

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

2023年9月1日
PRESS-23-24

本資料は、ノボ ノルディスク (デンマーク本社) が、8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。

セマグルチド2.4 mgが、左室駆出率が保持された心不全および肥満*を持つ成人において心不全関連症状および身体的制限を大幅に軽減

オランダ・アムステルダム、2023年8月25日—ノボ ノルディスクは本日、第3相STEP HFpEF試験において、セマグルチド2.4 mgの週1回皮下投与が、左室駆出率が保持された心不全 (HFpEF) および肥満を持つ成人において、プラセボ投与と比較して、心不全関連症状、身体的制限および運動機能を大幅に改善し、より大きな体重減少をもたらしたことを発表しました¹。

HFpEFは全ての心不全症例の約半数を占め²、疲労、息切れ、運動能力の低下、四肢のむくみなど、日常生活に影響を及ぼす症状および身体的制限の大きな負担と関連しています³。HFpEFを持つ人の大半 (80%) は過体重または肥満とともに生活しており、これは症状の負担の増大、身体機能の悪化および生活の質の低下と関連しています⁴⁻⁶。

オランダ・アムステルダムで開催された欧州心臓病学会 (European Society of Cardiology: ESC) で本日発表され、同時に*New England Journal of Medicine*誌に掲載された同研究結果は、HFpEFの症状および身体的制限を評価する、患者報告によるカンザスシティ心筋症質問票 (Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire Clinical Summary Score: KCCQ-CSS) において大幅な改善を示しています。

本試験のLead study investigatorおよびSaint Luke's Mid America Heart Institute (米国・カンザスシティ) の心臓病専門医であるミクヘイル コンボロッド博士は次のように述べています。「臨床医として、HFpEFおよび肥満とともに生きる方々に提供する治療オプションは限られています。そして、このことは、疾患の症状の悪化および機能的制限により、患者さんの日々の生活に深刻な影響を及ぼします。本日発表されたニュースは、心臓病専門医が肥満を有するHFpEF患者さんにどのようにアプローチするかという根本的なパラダイムシフトの可能性を予告するものであり、この助けを必要とする患者さん達の将来の臨床管理を変える可能性のある、重要なエビデンスを共有できることを大変嬉しく思います。」

52週後のKCCQ-CSSの変化量の平均は、セマグルチド2.4 mg投与群では16.6ポイント上昇したのに対し、プラセボ投与群では8.7ポイント上昇であり、群間差の推定値は7.8ポイントでした ($p < 0.001$)。体重の変化率の平均は、セマグルチド2.4 mg投与群では13.3%減少したのに対し、プラセボ投与群では2.6%の減少であり、群間差の推定値は10.7%でした ($p < 0.001$)¹。

お問い合わせ先
ノボ ノルディスク ファーマ株式会社

100-0005
東京都千代田区丸の内 2-1-1
明治安田生命ビル

報道関係者用
Tel: 03-6266-1700
医療機関・薬局・患者様用
Tel: 0120-180363
(フリーダイヤル)

ウェブサイト:
www.novonordisk.co.jp
www.novonordisk.com

STEP HFpEF試験では、52週後の6分間歩行距離 (6 MWD) の増加量の平均がセマグルチド投与群で21.5メートルであったのに対し、プラセボ投与群では1.2メートルであり、群間差の推定値は20.3メートルでした ($p < 0.001$)¹。セマグルチドは、高感度C反応性蛋白 (hsCRP) を指標とする炎症の改善も示しました¹。

セマグルチド2.4 mgの安全性プロファイルは、これまでのセマグルチド2.4 mgを用いた試験と同様であり、プラセボと比較して重篤な有害事象が少ないことが示されました¹。

ノボ ノルディスクの開発部門 エグゼクティブ バイス プレジデントであるマーチン ランゲは次のように述べています。「セマグルチド 2.4 mgがHFpEFおよび肥満を持つ人々の疾病負担を大幅に軽減できることを示したSTEP HFpEF試験の結果に大変満足しています。これらの結果は、セマグルチド2.4 mgの心血管アウトカム試験の主要結果が発表されてからわずか数週間後に発表されましたが、セマグルチド2.4 mgが体重管理を超えて心血管ケアを強化する可能性を強固にするものです。我々は臨床現場および規制当局と緊密に協力し、今後数カ月になわたってこの可能性について議論できることを楽しみにしています。」

左室駆出率が保持された心不全 (HFpEF) および肥満について

世界には6,400万人の心不全とともに生きる人々がいます⁷。HFpEFは現在最も一般的な心不全であり、全症例の約50%を占めています^{2,8}。さらに、HFpEFを持つ人の80%が過体重または肥満とともに生活しています⁴。

