

報道関係者各位

press release

ノボ ルディスク ファーマ株式会社

2023年7月5日
PRESS-23-19

本資料は、ノボ ルディスク (デンマーク本社) が、6月25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) をご参照ください。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。

第3a相試験の新たなデータにおいて、週1回投与のインスリン イコデクは2型糖尿病の成人患者で追加評価項目を達成

- ONWARDS 1において、主要評価項目であるベースラインから52週までのHbA1cの低下量について非劣勢および優越性が示されたとともに、治験において週1回投与のインスリン イコデクでは、インスリン グラルギン100単位/mL 1日1回投与と比較して血糖値が目標範囲内にあった時間 (Time in range、以下「TIR」) の時間を有意に長くできることを示した¹
- ONWARDS 1およびONWARDS 3において、週1回投与のインスリン イコデクでは、対照薬である1日1回投与のインスリンと比較して、重大な低血糖または臨床的に問題となる低血糖が発現することなく目標血糖値を達成した患者の割合が高かった^{1,2}
- インスリン イコデクは、米国、カナダ、欧州、中国、オーストラリア、スイスおよびブラジルで既に承認申請を行っており、最初の承認は2024年前半に得られる見込み

デンマーク・バウスヴェア、2023年6月25日—ノボ ルディスクは本日、第83回米国糖尿病学会 (ADA) 年次学術集会で発表された、週1回投与のインスリン イコデクの第3a相試験であるONWARDS 1およびONWARDS 3のデータを公表しました。両試験において、週1回投与のインスリン イコデクでは、1日1回投与のインスリンと比較してインスリン投与回数を週7回から1回に減少するにも関わらず、主要評価項目が達成されました^{1,2}。また、ONWARDS 1試験およびONWARDS 3試験では、インスリン治療歴のない2型糖尿病の成人患者にインスリン イコデクを週1回投与したところ、それぞれ52週および26週の時点でHbA1cの目標値7.0%未満を達成した患者の数が、比較対照のBasalインスリンを1日1回投与した場合よりも多かったことが確認されました^{1,2}。

ONWARDS 1では、検証的副次評価項目である48週～52週における目標範囲内 (血糖値70～180 mg/dL) の時間において、インスリン グラルギン100単位/mL 1日1回投与と比較して、インスリン イコデク週1回投与の優越性が示されました (71.9% vs 66.9%)¹。48週～52週に血糖値が目標範囲未満の時間 (血糖値<54 mg/dL)は、インスリン イコデク週1回投与群とインスリン グラルギン100単位/mL 1日1回投与群とで同程度でした (0.3% vs 0.2%)¹。いずれの値も、国際的に推奨されている目標値に合致するものです³。

主任治験責任医師を務め、メディカルシティ ダラスの速度臨床研究部長および米国テキサス大学サウスウェスタン メディカルセンターの内科臨床教授であるフリオ ローゼンストック博士は次のように述べています。「目標範囲内の時間は、血糖コントロールの評価に役立つ追加情報を提供してくれるもので、インスリン イコデクの週1回投与ではHbA1cの低下が示されていますが、TIRは血糖コントロールの評価に役立つ追加情報を提

供してくれるもので、HbA1c測定値を補完する重要な手段となりつつあります。ONWARDS 1では、インスリン イコデクを投与することで血糖値が目標範囲内にある時間が有意に長くなり、目標範囲未達の時間はインスリン グラルギン100単位/mL 1日1回投与時と同程度でした。週1回投与のインスリンは、Basalインスリン補充を必要とする2型糖尿病患者さんの治療法に変化をもたらす可能性があります。」

