

press release

ノボ ノルディスク ファーマ株式会社

2024 年 6 月 24 日

PRESS-24-16

ノボ ノルディスク ファーマ、週 1 回投与の「アウイクリ®注」〔一般名：インスリン イコデク (遺伝子組換え)〕について、インスリン療法が適応となる糖尿病の適応症で日本において製造販売承認を取得

ノボ ノルディスク ファーマ株式会社 (代表取締役社長：キャスパー ブッカ マイルヴァン、本社：東京都千代田区) は、本日、週 1 回皮下投与のインスリンアナログ製剤である「アウイクリ®注 フレックスタッチ® 総量 300 単位、同 700 単位〔一般名：インスリン イコデク (遺伝子組換え)〕」(以下、アウイクリ®注) について、「インスリン療法が適応となる糖尿病」を適応症として、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。

アウイクリ®注 は世界で初めてとなる週 1 回投与の新しい Basal インスリン製剤です。半減期は約 1 週間であり、長時間作用が持続します¹。皮下投与後、インスリン イコデクは可逆的にアルブミンと結合しますが、徐々にアルブミンから解離しインスリン受容体と結合して作用することで、血糖降下作用が 1 週間にわたって持続します。

Basal インスリン製剤は生理的なインスリンの基礎分泌を補充する目的で糖尿病を有する方の血糖管理に用いられ、通常 1 日 1 回もしくは 2 回の皮下注射が必要です。アウイクリ®注は週 1 回皮下注射製剤であるため、従来のインスリン製剤よりも投与回数を大幅に減らすことができ、利便性が高く、患者さんの治療負担感の軽減によって生活の質や治療実施率の向上が期待されます。

今回の承認は、アウイクリ®注の第 3 相試験プログラムである ONWARDS 試験の結果に基づいています^{2,5-8}。ONWARDS 試験は、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 3 相臨床試験で構成され、そのうち 4 つの試験 (ONWARDS 1、2、4 および 6) に日本人 400 例以上が参加しています。ONWARDS 試験はいずれも、アウイクリ®注の有効性および安全性を実薬対照と比較する無作為割り付け、並行群間、多施設共同、国際共同試験です。ONWARDS 試験を通じて、週 1 回投与のアウイクリ®注では、1 日 1 回投与の持効型溶解インスリンと比較して非劣性が検証され、良好な有効性が認められました。また、全ての試験において、アウイクリ®注の投与は安全かつ忍容性は良好であり、予期されない安全性の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。「本日、世界初の週 1 回投与インスリン製剤としてアウイクリ®注の製造販売承認を取得できたことを大変嬉しく思います。この画期的なインスリン製剤は、糖尿病治療における有用な新しいオプションになると考えています。これまでの Basal インスリンでは毎日注射する負担や心理的抵抗がインスリン導入の障壁となり、必要な患者さんにおいて適切な時期にインスリン治療を開始することが難しい現状や、インスリン導入後も治療の遵守が難しいことが報告がされてきました。また、糖尿病を有する高齢者が多く存在する日本においては、インスリン

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

注射には家族や介護士、医療従事者のサポートが必要なことも多く、必要なインスリン治療を十分に行えないケースも少なくありません。アウイクリ®注は週1回注射であるため、利便性と簡便性が大きく向上することが期待でき、これらの課題も解決できる可能性があります。それによって、糖尿病を有する方の適切な血糖管理や長期的な予後の向上に貢献できると大きな期待をしています。」

アウイクリ®注〔一般名：インスリン イコデク (遺伝子組換え)〕について

アウイクリ®注は、半減期が約1週間で作用が長時間持続する週1回持続型溶解インスリンアナログ注射液です¹。投与後、インスリン イコデクは可逆的にアルブミンと結合しますが、緩徐にアルブミンから解離することで、血糖降下作用が1週間にわたって持続します。700単位/mLと高濃度の製剤であるため、週1回投与のアウイクリ®注の注射液量は1日1回の持続型溶解インスリンの1日投与量と同等です⁴。

ONWARDS プログラムについて

ONWARDS 1 試験はインスリン治療歴のない2型糖尿病患者984例を対象に、78週間投与における、インスリンを除く糖尿病治療薬の併用下でのアウイクリ®注週1回投与の効果および安全性をインスリン グラルギン 100単位/mL 1日1回投与と比較しました。主要評価項目である、ベースラインから52週までのHbA1cの変化量について、インスリン グラルギンに対するアウイクリ®注の非劣性が検証されました ($p < 0.0001$)⁵。

