

Press release

2013年2月22日
PRESS-13-02

新しい持効型溶解インスリンアナログ製剤 トレーシーバ®発売 -1日1回投与で夜間低血糖発現リスクを高めずに血糖コントロールを改善-

糖尿病ケアのリーディングカンパニーであるノボ ノルディスク ファーマ株式会社(社長:クラウス アイラセン、本社:東京都千代田区)は、3月7日、糖尿病治療用の持効型溶解インスリンアナログ注射液 トレーシーバ®注フレックスタッチ®およびトレーシーバ®注 ペンフィル®(以下トレーシーバ®、一般名:インスリン デグルデク)を発売します。

トレーシーバ®の主な特性

- 1日1回の投与でより平坦で安定した血糖降下作用を示し、その効果は24時間を超えて持続します^{1,2}
- 第3相 Treat to Target*試験において、良好な血糖降下作用を示し、対照薬と比べて夜間低血糖**発現頻度が低くなりました^{3,4}
- 1日1回、毎日一定のタイミングであればいつでも投与することが可能です***
- 注入ボタンが伸びず、注入ボタンが軽くて押しやすい、新しいプレフィルド型ペン型注入器フレックスタッチ®^{5,6,7,8}を採用しています。フレックスタッチ®は、患者さんの声を反映して開発されました。同時に、専用のインスリンペン型注入器にセットして使用するペンフィル®製剤も発売されます



トレーシーバ®は、インスリン グラルギンと同程度の血糖コントロール改善を達成しつつ、夜間低血糖発現頻度がインスリン グラルギンと比べて有意に低い持効型インスリンアナログです^{3,4}。低血糖は患者さんが不安に思う症状の1つです⁹。特に睡眠中に低血糖が起きると、低血糖に気づかず対処できない可能性もあるため、患者さんにとって大きな不安となります¹⁰。低血糖を経験した患者さんでは、インスリン投与の回数や投与量を減らしてしまうなど治療のコンプライアンスが低下し¹¹、長期的には合併症のリスクの上昇につながります。

ノボ ノルディスク ファーマ株式会社社長クラウス アイラセンは「より良いインスリン治療を目指して開発された製品を日本の患者さんにお届けすることができ、大変嬉しく思います。トレーシーバ®は作用が平坦で安定しており持続時間が長いことから、インスリンの基礎分泌の補充に適した製剤です。製剤の特性から、低血糖、特に夜間低血糖の不安を軽減し、より積極的な血糖コントロールを可能にすることが期待されます。これまで基礎インスリン製剤を1日2回投与していた患者さんも、トレーシーバ®によって1日1回の投与で済むようになるでしょう。さらに注入器は、精度が高くより使いやすいフレックスタッチ®を採用しました。ノボ ノルディスク ファーマは、今後もより良い製品の提供と適正使用の推進を通じ、患者さんの治療成績およびクオリティ・オブ・ライフの向上に貢献したいと考えています」と述べています。

*Treat to Target 試験とは、対照薬群も含め、同様の血糖コントロールを目指して治療を行い、その上で低血糖の頻度及び重症度などを比較する試験です。

**血糖値が異常に下がる状態を「低血糖」といいます。低血糖は、血糖値を下げる飲み薬(経口血糖降下薬)やインスリン療法によって起こることがあります。適切な対処が遅れると、意識消失や昏睡(こんすい)を起こし、命が危険にさらされることもあるので十分な注意が必要です。

