラセボ投与群と比較してより高い割合で少なくとも 5% の体重減少が認められました (77.1% vs. 34.4%、 $p < 0.0001$ )。

アラバマ大学バーミングハム校栄養学部教授のティモシー ガーベイ医師は次のように述べています。「肥満を抱える人々は、医学的な治療を受けるまでに平均 7 回、体重減少を試みています。しかしながら、一度体重が減少しても元に戻ってしまうことが非常に多いため、肥満を抱える人が体重を減らし、それを維持するための選択肢を見つけることが極めて重要です。STEP 5 試験の結果は、肥満の成人が Wegovy™ 投与による治療で体重減少を達成し、2 年後も体重減少を維持していたことを示しました。これは、我々にとって慢性疾患である肥満をより適切に治療・管理する一助となりえます。」

\* 治療方針 estimand の結果に基づく

68 週間の試験において、Wegovy™の主な有害事象は、悪心、下痢、嘔吐、便秘および腹痛でした<sup>2,3</sup>。STEP 5 試験における Wegovy™の安全性プロファイルは、これまでの STEP 第 3a 相試験の結果と一致しており、Wegovy™投与群の 5.9%、プラセボ投与群の 4.6%が有害事象のために投与中止に至りました<sup>1</sup>。

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。「現在の肥満治療では、時間の経過とともに、治療による体重減少効果の低下がみられることが多くあります。そこで私たちは、これがセマグルチド 2.4 mg にも当てはまるかどうかを検証することにしました。セマグルチド 2.4 mg による 2 年間の治療後でも、有意かつ持続的な 15%の体重減少を確認することができたことは非常に心強いものです。私たちはこの結果が肥満とともに生きる人々に明るい見通しを提供できることに大きな喜びを感じます。多くの人々にとって、達成した体重減少を長期間維持することは、体重減少を達成することと同様に非常に難しいものです。」

### STEP 5 試験およびSTEP臨床試験プログラムについて

STEP 5 試験は、無作為割り付け、二重盲検、プラセボ対照の第 3b 相試験です。この試験では、2 型糖尿病ではない肥満の成人 304 例を対象として、持続的な体重減少 (2 年間) に対する生活習慣の介入 (-500 kcal/日の食事、150 分/週の身体活動) に加えて、セマグルチド 2.4 mg 投与による効果を検討しました。被験者は 104 週間のセマグルチド 2.4 mg の週 1 回皮下投与群、またはプラセボ投与群に 1:1 の比率で無作為に割り付けられました。

STEP 5 試験の主要評価項目は、ベースラインから 104 週の体重の変化率 (%) および 5%以上の体重減少を達成した被験者の割合でした。主な副次的評価項目は、ベースラインから 104 週の 10%以上又は 15%以上の体重減少を達成した被験者の割合、またはベースラインから 104 週のウェスト周囲長および収縮期血圧の変化量でした<sup>1</sup>。

STEP (Semaglutide Treatment Effect in People with obesity: 肥満患者におけるセマグルチドの治療効果) は、肥満患者を対象としたセマグルチド 2.4 mg の週 1 回皮下投与による第 3 相臨床開発プログラムです。第 3a 相グローバル臨床プログラムは過体重または肥満の成人約 4,500 名を登録した 4 つの試験で構成されています<sup>2</sup>。STEP 試験では、主要 estimand (治療方針 estimand) により、治療の遵守または他の抗肥満治療の開始の有無に関わらず効果を評価しています。副次的 estimand (治験薬 estimand) では、全ての人々が治療を遵守し、他の抗肥満治療を開始しなかったと仮定した場合の効果を評価しています。

### 体重管理のためのWegovy™ (セマグルチド2.4 mg) について

Wegovy™ (セマグルチド 2.4 mg) は、現在、米国および英国のみで食事および運動療法に対する補助療法としての体重管理のための薬剤として承認されており、欧州医薬品庁 (EMA) およびその他の規制当局で承認審査中です。

セマグルチドはヒトグルカゴン様ペプチド1 (GLP-1) ホルモンのアナログ製剤で、生体内で分泌されるヒトGLP-1分子と94%の相同性を有しています。<sup>4,5</sup> 空腹感を軽減し、満腹感を高めることにより、食事の量を減らしてカロリー摂取量を抑え、体重減少を促します。<sup>4</sup>

### 肥満\*\*について

肥満は長期的な管理を要する慢性疾患で<sup>6,7</sup>、多くの深刻な健康障害や寿命の短縮と関連しています。<sup>8,9</sup> 肥満に関連する合併症は数多く、2型糖尿病<sup>7</sup>、心疾患<sup>7</sup>、閉塞性睡眠時無呼吸症<sup>10</sup>、非アルコール性脂肪性肝疾患<sup>11</sup>、特定の癌<sup>12</sup>などが含まれます。新型コロナウイルス感染症の世界的大流行により、肥満が新型コロナウイルス感染症の重症化および入院のリスクを高めることも明らかになっています。<sup>13,14</sup>