ONWARDS 1において、週平均インスリン投与量 (50週～52週) またはベースラインからの体重の変化量に統計学的有意差は認められませんでした¹。臨床的に問題となる低血糖 (血糖値54 mg/dL未満) または重大な低血糖 (血糖測定値に関係なく回復に他の人の助けが必要な低血糖) の発現は、いずれの投与群でも低頻度でした¹。臨床的に問題となる低血糖または重大な低血糖の単位時間あたりの発現件数は、インスリン イコデク週1回投与群で0.30件/人・年であったのに対し、インスリン グラルギン100単位/mL 1日1回投与群では0.16件/人・年でした¹。インスリン イコデク週1回投与群では、臨床的に問題となる低血糖または重大な低血糖を発現することなく目標HbA1c (<7%) を達成した被験者の割合がインスリン グラルギン100単位/mL 1日1回投与群より統計学的に有意に高かったことが確認されました (52.6% vs 42.6%)¹。

ONWARDS 3において、0週～31週の臨床的に問題となる低血糖または重大な低血糖の単位時間あたりの発現率は、インスリン イコデク週1回投与群で0.31件/人・年であったのに対し、インスリン デグルデク1日1回投与群では0.15件/人・年でした²。インスリン イコデク週1回投与群では臨床的に問題となる低血糖または重大な低血糖を発現することなく目標HbA1c (<7%) を達成した被験者の推定割合が、インスリン デグルデク1日1回投与群より統計学的に有意に高いという結果でした²。24週～26週の1週間あたりの平均インスリン投与量またはベースラインから26週までの体重の変化量に両群間で統計学的有意差は認められませんでした²。予測された以外の安全性上の懸念は認められませんでした^{1,2}。

ノボ ノルディスクのグローバルメディカルアフェアーズ部門 コーポレート バイス プレジデントであるフローリアン M M バエレスは次のように述べています。「このデータにより、週1回投与のインスリン イコデクの可能性に対する私たちの確信は一層強いものとなっています。この世界初となる週1回投与のBasalインスリンという革新的薬剤が承認されれば、注射回数が減ることで、2型糖尿病とともに生きる人々が必要なインスリン治療を開始しやすくなると信じています。」

インスリン イコデクは、米国、カナダ、欧州、中国、オーストラリア、スイスおよびブラジルで既に承認申請を行っており、最初の承認は2024年前半に得られる見込みです。承認されれば、インスリン イコデクは糖尿病の成人患者にとって初めてかつ唯一の週1回投与のインスリンという選択肢をもたらし、1日1回投与のインスリンでは満たされていなかった治療ニーズに応えるものとなります^{1,2,4-7}。

2023年ADA学術集会におけるノボ ノルディスクの発表に関する詳細なニュースおよびメディア向け資料については、下記サイトをご覧ください (英語)。

<https://www.novonordisk.com/news-and-media/ADA-e-press-room>

インスリン イコデクについて

インスリン イコデクは、開発中の新しい週1回投与のインスリンアナログで、1回の皮下注射により1週間にわたって必要なBasalインスリン量をまかなえるよう設計されています。

ONWARDS臨床開発プログラムについて

週1回投与のインスリン イコデクの第3a相試験プログラムであるONWARDSは、1型糖尿病または2型糖尿病の成人患者4,000例以上を対象とした6つのグローバル第3a相臨床試験で構成され、その中にはリアルワールドの要素を導入した試験も含まれます⁸。これまでにすべての試験で主要評価項目が達成されています^{1,2,4-7}。

ONWARDS 1について⁹

ONWARDS 1は、インスリン治療歴のない2型糖尿病患者984例を対象としてインスリン以外の糖尿病治療

薬との併用時のインスリン イコデク週1回投与とインスリン グラルギン100単位/mL 1日1回投与の有効性および安全性を比較する78週間の非盲検treat-to-target trial (目標に向けた治療) 第3a相試験です。主要評価項目として、ベースラインから52週までのHbA1cの変化量をインスリン イコデク投与群とインスリン デグルデク100単位/mL投与群とで比較しました。副次評価項目は、目標血糖値範囲 (70~180 m/dL) の時間、空腹時血糖値のベースラインから52週までの変化量、および臨床的に問題となる低血糖または重大な低血糖エピソードの発現件数でした。試験の主要期間である52週間を完了後に設定されている、長期安全性を評価する26週間の延長期間も既に完了しています。

