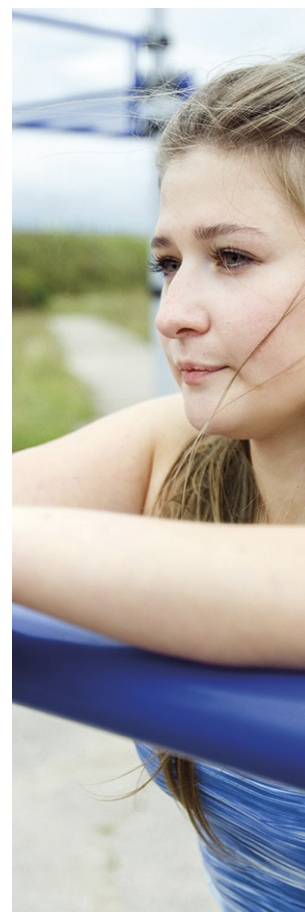




What's next?

インスリン製剤と糖尿病治療は著しい進化を遂げています。
しかし、まだできることが数多く存在します。
糖尿病が依然として人々と社会にもたらす大きな課題に
対処するには継続的なイノベーションが不可欠です。

目次

キーメッセージ

■	はじめに	2
	糖尿病には複数の種類がある	5
	イノベーションは長期的に共同で行われるプロセス	6
	糖尿病を克服するという私たちのパーパスは約100年前まで遡る	7
■	治療薬のイノベーション	8
	インスリン製剤：命を救い生活を改善させることを目指した旅の始まり	8
	より生理的なインスリン作用発現を目指す旅	10
	ノボ ノルディスクの糖尿病治療薬のイノベーションにおけるマイルストーン	14
■	糖尿病の理解	16
	血糖値と糖尿病合併症の関連性	16
■	デバイスのイノベーション	18
	糖尿病の管理をより簡便で安全なものにする新たなテクノロジー	18
■	治療へのアプローチ	20
	糖尿病の多面的な課題へのチームでの対応	20
■	現在の課題	22
	糖尿病は未解決の社会的および個人的な課題であり続ける	22
	治療薬を超えた	25
	ノボ ノルディスクのリーダーシップ	25
	What's next?	26
	What's next? より良い未来への展望	26
	What's next? 糖尿病に打ち克つための取り組み	28
	参考文献	30



治療薬のイノベーション

インスリンの発見により、1型糖尿病の診断は死の宣告ではなくなりました。



1921

謝辞

本報告書は、糖尿病患者さん、医療従事者およびその他の専門家の方々の支援と知見により作成されました。今日に至るまでのインスリン製剤と糖尿病治療の歴史を記録するために、ご協力いただきました方々に感謝の意を表します。

また、本報告書を作成するために、ご協力いただきましたノボ ノルディスクのDisease Experience Expert Panels (DEEPs) および糖尿病患者さんに心より感謝申し上げます。

過去100年の間に、糖尿病治療のあらゆる側面がインスリン製剤の使用の有無を問わず著しく進歩し、糖尿病患者さんの健康状態と生活の質が大きく改善しました。しかし、さらなるイノベーションの余地が、依然としてあらゆる領域で存在しています。



治療へのアプローチ

多くの糖尿病患者さんの健康と充実した生活は、糖尿病を超えた問題の影響を受けています。そのため、糖尿病治療のアプローチは、患者さんが受動的な治療の受け手とみなされることから、患者さんが自身の治療において不可欠な役割を果たす、より総合的なチームアプローチへと進化しました。

詳細は20ページをご覧ください。 →

What's next?

糖尿病患者さんが普通の生活を送り、必要とする治療、専門的知識や情報にアクセスできること...



デバイスのイノベーション

世界初のインスリンペン型注入器は、糖尿病治療を革新的に変化させ、インスリン製剤の投与と糖尿病管理を容易にしました。デバイスはそれ以降も大きく進化し、新たなテクノロジーの進歩が、新たなイノベーションの機会を生み出し続けています。

詳細は18ページをご覧ください。 →

打ち忘れや打ち間違いを低減し、糖尿病管理を簡便化するように設計された新たなデジタルツールや治療技術の開発...