世界的な肥満の有病率の上昇は、保健医療制度の費用増大にもかわる公衆衛生上の問題です。全世界で約6億5,000万人の成人が肥満を有しています。<sup>15</sup>

\*\*本資料における「肥満」とは、体格指数 (Body Mass Index: BMI) 30 kg/m<sup>2</sup> 以上を肥満とする世界保健機関 (WHO) の国際基準に基づいています。日本では、脂肪組織に脂肪が過剰に蓄積した状態で、BMI 25 kg/m<sup>2</sup> 以上のものが「肥満」(35 kg/m<sup>2</sup> 以上は「高度肥満」と定義されています。「肥満症」は、「肥満」に関連して発症する健康障害を有し、医学的に減量が必要な状態と定義されています。BMI 25 kg/m<sup>2</sup> 以上で、かつ「肥満」に起因ないし関連し、減量を要する健康障害 \*1 があるか、または内臓脂肪蓄積 \*2 がある場合に「肥満症」と診断されます。また、BMI 35 kg/m<sup>2</sup> 以上で健康障害あり、または内臓脂肪蓄積ありの肥満の人は「高度肥満症」と診断されます (肥満症診療ガイドライン 2016)。

#### 参照資料:

1. Garvey WT, et al. Two-year Effect of Semaglutide 2.4 mg vs Placebo in Adults with Overweight or Obesity (STEP 5). Presented at the 39th Annual Meeting of The Obesity Society (TOS) held at ObesityWeek®, November 1-5, 2021.
2. Kushner RF, Calanna S, Davies M, et al. Semaglutide 2.4 mg for the Treatment of Obesity: Key Elements of the STEP Trials 1 to 5. *Obesity*. 2020; 28:1050-1061.
3. FDA. Wegovy®(semaglutide 2.4 mg) prescribing information. Available at: [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2021/215256s000lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2021/215256s000lbl.pdf). Last Accessed: November 2021.
4. Blundell J, Finlayson G, Axelsen M, et al. Effects of once-weekly semaglutide on appetite, energy intake, control of eating, food preference and body weight in subjects with obesity. *Diabetes Obes Metab*. 2017; 19:1242-1251.
5. Lau J, Bloch P, Schaffer L, et al. Discovery of the Once-Weekly Glucagon-Like Peptide-1 (GLP-1) Analogue Semaglutide. *J Med Chem*. 2015; 58:7370-7380.
6. American Medical Association. A.M.A Adopts New Policies on Second Day of Voting at Annual Meeting. Obesity as a Disease. Available at: <http://news.cision.com/american-medical-association/r/ama-adopts-new-policies-on-second-day-of-voting-at-annual-meeting,c9430649>. Last accessed: November 2021.
7. WHO. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Available at: <http://www.who.int/iris/handle/10665/42330> Last accessed: November 2021.
8. Peeters A, Barendregt JJ, Willekens F, et al. Obesity in adulthood and its consequences for life expectancy: a life-table analysis. *Ann Intern Med*. 2003; 138:24-32.
9. Guh DP, Zhang W, Bansback N, et al. The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 2009; 9:88.
10. Gami AS, Caples SM and Somers VK. Obesity and obstructive sleep apnea. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*. 2003; 32:869-894.
11. Vernon G, Baranova A and Younossi ZM. Systematic review: the epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in adults. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011; 34:274-285.
12. Whitlock G, Lewington S, Sherliker P, et al. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet*. 2009; 373:1083-1096.
13. Finer N, Garnett SP and Bruun JM. COVID-19 and obesity. *Clin Obes*. 2020; 10:e12365.
14. Ryan DH, Ravussin E and Heymsfield S. COVID 19 and the Patient with Obesity - The Editors Speak Out. *Obesity (Silver Spring)*. 2020; 28:847.

\*1 肥満症の診断基準に必須な健康障害: 1. 耐糖能障害 (2型糖尿病・耐糖能異常など)、2. 脂質異常症、3. 高血圧、4. 高尿酸血症・痛風、5. 冠動脈疾患: 心筋梗塞・狭心症、6. 脳梗塞: 脳血栓症・一過性脳虚血発作 (TIA)、7. 非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD)、8. 月経異常・不妊、9. 閉塞性睡眠時無呼吸症候群 (OSAS)・肥満低換気症候群、10. 運動器疾患: 変形性関節症 (膝・股関節)・変形性脊椎症、手指の変形性関節症、11. 肥満関連腎臓病。

\*2 腹部 CT により測定した内臓脂肪面積が 100 cm<sup>2</sup> 以上の内臓脂肪型肥満を指す。



15. World Health Organization. Obesity and Overweight Factsheet no. 311. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>. Last accessed: November 2021.

#### **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 7,000 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)