ONWARDS 2 試験は Basal インスリン療法で治療中の2型糖尿病患者526例を対象に、26週間投与における、インスリンを除く糖尿病治療薬の併用/非併用下でのアウイクリ®注週1回投与の効果および安全性をインスリン デグルデク 1日1回投与と比較しました。主要評価項目である、ベースラインから26週までのHbA1cの変化量について、インスリン デグルデクに対するアウイクリ®注の非劣性が検証されました ($p < 0.0001$)⁶。

ONWARDS 4 試験は Basal-Bolus 療法で治療中の2型糖尿病患者582例を対象に、26週間投与における、インスリンを除く糖尿病治療薬の併用/非併用下でインスリン アスパルトを併用した場合のアウイクリ®注週1回投与の効果および安全性をインスリン グラルギン 100単位/mL 1日1回投与と比較しました。主要評価項目である、ベースラインから26週までのHbA1cの変化量について、インスリン グラルギンに対するアウイクリ®注の非劣性が検証されました ($p < 0.0001$)⁷。

ONWARDS 6 試験は成人1型糖尿病患者582例を対象に、52週間投与における、インスリン アスパルトの併用下でのアウイクリ®注週1回投与の効果および安全性をインスリンデグルデク 1日1回投与と比較しました⁸。主要評価項目である、ベースラインから26週までのHbA1cの変化量について、インスリン デグルデクに対するアウイクリ®注の非劣性が検証されました ($p = 0.006$)。

糖尿病について

糖尿病とは、インスリンの作用不足による慢性の高血糖状態を主徴とする代謝疾患群です⁹。糖尿病には、1型、2型と呼ばれるタイプがあり、それぞれ発症要因が異なります。

1型糖尿病ではすい臓のβ細胞の破壊によってインスリンが絶対的に欠乏することで発症する糖尿病です。原因としては自己免疫反応の異常やウイルス感染が考えられていますが、原因のわからない特発性のものもあります。日本で糖尿病全体の約95%を占める2型糖尿病は、遺伝的要因と環境的要因(過食や運動不足、肥満、加齢など)が重なり合い、インスリン分泌の低下やインスリンの働きが悪くなること(インスリン抵抗性)が原因でインスリンの相対的な不足が起きることで発症します。

参照資料

1. Hövelmann U, Brøndsted L, Kristensen NR. *et al.* Insulin Icodec: An Insulin Analog Suited for Once-Weekly Dosing in Type 2 Diabetes. Abstract 237-OR. Presented at the 80th Scientific Sessions of the American Diabetes Association, Insulin Therapies, 18:00-18:15 CDT on 14 June 2020.
2. Philis-Tsimikas A, Bajaj HS, Begtrup K, *et al.* Rationale and design of the phase 3a development programme (ONWARDS 1-6 trials) investigating once-weekly insulin icodec in diabetes. *Diabetes Obes Metab* ;25(2):331-341, Feb, 2023.
3. Ishii H, Iwamoto Y, Tajima N. An exploration of barriers to insulin initiation for physicians in Japan: findings from the Diabetes Attitudes, Wishes And Needs (DAWN) JAPAN study. *PLoS One*. 7(6):e36361, (2012)
4. Nishimura E, Prial L, Glendorf T. *et al.* Molecular and pharmacological characterization of insulin icodec: a new basal insulin analog designed for once-weekly dosing. *BMJ Open Diabetes Res Care*; 9(1): e002301, (2021)
5. Rosenstock J, Bain SC, Gowda A. *et al.* Weekly Icodec versus Daily Glargine U100 in Type 2 Diabetes without Previous Insulin. *N Engl J Med*. 2023 Jul 27; 389(4):297-308.
6. 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 Jun;11(6):414-425.
7. Mathieu C, Ásbjörnsdóttir 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 Jun 10;401(10392):1929-1940.
8. Russell-Jones D, Babazono T, Cailleateau R, *et al.* Once-weekly insulin icodec versus once-daily insulin degludec as part of a basal-bolus regimen in individuals with type 1 diabetes (ONWARDS 6): a phase 3a, randomised, open-label, treat-to-target trial *Lancet*. 2023 Nov 4;402(10413):1636-1647.
9. 糖尿病学会 編・著「糖尿病治療ガイド 2022-2023」文光堂、2022 年発行

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 66,000 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)