

# press release

## ノボ ノルディスク ファーマ株式会社

2024 年 11 月 25 日  
PRESS-24-34

本資料は、ノボ ノルディスク (米国支社) が、11 月 19 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](https://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 が第 3 相 ESSENCE 試験で代謝機能障害関連脂肪肝炎 (MASH) を有する人々において統計的に有意な改善を示す – AASLD 2024 The Liver Meeting® で発表

- 試験の 2 つの主要評価項目が達成され、代謝機能障害関連脂肪肝炎 (MASH) を有する人々において、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 の消失に統計的に有意な差が認められ、セマグルチド 2.4 mg のプラセボに対する優越性が検証されました<sup>1</sup>。
- 補足的副次的評価項目として、アラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT)、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (AST)、ガンマ グルタミルトランスフェラーゼ (GGT) といった肝酵素、また Enhanced Liver Fibrosis (ELF)<sup>TM</sup> 検査でも改善が示されました<sup>1</sup>。
- 米国では成人の 20 人に 1 人に MASH が認められ<sup>2</sup>、MASH の全症例の約 20% が肝硬変に進行するという報告があります<sup>3</sup>。

米国・ブレインズボロ、2024 年 11 月 19 日 – ノボ ノルディスクは本日、実施中の第 3 相試験である ESSENCE 試験のパート 1 で得られた結果を発表しました。パート 1 では肝線維化が中等度～高度 (ステージ 2 または 3)<sup>4</sup> の代謝機能障害関連脂肪肝炎 (MASH) を有する人々を対象に、セマグルチド 2.4 mg 週 1 回皮下投与が肝組織学的所見に及ぼす効果をプラセボと比較して評価しました。この試験結果は、第 75 回米国肝臓学会 (AASLD) – The Liver Meeting® で発表されました。

72 週時に、主要評価項目である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 2.4 mg 群で 62.9% に対しプラセボ群では 34.1% でした。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 群で 37.0%、プラセボ群で 22.5% でした。副次的評価項目では全体として、セマグルチド 2.4 mg 群の 32.8% で MASH の消失と肝線維化の改善の両方が認められました (プラセボ群では 16.2%)<sup>1</sup>。

バージニア コモンウェルス大学ストラビッツ サンヤル肝臓疾患・代謝健康研究所 所長で本試験の治験責任医師であるアルン サンヤル医学博士は次のように述べています。「The Liver Meeting® で皆さんに示したこの初期データから、セマグルチド 2.4 mg は MASH の進行を遅らせ、既存の肝障害を回復させることが明らかになりました。ESSENCE 試験のデータは、米国の成人の 20 人に 1 人が罹患していると推定される MASH の治療にとって重要な知見といえるでしょう。」

2 つの主要評価項目が達成されたことに加えて、副次的評価項目でも組織学的所見への効果が認められ、それを反映するようにセマグルチド 2.4 mg 群の被験者ではプラセボ群と比較して、事前に規定した非侵襲的検査 (NIT) で改善が示されました。更に、肝酵素 (ALT、AST および GGT)、Enhanced Liver Fibrosis

(ELF)<sup>TM</sup> 検査でも改善が示されています。本試験で認められたセマグルチド 2.4 mg の安全性プロファイルは、他の治療領域の患者集団を対象としたセマグルチド 2.4 mg に関する過去の試験でのプロファイルと一貫していました<sup>1</sup>。

ノボ ノルディスクの開発部門シニア バイス プレジデントのアンナ ウィンドル博士は次のように述べています。「AASLD で発表した ESSENCE 試験のデータが、MASH をはじめとする慢性疾患とともに生きる人々における、セマグルチド 2.4 mg の臨床的エビデンスの蓄積を裏付けるものとなっていることを喜ばしく思っています。このデータは、私たちの研究の礎となり、MASH と 2 型糖尿病、肥満\*、脂質異常症、高血圧などの心血管代謝疾患との相互関係の理解を促進するものです。」

セマグルチド 2.4 mg は米国で MASH の治療薬としては承認されていません。2025 年の前半に、米国で承認申請を提出する見込みです。

### ESSENCE 試験 (セマグルチド 2.4 mg) 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 例の被験者をセマグルチド 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、標準治療に上乘せて 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 の投与により改善を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<sup>4</sup>。

### MASH について

MASH は肝臓に影響を及ぼす慢性的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<sup>5,6</sup>。全世界において、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<sup>7</sup>。過剰な脂肪が肝臓に蓄積すると、時間が経つにつれて肝臓の炎症や重度の瘢痕をもたらすおそれがあります<sup>8</sup>。MASH とともに生きる人々は、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<sup>9</sup>。米国では成人の約 20 人に 1 人が MASH を有し<sup>2</sup>、MASH の症例の約 20% が肝硬変に進行するという報告があります<sup>3</sup>。MASH は米国の成人における肝硬変の主要原因であり、MASH 関連の肝硬変は米国における肝移植の適応の第 2 位となっています<sup>10</sup>。

\*本資料における「肥満」とは、体格指数 (BMI) 30 kg/m<sup>2</sup>以上を「肥満」(BMI 25 kg/m<sup>2</sup>以上30 kg/m<sup>2</sup>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/m<sup>2</sup>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。

\* 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)

- 
- <sup>1</sup> Newsome PN, Sanyal AJ, Kliers I, et al. Phase 3 ESSENCE Trial: Semaglutide in metabolic dysfunction-associated steatohepatitis (MASH). Presented at The Liver Meeting®, American Association for the Study of Liver Diseases 2024, Nov 19, 2024.
- <sup>2</sup> Younossi ZM, Mangla KK, Chandramouli AS, et al. Estimating the economic impact of comorbidities in patients with MASH and defining high-cost burden in patients with noncirrhotic MASH. *Hepatol Commun*. 2024;8:e0488. doi:10.1097/HC9.0000000000000488
- <sup>3</sup> Sheka AC, Adeyi O, Thompson J, et al. Nonalcoholic Steatohepatitis: A Review *JAMA*. 2020;323:1619. doi: 10.1001/jama.2020.5249
- <sup>4</sup> Newsome PN, Sanyal AJ, et al. Semaglutide 2.4 mg in Participants With Metabolic Dysfunction-Associated Steatohepatitis: Baseline Characteristics and Design of the Phase 3 ESSENCE Trial. *Aliment Pharmacol Ther*. 2024;10:18331. doi:10.1111/apt.18331
- <sup>5</sup> Ilan Y. Analogy between non-alcoholic steatohepatitis (NASH) and hypertension: a stepwise patient-tailored approach for NASH treatment. *Ann Gastroenterol*. 2018;31:296-304. doi:10.20524/aog.2018.0248
- <sup>6</sup> Tesfay M, Goldkamp JW, Neuschwander-Tetri BA. NASH: The Emerging Most Common Form of Chronic Liver Disease. *Mo Med*. 2018;115:225-229.
- <sup>7</sup> Quek J, Chan KE, Wong ZY, et al. Global prevalence of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in the overweight and obese population: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2023;8:20-30. doi: 10.1016/S2468-1253(22)00317-X
- <sup>8</sup> National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Definition & Facts of NAFLD & NASH. Accessed November 7, 2024. Available at: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/liver-disease/nafl-d-nash/definition-facts>
- <sup>9</sup> Verywell Health. MASH overview. Accessed November 5, 2024. Available at: <https://www.verywellhealth.com/non-alcoholic-steatohepatitis-nash-5196357>
- <sup>10</sup> Younossi ZM, Kalligeros M, Henry L. Epidemiology of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease. *Clin Mol Hepatol*. 2024. doi:10.3350/cmh.2024.0431