***既存の持効型溶解インスリン製剤(インスリン グラルギン、インスリン デテミル)は、「就寝前」、「夕食前」、「朝食前」など投与のタイミングが決められています。

持効型溶解インスリンアナログ注射液 トレシーバ®
製品概要

販売名 (英文表記)	トレシーバ®注 フレックスタッチ® (TRESIBA® FlexTouch®)	トレシーバ®注 ペンフィル® (TRESIBA® Penfill®)
一般名 (英文表記)	インスリン デグルデク(遺伝子組換え) Insulin degludec (genetical recombination)	
薬価	2,546 円	1,796 円
承認年月日	2012 年 9 月 28 日	
薬価基準収載日	2013 年 2 月 22 日	
発売日	2013 年 3 月 7 日	
組成・性状	1 筒(3mL)中 インスリン デグルデク(遺伝子組換え) 300 単位	1 カートリッジ(3mL)中 インスリン デグルデク(遺伝子組換え) 300 単位
識別	(注入ボタンの色)若草色	(カラー帯の色)若草色
剤形・性状	注射剤 本剤は無色澄明の液である。	
pH	7.20~8.00	
効能・効果	インスリン療法が適応となる糖尿病	
用法・用量	通常、成人では、初期は 1 日 1 回 4~20 単位を皮下注射する。注射時刻は毎日一定とする。投与量は患者の症状及び検査所見に応じて適宜増減する。他のインスリン製剤を併用することがあるが、他のインスリン製剤の投与量を含めた維持量は、通常 1 日 4~80 単位である。但し、必要により上記用量を超えて使用することがある。	通常、成人では、初期は 1 日 1 回 4~20 単位を専用のインスリンペン型注入器を用いて皮下注射する。注射時刻は毎日一定とする。投与量は患者の症状及び検査所見に応じて適宜増減する。他のインスリン製剤を併用することがあるが、他のインスリン製剤の投与量を含めた維持量は、通常 1 日 4~80 単位である。但し、必要により上記用量を超えて使用することがある。
包装	1 筒 3mL(100 単位/mL):2 本	1 カートリッジ 3mL(100 単位/mL):2 本
製品特性	<ul style="list-style-type: none"> 1 日 1 回投与でより平坦でピークのない血糖降下作用を示し、その効果は 24 時間を超えて持続しました(日本:26 時間超、海外:42 時間超*) Treat to Target 試験において、トレシーバ®は夜間低血糖の発現頻度を高めずに、対照薬と同程度の HbA1c 低下を達成しました(既存持効型インスリン製剤と比較した第 3 相臨床試験) トレシーバ®は 1 日 1 回投与の持効型インスリンアナログ製剤です。毎日一定のタイミングであればいつでも投与することが可能です フレックスタッチ®を採用しています。フレックスタッチ®は、注入ボタンが伸びない軽くて押しやすい新型注入器です 日本人が参加した長期投与試験を含む臨床試験での安全性評価対象症例 640 例中 102 例(15.9%)に 170 件の副作用(臨床検査値異常を含む)が認められました。当該試験に参加した日本人症例 267 例においては、43 例(16.1%)に 61 件の副作用(臨床検査値異常を含む)が認められました。全集団における主な副作用は、重篤な低血糖 19 例(3.0%)、糖尿病網膜症の顕在化又は増悪 13 例(2.0%)及び体重増加 11 例(1.7%)でした(承認時)。 なお、重大な副作用として、低血糖、アナフィラキシーショックがあらわれることがあります <p>*日本人被験者では 26 時間まで、外国人被験者では 42 時間まで血糖降下作用(作用持続時間)を評価しました。</p>	
製造販売元	ノボ ノルディスク ファーマ株式会社	

References

1. 社内資料 NN1250-1996
2. 社内資料 NN1250-1993
3. Heller S et al.:Lancet; 379(9825):1489-97, 2012 (NN1250-3583)
4. Zinman B et al.:Diabetes Care; 35(12):2464-71, 2012 (NN1250-3579)
5. Oyer D et al.:Expert Opin Drug Deliv 8(10):1259-1269, 2011
6. Bailey T et al.:Curr Med Res Opin 27(10):2043-2052, 2011
7. Hemmingsen H et al.:Diabetes Technol Ther 13(12):1207-1211, 2011
8. Garg S et al.:Curr Med Res Opin 27(12):2323-2333, 2011
9. Warren RE et al., Hypoglycaemia and cognitive function. Diabetes Obes Metab 2005;7:493-503.
10. Allen KV et al., Nocturnal hypoglycemia: Clinical manifestations and therapeutic strategies toward prevention. Endocr Pract 2003;9:530-43.
11. Leiter LA et al., Assessment of the impact of fear of hypoglycemic episodes on glycemic and hypoglycemia management. Can J Diabetes 2005;29:186-92.

【トレシーバ®の作用持続化のしくみ】



トレシーバ®の有効成分であるインスリン デグルデクは、製剤中で2つのヘキサマーからなる安定した可溶性のダイヘキサマーとして存在しています。皮下投与後可溶性の長く安定したマルチヘキサマーを形成します。マルチヘキサマーとは、インスリンのヘキサマーが結合し、長く鎖のようにつながった状態で、そのままでは血管壁を通過できません。



マルチヘキサマーの端からインスリンモノマーが徐々に分離し、ゆっくりかつ持続的に血中へ移行することにより、長い作用の持続化を実現します。

モノマー:単量体(1つのインスリン デグルデク分子)
ヘキサマー:六量体(6つの単量体が結合したもの)
ダイヘキサマー:2つの六量体が結合した複合体
マルチヘキサマー:多数の六量体が結合した複合体

糖尿病とは

日本の糖尿病患者数は増加の一途をたどり、厚生労働省の国民健康・栄養調査によると、糖尿病が強く疑われる人は、平成19年(2007年)の調査で890万人、糖尿病の可能性を否定できない人は1,320万人になり、糖尿病患者と予備群を合わせて、2,210万人にのぼります。

糖尿病にはいくつかの種類があります。生活習慣の変化を背景に患者数が急増しているのが2型糖尿病で、遺伝的素因に過食や運動不足、肥満やストレスなどの影響を受けて、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で発症します。2型糖尿病は日本における糖尿病患者の約95%を占めます。

また、自己免疫反応の異常やウイルス感染などにより、すい臓のβ細胞を自分で攻撃してしまい、インスリンを出す機能を壊してしまうのが1型糖尿病です。原因が不明のタイプもあります。1型糖尿病患者さんのすい臓は、自分でインスリンを分泌する機能がなくなってしまう、治療にはインスリンが必要です。

ノボ ノルディスク社は90年にわたる歴史を持つヘルスケア企業であり糖尿病ケアの世界的リーダーです。また、血友病ケア、成長ホルモン療法、ホルモン補充療法などの分野でも主導的な役割を果たしており、患者さん、医療従事者、社会に大きな影響を与える医薬品の製造、販売やサービスの提供を行っています。

ノボ ノルディスク社につきましては、www.novonordisk.com(英文)にてご覧いただけます。

本資料は、重工業研究会、本町記者会へ配布させていただきます。

この件についてのお問い合わせはノボ ノルディスク ファーマ株式会社 広報部(TEL:03-6266-1700)まで。