

press release

ノボ ノルディスク ファーマ株式会社

2023年3月27日
PRESS-23-07

週1回皮下投与のGLP-1受容体作動薬「ウゴービ®皮下注」〔一般名：セマグルチド(遺伝子組換え)〕、肥満症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: キヤスパー ブッカ マイルヴァン、本社: 東京都千代田区) は、2023年3月27日、週1回皮下投与のヒトグルカゴン様ペプチド-1 (GLP-1) 受容体作動薬であるウゴービ®皮下注 0.25mg SD、ウゴービ®皮下注 0.5mg SD、ウゴービ®皮下注 1.0mg SD、ウゴービ®皮下注 1.7mg SD およびウゴービ®皮下注 2.4mg SD について、以下の適応にて、厚生労働省より医薬品製造販売承認を取得したことをお知らせします。

適応症 肥満症

ただし、高血圧、脂質異常症又は2型糖尿病のいずれかを有し、食事療法・運動療法を行っても十分な効果が得られず、以下に該当する場合に限る。

- BMI が 27kg/m² 以上であり、2 つ以上の肥満に関連する健康障害を有する*
- BMI が 35kg/m² 以上

日本におけるウゴービ®皮下注の承認は、日本人 585 人を含む 5,085 人の過体重または肥満の成人**が参加した STEP 臨床試験プログラムの結果に基づいています。日本人が参加した国際共同試験 (STEP 1 試験および STEP 2 試験) および東アジア試験 (STEP 6 試験) では、生活習慣の改善 (食事療法および運動療法) だけでは十分な減量効果が得られない過体重または肥満の成人において、主要評価項目であるベースラインから投与 68 週時までの体重変化率および投与 68 週時に 5% 以上の体重減少を達成した被験者の割合について、ウゴービ®皮下注 2.4mg SD (週1回皮下投与) のプラセボに対する優越性が示されました。また、肥満に関連する合併症 (2 型糖尿病、高血圧、脂質異常症) についても、ウゴービ®皮下注 2.4mg SD の投与による血糖、血圧および脂質パラメータの改善が認められました。

STEP 臨床試験プログラムを通じて、ウゴービ®皮下注 2.4mg SD の安全性および忍容性プロファイルは既存の GLP-1 受容体作動薬と同様であり、新たな安全性に関する問題は認められませんでした。

ノボ ノルディスク ファーマ株式会社 取締役副社長 開発本部長の杉井 寛は次のように述べています。「ウゴービ®皮下注が日本で承認されたことを大変嬉しく思います。ウゴービ®皮下注の承認は、肥満症とともに生きる方々にとって大きな希望を与えるものです。肥満症は、長期的な医学的管理を必要とする慢性疾患です。肥満症患者さんの多くは、体重を減らすために最善の努力をしているにも関わらず、体重を元に戻そう

* 高血圧、脂質異常症又は2型糖尿病のいずれかを有する肥満に関連する健康障害 (肥満症の診断に必要な健康障害) を2つ以上有するもの。

** BMI 27 以上の過体重、もしくは BMI 30 以上の肥満患者。世界では、BMI 25 以上を「過体重 (Overweight)」、BMI 30 以上が「肥満 (Obesity)」と定義されています (世界保健機関)。

とする生物学的機構(代謝適応)が働くため、減量を維持することが困難になっています。¹ 週1回皮下投与のGLP-1受容体作動薬であるウゴービ®皮下注は、これまで肥満症の基本的治療である食事・運動療法で有効な減量が得られなかった患者さんに新しい治療オプションを提供することができるかと確信しています。」

ウゴービ®皮下注について

ウゴービ®[一般名:セマグルチド(遺伝子組換え)]は、高血圧、脂質異常症または2型糖尿病のいずれかを有し、食事療法・運動療法を行っても十分な効果が得られていない、BMIが27kg/m²以上であり、2つ以上の肥満に関連する健康障害を有する*、もしくはBMIが35kg/m²以上の肥満症を適応とする肥満症治療薬として承認されている、世界初にして唯一の週1回皮下投与のヒトグルカゴン様ペプチド1(GLP-1)受容体作動薬で、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。²