糖尿病の理解

糖尿病についての理解は、年月とともに大きく進展しました。今日では、糖尿病にはいくつかの種類があることや、糖尿病が多くの重篤な合併症と関連しており、これらの合併症は発症予防や進展阻止が可能であること、糖尿病患者さんは一人ひとりに合った治療や治療目標を必要とすることが知られています。しかし、1型糖尿病と2型糖尿病の原因については、まだ完全にはわかっていません。

詳細は16ページをご覧ください。 →

あらゆる種類の糖尿病の原因を理解し、糖尿病の予防法や治療法についての知識を得ること...

治療薬のイノベーションは、糖尿病患者さんの生活に変化をもたらしました。たとえば、インスリン依存状態の糖尿病患者さんにとっては、治療薬のイノベーションが利便性をもたらし、体重増加や高い低血糖リスクなどの副作用の不安を軽減しました。しかし、糖尿病はまだまだ患者さんの生活に多大な影響を及ぼしており、そこにはさらなるイノベーションの余地があります。

詳細は8ページをご覧ください。 →

糖尿病患者さんが、毎日の注射や急性および慢性合併症に脅かされず、充実した生活を送れるようになること...



2021年以降...

本報告書の目的

本報告書は、糖尿病の理解の進展と治療薬のイノベーションが、糖尿病の種類にかかわらず、糖尿病とともに生きる多くの患者さんの生活をどのように変えたのかを探ることを目指しています。これまでの重要な進歩の道筋を指し示すことで、すべての糖尿病患者さんが充実した人生を送ることができる、輝かしい未来の方向性を示すことを目的としています。

本報告書は、今日の関連資料および歴史的記録の再調査に基づいて作成されています。インスリン製剤と糖尿病の歴史だけでなく、現在の糖尿病の課題について多くの経験と知見を有する医療専門家やその他のステーク

ホルダーから構成されるノボ ノルディスクのDisease Experience Expert Panels (DEEPs)のメンバーから収集した情報を元に構成しています。DEEPsには、自身の経験に基づいて疾患特有の洞察や助言をすることができる、糖尿病患者さんとその家族が含まれています。

本報告書の中では、ノボ ノルディスクを一つの企業として紹介していますが、ノボ ノルディスクは、二つの別の企業であったノルディスク インスリン研究所とノボ テラピューティクス研究所が1989年に合併して誕生した企業です。



“

初めて1型糖尿病の診断を受けたとき、私は5日間昏睡状態に陥っていました。9歳のときでした。まさに命を落とす寸前だったのです。インスリン製剤がなければ、私は今こうしてここにいなかったでしょう。

ベニーレ ホッペ
デンマーク在住:1型糖尿病患者



“

糖尿病と診断されてからは、それまで以上に死について考えるようになりました。健康な生活を送り、家族のために生きたいと思っています。

ミハエル ペーターゼン
デンマーク在住:2型糖尿病患者

糖尿病とインスリン

継続的な管理を必要とする慢性疾患である糖尿病は、患者さんとその家族の日常生活に影響を及ぼします。

糖尿病は、体内でインスリンを十分に生成できない場合や利用できない場合、またはインスリンに十分に反応できない場合に発症します¹。食物由来のブドウ糖は体内の主なエネルギー源ですが、それを利用するにはインスリンを必要とします。インスリンは化学信号のように膵臓から分泌されるホルモンです。インスリンはブドウ糖を血中から体内の細胞へ移動させ、移動したブドウ糖はそこでエネルギーとして利用されます。インスリンがなければ体内でブドウ糖を利用できず、ブドウ糖は血中にとどまります。高血糖が続くと、深刻な急性および慢性合併症につながる場合があります¹。

内因性インスリン(すなわち、自身の膵臓から分泌されるインスリン)は、夜間や食間に血糖値を非常に狭い範囲に維持します。健康な人の体内では、常時、基礎インスリンを分泌して血糖値を調節していますが、食事を摂ると追加のインスリンが一度に分泌されて食事から吸収されたブドウ糖を体内の細胞へ移動させます²。

Infobox 1

糖尿病には 複数の種類がある

1921年のインスリンの発見は、糖尿病患者さんの生活を根本から変えた医学上の歴史の起点となりました。それ以降、新たな知見や医学的革新が得られるたびに、糖尿病患者さんに充実した健康的な生活への新たな希望がもたらされています。

