

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

2024 年 11 月 8 日

PRESS-24-33

本資料は、ノボ ノルディスク (デンマーク本社) が、11 月 1 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。本製剤は現在開発中であり、未承認です。

セマグルチド 2.4 mg が ESSENCE 試験で肝線維化の改善と MASH 消失の両方で優越性を示す

デンマーク・バウスヴェア、2024 年 11 月 1 日 – ノボ ノルディスクは本日、中等度～高度の肝線維化 (ステージ 2 または 3)¹ の代謝機能障害関連脂肪肝炎 (MASH) を有する成人 1,200 例を対象とした 240 週間の第 3 相二重盲検試験である、現在進行中の ESSENCE 試験のパート 1 の主要結果を発表しました。ESSENCE 試験のパート 1 では、無作為割付された最初の 800 例において、標準治療に上乗せしたセマグルチド 2.4 mg の週 1 回投与が肝組織 (組織学的所見) に及ぼす効果を 72 週時にプラセボと比較して評価しました。

本試験では、2 つの主要評価項目である MASH の悪化を伴わない肝線維化の改善および肝線維化の悪化を伴わない MASH の消失が認められました。72 週時に、MASH の悪化を伴わない肝線維化の改善が認められた被験者の割合はセマグルチド 2.4 mg 投与群で 37.0% に対しプラセボ投与群では 22.5% でした²。また、肝線維化の悪化を伴わない MASH の消失が認められた被験者の割合はセマグルチド 2.4mg 投与群で 62.9%、プラセボ群で 34.1% でした³。

本試験で、セマグルチド 2.4 mg の安全性と忍容性のプロファイルは良好であり、これまでのセマグルチド 2.4 mg に関する試験の結果と一貫していました。

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 ホルストランゲは次のように述べています。「ESSENCE 試験の結果を受け、セマグルチドが MASH とともに生きる人々の助けとなる可能性があることを大変嬉しく思います。全世界において過体重または肥満の人々の 3 人に 1 人が MASH を有しています。MASH は健康状態に深刻な影響を及ぼすことから、重大なアンメットニーズがあるといえます。」ノボ ノルディスクは、2025 年前半に米国および欧州で、セマグルチド 2.4mg における MASH の適応症について、承認申請を行う見込みです。ESSENCE 試験の詳細な結果は、2024 年に開催される学術集会で発表する予定です。ESSENCE 試験はパート 2 が継続実施されており、2029 年に結果が得られる予定です。

MASH について

代謝機能障害関連脂肪肝炎 (MASH) は肝臓に影響を及ぼす深刻な進行性の代謝性疾患であり、適切に管理しないと死に至る可能性があります。MASH を有する人々は 2 億 5000 万人を超えており、進行期にある人々の数は 2030 年までに倍増すると予想されています。全世界において、現時点で過体重または肥満の人々のうち、3 人に 1 人以上が MASH も有しています。MASH を有する人々は、初期段階では特異的な症状がほとんど、または全く認められないため、それによりしばしば診断の遅れにつながります。MASH を有する人々は、一般集団と比較して肝癌を含む重度の肝疾患へと進展するリスクが高くなっています。

ESSENCE 試験について

ESSENCE 試験は、肝線維化が中等度～高度 (ステージ 2 または 3) の成人 MASH 患者を対象に、セマグルチド 2.4 mg 週 1 回皮下投与の効果の評価する第 3 相試験です。これは 2 つのパートから成る試験で、1,200 例をセマグルチド 2.4 mg またはプラセボに 2:1 の比率で無作為に割り付け、標準治療に上乗せして 240 週間投与する計画です。パート 1 では、無作為割付した最初の 800 例における 72 週時の肝生検の組織学的所見がセマグルチド 2.4 mg の投与により改善するのを検証することを目的としています。パート 2 では、肝線維化が中等度～高度の成人 MASH 患者において、セマグルチド 2.4 mg の投与によりプラセボと比較して 240 週時における肝関連事象の発現リスクが低下することを検証することを目的としています。

セマグルチド 2.4 mg について

セマグルチド 2.4 mg 週 1 回皮下注は、Wegovy®という販売名で市販されている GLP-1 受容体作動薬です。Wegovy®は、BMI が 30 kg/m² 以上 (肥満) の成人、BMI が 27 kg/m² 以上 (過体重) で体重に関連した合併症を 1 つ以上有する成人、初期 BMI が年齢および性別の 95 パーセンタイル値以上 (肥満) である 12 歳以上の小児における、長期的体重管理のための低カロリー食および運動療法の補助療法としての適応を有しています。

Wegovy®の米国での適応症は、低カロリー食および運動療法との併用により、心血管疾患の既往を有する過体重または肥満の成人において主要心血管イベントのリスクを低減すること、また肥満の成人および 12 歳以上の肥満の小児、並びに体重に関連した合併症を 1 つ以上有する過体重の成人において、過剰な体重を減らし、長期にわたって減量を維持することです。

*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*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。

* 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: 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. 脂肪肝 (非アルコール性脂肪性肝疾患 / NAFLD)
8. 月経異常、不妊
9. 睡眠時無呼吸症候群 (SAS)・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、手指関節の変形性関節症
11. 肥満関連腎臓病

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 72,000 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)

¹ F: 肝線維化ステージ (F0~F1: 線維化無しまたは軽度線維化、F2: 中等度線維化、F3~F4: 高度/進展した線維化)

² 治療方針 estimand (治療の遵守度によらない治療効果) に基づいています。

³ 炎症スコアが 0~1、風船様 (ballooning) 変性スコアが 0、脂肪化スコアは問わない。