肥満は急速に増加しており、HFpEFの発症および進行における重要な要因と考えられています^{2,5}。HFpEFにおける治療の進歩にもかかわらず、いまだ大きなアンメットニーズが継続しており、表現型特異的治療が臨床的効果をもたらす可能性があるという仮説が立てられています⁵。HFpEFおよび肥満を持つ人は、死亡率が高く、入院のリスクが高く、衰弱性症状、身体的および社会的制限、および生活の質の低下という負担が大きくなっています^{2,6}。

STEP HFpEF試験およびSTEP HFpEF-DM試験について

STEP HFpEF試験の主な目的は、HFpEFおよび肥満を持つ成人を対象に、セマグルチド2.4 mgの週1回皮下投与が症状、身体機能、および体重に及ぼす影響をプラセボと比較して検討することでした。STEP HFpEFには、症候性HFpEF (左室駆出率45%以上) および肥満 (BMI 30 kg/m²以上) を有する529人が組み入れられました。2つの主要評価項目は、ベースラインから52週後までのKCCQ-CSSの変化量およびベースラインから52週後までの体重の変化率であり、主な副次評価項目は、ベースラインから52週目までの6MWDの変化量、階層的複合評価項目 (全死亡、心不全イベント、ベースラインから52週後までのKCCQ-CSSの変化量の差および6MWDの変化量の差)、およびベースライン (スクリーニング) から52週後までのC反応性蛋白の変化でした。

現在進行中のSTEP HFpEF-DM試験 (2型糖尿病のある成人を対象としたHFpEFおよび肥満に関する別の研究) は、規制当局への提出書類に含まれる予定です。STEP HFpEF-DM試験は2023年第4四半期に完了する予定であり、良好な結果が得られれば、ノボ ノルディスクは2024年上半期に米国および欧州でWegovy[®]の適応拡大の承認申請を行う予定です。

Wegovy[®]について

Wegovy[®] [一般名: セマグルチド (遺伝子組換え)] は、BMIが30kg/m²以上の肥満の成人、または体重に関連した合併症を1つ以上有するBMIが27kg/m²以上の過体重の成人、および年齢と性別における95パーセント以上のBMIを有する12歳以上の肥満の小児における、長期的な体重管理のための食事および運動療法の補助療法としての適応症**を有するGLP-1受容体作動薬です。Wegovy[®]は、米国、デンマーク、ノルウェー、ドイツで販売されています。

*本資料における「肥満」とは、体格指数 (BMI) 30 kg/m²以上を「肥満」 (BMI 25 kg/m²以上30 kg/m²未満は「過体重」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/m²以上のものが「肥満」と定義され、また日本における「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*1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。

** Wegovy®の適応症は、日本で製造販売承認を得ているウゴビー®皮下注の適応症とは異なります。

参照資料:

1. Kosiborod M, Abildstrøm S, Borlaug B, et al. Semaglutide in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and Obesity. *New England Journal of Medicine* 2023; DOI: 10.1056/NEJMoa2306963.
2. Haass M, Kitzman D, Anand IS, et al. Body mass index and adverse cardiovascular outcomes in heart failure patients with preserved ejection fraction: results from the Irbesartan in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction (I-PRESERVE) trial. *Circulation Heart failure* 2011;4:324-31.
3. Kosiborod M, Abildstrøm S, Borlaug B, et al. Design and Baseline Characteristics of STEP-HFpEF Program Evaluating Semaglutide in Patients With Obesity HFpEF Phenotype. *J Am Coll Cardiol HF*. Jun 21, 2023
4. Carbone S, and Lavie C, Disparate effects of obesity on survival and hospitalizations in heart failure with preserved ejection fraction. *Int J Obes* 2020;44,1543-1545.
5. Borlaug B, Jensen M, Kitzman D, et al. Obesity and heart failure with preserved ejection fraction: new insights and pathophysiological targets. *Cardiovascular research* 2022;118:3434-50.
6. Reddy Y, Rikhi A, Obokata M, et al. Quality of life in heart failure with preserved ejection fraction: importance of obesity, functional capacity, and physical inactivity. *Eur J Heart Fail* 2020;22:1009-1018.
7. Groenewegen A, Rutten H, Mosterd A, et al. *Eur J Heart Fail* 2020;22:1342-1356.
8. Gurwitz J, Majid D, Smith D, et al. Contemporary prevalence and correlates of incident heart failure with preserved ejection fraction. *Am J Med* 2013;126:393-400.

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、糖尿病で培った知識や経験を基に、変革を推進し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 59,000 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

本資料は、本町記者会へ配布させていただきます。

*1 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、変形性脊椎症)
11. 肥満関連腎臓病

お問い合わせ先

ノボ ノルディスク ファーマ株式会社

100-0005
東京都千代田区丸の内 2-1-1
明治安田生命ビル

報道関係者用
Tel:03-6266-1700
医療機関・薬局・患者様用
Tel: 0120-180363
(フリーダイヤル)

ウェブサイト:

www.novonordisk.co.jp
www.novonordisk.com