ONWARDS 3について¹⁰

ONWARDS 3は、インスリン以外の糖尿病治療薬との併用時のインスリン イコデク週1回投与とインスリン デグルデク1日1回投与の有効性および安全性を比較する26週間の二重盲検treat-to-target trial (目標に向けた治療) 第3a相試験です。インスリン治療歴のない2型糖尿病患者588例を対象として、インスリン イコデクの有効性および安全性を評価することを目的とした試験で、主要評価項目は、ベースラインから26週までのHbA1cの変化量でした。副次評価項目は、ベースラインから26週までの空腹時血糖値の変化量、および臨床的に問題となる低血糖または重大な低血糖エピソードの発現数でした。

参照資料

1. Rosenstock J, Bain SC, Gowda A, et al. Improved A1C and TIR with Once-Weekly Insulin Icodec vs Insulin Glargine U100 in Insulin-Naïve T2D: ONWARDS 1. 83rd Annual Scientific Sessions of the American Diabetes Association (ADA); 23-26 June 2023, San Diego; US. 179-OR.
2. Lingvay I, Asong M, Desouza C, et al. Better Glycemic Control with Once-Weekly Insulin Icodec versus Once-Daily Insulin Degludec in Insulin-Naïve Type 2 Diabetes (ONWARDS 3). 83rd Annual Scientific Sessions of the American Diabetes Association (ADA); 23-26 June 2023; San Diego, US. 178-OR.
3. Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, et al. Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations From the International Consensus on Time in Range. *Diabetes Care*. 2019;42(8):1593-1603.
4. Philis-Tsimikas A, Asong M, Franek E, et al. Switching to once-weekly insulin icodec versus once-daily insulin degludec in individuals with basal insulin-treated type 2 diabetes (ONWARDS 2): a phase 3a, randomised, open label, multicentre, treat-to-target trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2023;11(6):414-425.
5. Mathieu C, Asbjornsdottir B, Bajaj HS, et al. Switching to once-weekly insulin icodec versus once-daily insulin glargine U100 in individuals with basal-bolus insulin-treated type 2 diabetes (ONWARDS 4): a phase 3a, randomised, open-label, multicentre, treat-to-target, non-inferiority trial. *Lancet*. 2023;401(10392):1929-1940.
6. Bajaj HS, Aberle J, Davies M et al. Superior Glycemic Control with Once-Weekly Insulin Icodec with a Dosing Guide App vs Once-Daily (OD) Basal Insulin Analogs in Insulin-Naïve T2D: ONWARDS 5. American Diabetes Association (ADA) - 83rd Scientific Sessions, 23-26 June 2023, San Diego, US. 803-P.
7. Novo Nordisk. Company announcement. Novo Nordisk achieves primary objectives of ONWARDS 1 and 6 trials with once-weekly insulin icodec demonstrating superior reduction in HbA1c vs insulin glargine U100 in ONWARDS 1. Available at: <https://www.novonordisk.com/content/nncorp/global/en/news-and-media/news-and-ir-materials/news-details.html?id=118349> Last accessed: June 2023.
8. Philis-Tsimikas A, Bajaj HS, Begtrup K, et al. Rationale and design of the phase 3 development programme (ONWARDS 1-6 trials) investigating once-weekly insulin icodec in diabetes. *Diabetes Obes Metab*. 2022.
9. ClinicalTrials.gov. A Research Study to Compare Two Types of Insulin, a New Insulin, Insulin Icodec and an Available Insulin, Insulin Glargine, in People With Type 2 Diabetes Who Have Not Used Insulin Before (ONWARDS 1). Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04460885> Last accessed: June 2023.
10. ClinicalTrials.gov. A Research Study to Compare Two Types of Insulin, a New Insulin, Insulin Icodec and an Available Insulin, Insulin Degludec, in People With Type 2 Diabetes Who Have Not Used Insulin Before (ONWARDS 3). Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04795531> Last accessed: June 2023.

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 57,100 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)