糖尿病を理解する上で最も重要な進歩の一つが、1959年に糖尿病にはいくつかの種類があるということが明らかとなったことです³。しかし、1960年代になると、2型糖尿病が患者さんの大部分を占めることが明らかになりました⁴。

インスリンの欠乏状態によって

糖尿病の種類が決まる

それぞれの病型の糖尿病には固有の特性がありますが、糖尿病の際立った特徴としては、インスリンが産生されない(1型糖尿病)、または産生が不十分で身体がインスリンに十分反応できない(2型糖尿病)というものがあります¹。

1型糖尿病患者さんは、生きるため、また血糖コントロールのために毎日のインスリン注射を必要とします⁵。2型糖尿病患者さんの中には、食事と運動のみで血糖コントロールできる人もいますが、多くは糖尿病治療薬も必要とし、その中にはインスリン療法が含まれる場合があります⁵。

糖尿病を治療しないと、腎疾患や下肢切断、失明などの糖尿病合併症のリスク増加につながります¹。

糖尿病有病率の上昇

長い年月をかけて、糖尿病が世界中のあらゆる年齢の人々に影響を及ぼすことが明らかになってきました。2000年に

4.6%であった成人の有病率が2019年には9.3%に上昇したことが、糖尿病有病率の世界的な傾向を示しています^{5,6}。

新型コロナウイルス感染症の世界的大流行により、糖尿病患者さんが感染により予後不良を来しやすいことも明らかになりました⁷。これは何億人もの人々が影響を受ける可能性が全世界で高まっていることを意味しています⁵。しかし、糖尿病を適切にコントロールしている患者さんでは、新型コロナウイルス感染症による予後不良のリスクは低くなっています⁸。したがって、糖尿病患者さんが充実した健康的な生活を送るためには、しっかりと糖尿病治療に向き合う必要があります。



1920年代には、糖尿病は稀で、ほとんどが小児期に起こる病気であると考えられていました⁹。

1960年代には、糖尿病にはいくつかの種類があり、最も多いのが2型糖尿病であることが明らかになりました。現在、2型糖尿病が全患者の90%を占めています⁵。



最も一般的な糖尿病の病型は
1型糖尿病および2型糖尿病です⁵



1型糖尿病は主に
小児期および青年期に発症し、
体内で産生・分泌されるインスリンが欠乏している病態です⁵



90%
2型糖尿病は
主に成人期にみられ、
全糖尿病患者の
約90%を占めています⁵

イノベーションは 長期的に共同で 行われるプロセス

数十年にわたって生活を変えるような医学の飛躍的進歩が、一つの時代に1~2回起こります。これらの飛躍的進歩により、新たな疑問や研究、知識、およびさらなる進歩の追及が加速されます。

インスリン治療を受けた最初の糖尿病患者であるレオナルド トンプソンは、牛の膵臓から抽出されたインスリン製剤の投与を受けました¹⁰。それ以降、糖尿病の治療は劇的に変わりました。今日利用できる治療の選択肢は、最初にインスリン製剤が投与された1922年以来、長い道のりを経て実現したものです。しかし、今から100年後には、これらは時代遅れになっているかもしれません。

イノベーションは決して一つのイベントではありません。変革をもたらすのは小さな発見と飛躍的進歩の積み重ねなのです。そしてそれには時間がかかります。たとえば、1889年にドイツの研究者オスカー ミンコフスキーとヨーゼフ フォン メーリングは、犬の膵臓を切除すると糖尿病の症状が発現することを最初に発見しました。

しかし、インスリンは1921年に、ドイツとは全く異なる場所で発見されたのです¹¹。

長期的に共同で行われるプロセス

一つの医薬品を開発するプロセスには、時間（平均10~15年）と莫大な資金が必要です（Infobox 2）¹²。共同プロセスである研究開発には、さまざまなステークホルダーや患者さん、病院、医療従事者、保健当局、製薬企業などが関与します¹³。

研究開発プロセスの結果、画期的な新薬が生み出されることもあります。プロセス自体も糖尿病への理解を深め、その結果として糖尿病患者さんの治療の改善につながります^{13,14}。