ウゴービ®皮下注は、これまでに Wegovy® の販売名で米国、欧州、英国、カナダ他複数の市場で承認されています。Wegovy®は米国、デンマーク、ノルウェーで販売されています(2023年3月27日現在)。

STEP臨床試験プログラムについて

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、肥満の成人**を対象としたウゴービ®皮下注 2.4mg SD 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。過体重または肥満の成人約4,700名を登録した4つの試験で構成される第3a相グローバル臨床プログラム³に加えて、肥満症の成人約400名を登録した東アジア試験(STEP 6試験)等が実施されています。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。

STEP 1 試験 (過体重または肥満の成人)

STEP 1 試験は68週間、無作為割り付け、二重盲検、多施設共同、プラセボ対照の国際共同試験です。本試験では、ウゴービ®皮下注 2.4mg SD を週1回、68週間にわたって皮下投与した際の、プラセボに対する有効性および安全性を検討しました。この試験は、合併症を伴う過体重または肥満の成人1,961人を対象に、生活習慣の介入を行った上で実施しました。

STEP 2 試験 (2型糖尿病を有する過体重または肥満の成人)

STEP 2 試験は68週間、無作為割り付け、二重盲検、多施設共同、プラセボ対照の国際共同試験です。本試験では、ウゴービ®皮下注 2.4mg SD を週1回、68週間にわたって皮下投与した際の、プラセボおよびウゴービ®皮下注 1.0mg SD 週1回皮下投与に対する有効性および安全性を検討しました。この試験は、2型糖尿病を有する肥満または過体重の成人1,210人を対象に、生活習慣の介入を行った上で実施しました。

STEP 6 試験 (高血圧、脂質異常症もしくは2型糖尿病を有する肥満症の成人)

STEP 6 試験は68週間、無作為割り付け、二重盲検、多施設共同、プラセボ対照の東アジア試験です。本試験では、ウゴービ®皮下注 2.4mg SD または同 1.7 mg SD を週1回、68週間にわたって皮下投与した際の、プラセボに対する有効性および安全性を検討しました。この試験は、高血圧、脂質異常症もしくは2型糖尿病を有する肥満症の成人401人を対象に、生活習慣の介入を行った上で実施しました。

* 高血圧、脂質異常症又は2型糖尿病のいずれかを含み肥満に関連する健康障害(肥満症の診断に必要な健康障害)を2つ以上有するもの。

** BMI 27以上の過体重、もしくはBMI 30以上の肥満患者。世界では、BMI 25以上を「過体重(Overweight)」、BMI 30以上が「肥満(Obesity)」と定義されています(世界保健機関)。

肥満と肥満症について⁴

日本では、脂肪組織に脂肪が過剰に蓄積した状態で、体格指数、BMI 25 以上のものが「肥満」と定義されています。

「肥満症」は、肥満があり、肥満に起因ないし関連する健康障害を合併するか、その合併が予測され、医学的に減量を必要とする病態と定義されています。

肥満症の診断に必要な健康障害:

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
6. 脳梗塞・一過性脳虚血発作
7. 非アルコール性脂肪性肝疾患
8. 月経異常・女性不妊
9. 閉塞性睡眠時無呼吸症候群・肥満低換気症候群
10. 運動器疾患 (変形性関節症: 膝・股関節・手指関節、変形性脊椎症)
11. 肥満関連腎臓病

肥満と肥満症の違いや、日本と海外の肥満の考え方について、詳しくは肥満症疾患啓発サイト「[TRUTH ABOUT WEIGHT 肥満症を知る](#)」をご覧ください。

参照資料:

1. Sumithran P, Prendergast LA, Delbridge E, *et al.* Long-term persistence of hormonal adaptations to weight loss. *N Engl J Med.* 2011; 365:1597-1604
2. 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.
3. 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.
4. 日本肥満学会:「肥満症診療ガイドライン 2022」, 日本肥満学会, ライフサイエンス出版, 東京, 2022, p.1

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、希少血液疾患、希少内分泌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 54,400 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)