

New Products

糖尿病用剤 インスリン デグルデク (商品名トリーバ) 基礎分泌インスリンの補充用に最適

薬のチェック編集委員会

Web 表 1 基礎分泌インスリン補充用に用いられているインスリン製剤

| | ヒトインスリン | インスリンアナログ | | |
|---------|---------------------|---------------|----------------|----------------|
| | NPH インスリン *b | インスリン デテミル | インスリン グラルギン | インスリン デグルデク |
| 商品名 | ノボリンN ヒューマリンN | レベミル | ランタス | トリーバ |
| 販売会社 | ノボノルディクス イーライリリー | ノボノルディクス | サノフィ | ノボノルディクス |
| 販売開始 | 1986.01 | 2007.12 | 2003.12 | 2013.03 |
| 作用時間 *a | 中 *a | 中～長時間 | 長時間 | 超長時間 |

*a：作用時間の「中」とは、超即効型、即効型と長時間作用型の間であるとの意味。

*b：NPHとは、Neutral Protamine Hagedornの略称。インスリンに硫酸プロタミンを添加して結晶化させることで、体内で徐々に溶けだすようにした製剤。ヒューマリンNやノボリンNのNは、NPHののことを意味している。イソフェン インスリンともいう。

Web 表 2：新たなランダム化比較試験 5 件の特徴

| 試験/著者 [文献] | 方法 | 対象者数(D:G) | 主アウトカム | 試験期間 |
|---------------|------|-------------|----------|-------|
| DEVOTE [15] | 二重遮蔽 | 7,637 (1:1) | 心血管疾患 | 2年 |
| SWITCH 1 [16] | 二重遮蔽 | 501 (1:1) | 低血糖症状 | 32週×2 |
| SWITCH 2 [17] | 二重遮蔽 | 721 (1:1) | 低血糖症状 | 32週×2 |
| Pan ら [18] | 遮蔽なし | 833 (2:1) | HbA1cの変化 | 26週 |
| BRIGHT [19] | 遮蔽なし | 929 (1:1) | HbA1cの変化 | 24週 |

すべての試験で、デグルデク (D)とグラルギン (G)が比較され、全試験でHbA1cは同等程度の低下を示し、BRIGHTを試験除いて、低血糖症状はデグルデク群で少なかった (Pan らでは少ない傾向、他は統計学的に有意)。

参考文献

- 15) Marso SP et al (DEVOTE). Efficacy and safety of degludec versus glargine in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2017; **377** (8): 723-732. PMID: 28605603
- 16) Lane W et al. Effect of insulin degludec vs insulin glargine U100 on hypoglycemia in patients with type 1 diabetes. The SWITCH 1 randomized clinical trial. *JAMA* 2017; **318** (1): 33-44. PMID: 28672316
- 17) Wysham C et al. "Effect of insulin degludec vs insulin glargine U100 on hypoglycemia in patients with type 2 diabetes. The SWITCH 2 randomized clinical trial" *JAMA* 2017; **318** (1): 45-56. PMID: 28672317
- 18) Pan C et al. A multinational, randomized, open-label, treat-to-target trial comparing insulin degludec and insulin glargine in insulin-naïve patients with type 2 diabetes mellitus. *Drugs R D* 2016; **16** (2): 239-249. PMID: 27098525
- 19) Rosenstock J et al. More similarities than differences testing insulin glargine 300 units/mL versus insulin degludec 100 units/mL in insulin-naïve type 2 diabetes: the randomized head-to-head BRIGHT trial. *Diabetes Care* 2018; 41:2147-2154. PMID: 30104294

Web 表 3 : 重症低血糖の頻度比較 (DEVOTE 試験)

| 重症低血糖 | 低血糖頻度 (/100人・年) | | 率比 (Rate Ratio: RR) | | p値 |
|-------------------------|-----------------|-------|---------------------|-----------|--------|
| | デグルデク | グラルギン | RR | 95%信頼区間 | |
| 重症低血糖 | 3.7 | 6.25 | 0.60 | 0.48-0.76 | <0.001 |
| 夜間重症低血糖 | 0.65 | 1.40 | 0.47 | 0.31-0.73 | <0.001 |
| 空腹時血糖値 (24か月後、mg/dL) | 128 | 136 | | | <0.001 |

なお、試験前の HbA1c は両群とも 8.4% で、試験開始後の差は 0.01% に過ぎず、ほとんど同じであった。ただし、空腹時血糖値は、デグルデク群の方が有意に低かった。

Web 表 4 : DEVOTE 試験の主な結果 (総死亡など)

| | デグルデク (3818人) | | グラルギン (3819人) | | ハザード比 (HR) | | P値 |
|-------------|---------------|---------|---------------|---------|------------|-----------|--------|
| | 人 | /100人・年 | 人 | /100人・年 | HR | 95%信頼区間 | |
| 総死亡 | 202 | 2.87 | 221 | 2.92 | 0.91 | 0.76-1.11 | 0.35 |
| 主アウトカム *a | 325 | 4.29 | 356 | 4.71 | 0.91 | 0.78-1.06 | 0.21*c |
| 拡大複合アウトカム*b | 386 | 5.10 | 419 | 5.54 | 0.92 | 0.80-1.05 | 0.22 |

*a : 主アウトカムは心血管疾患死+心筋梗塞+脳卒中

*b : 拡大複合アウトカムは、主アウトカム+入院不安定狭心症

*c : 非劣性試験の p 値は <0.001 (非劣性マージン 1.3 とし、片側検定で)