“

私が臨床試験に参加したいと思うのは、患者として自分で参加しなければ開発や改善は望めないと考えるからです。私にとっても、もちろん他の人にとっても、より簡便で改善された治療法が実現することを願ってしました。

シャルロッテ ヨルゲンセン
デンマーク在住：1型糖尿病患者

研究開発^{12,13}

研究:開発を進めるための
薬剤候補の提示

開発:臨床試験を実施し、
安全性と有効性を証明する

製品化:新薬を必要としている
患者さんに届ける

10,000

調査する分子の数

10

開発段階までに
到達する分子の数

1

患者さんに届けられる新薬

5年

6~8年

10,000人以上
臨床試験に参加する
人々の数

何千人

新薬を使用する可能性のある人々

糖尿病を克服するという 私たちのパーパスは 約100年前まで遡る

1923年の創業以来、ノボ ノルディスクは革新的な治療薬を先駆的に開発し世界中の患者さんに届けることで、一貫して糖尿病の克服に注力してきました。

インスリンの発見はノボ ノルディスク創立のきっかけとなり、それ以来ノボ ノルディスクは糖尿病やその他の深刻な慢性疾患を克服するというパーパスに専念してきました¹⁵。ノボ ノルディスクは主に糖尿病に重点を置いており、これは当社の事業の80%を占めています。今日、3,280万人の患者さんが世界169カ国でノボ ノルディスクの糖尿病治療薬を使用しています¹⁶。中国、デンマーク、インド、英国、米国の研究開発施設を通じて、私たちは革新的なバイオ医薬品の発見と開発を続け、世界中の患者さんに届けられるよう取り組んでいます。

研究がもたらす新薬と知見

より効果的な医薬品を生み出すことにつながる臨床試験は、医薬品の研究開発プロセスにおける重要な部分です。それは

疾患とともに生きる患者さんのための画期的でより有効な治療薬の開発につながります。現在、約5,000施設がノボ ノルディスクが支援する臨床試験に参加しています¹⁶。

医薬品にとどまらない活動

糖尿病治療のイノベーションについては、ノボ ノルディスクは約1世紀にわたり、その水準を引き上げることに尽力してきました (Infobox 3)。

医薬品だけでは解決できないことがあることを認識し、ノボ ノルディスクは一貫して疾患啓発や弱い立場にある人々の擁護、潜在的な可能性に投資しながら、政治的および保健制度上の課題として糖尿病を捉え、治療へのアクセスの改善に努めています。詳細については25ページをご覧ください。



私たちのパーパスは、変革を推進し、糖尿病を克服することです。これは長期的な取り組みであり、私たちは絶えずそれを追求しています。

ラーズ フルアーガー ヨルゲンセン
ノボ ノルディスク
社長兼最高経営責任者 (CEO)

イノベーションのパイオニア

糖尿病治療のリーダーとして、ノボ ノルディスクは以下をはじめとする多くの重要なイノベーションを担ってきました^{15,16}。

1923年: 北欧初のインスリン製剤が誕生

1985年: 世界初のインスリンペン型注入器誕生

1989年: インスリンペン型注入器で初のプレフィルド製剤誕生

2019年: 初の経口GLP-1受容体作動薬誕生^B

1955年: さまざまな作用時間プロファイルを持つ、初のインスリン製剤「レンテ[®]」シリーズ誕生

1988年: 速効性を念頭に置いて分子を設計した初の速効型インスリン製剤の発見

2009年: 初の長時間作用型GLP-1受容体作動薬誕生^B

1946年: 初の作用持続型インスリン製剤 (NPH) 誕生

1982年: 初のヒトモノコンポーネントインスリン製剤誕生^A

Infobox 3

詳細は14~15ページをご覧ください。 →

^A ヒトモノコンポーネントインスリン製剤は、世界初のヒトインスリンと同一であるインスリン製剤です。豚の膵臓から抽出したインスリンをヒトインスリンに転換したものです。

^B グルカゴン様ペプチド-1 (GLP-1) は小腸で産生されるホルモンで、生理的なインスリン分泌を亢進させることによって血糖値を低下させることができます。

インスリン製剤： 命を救い生活を改善させることを 目指した旅の始まり

100年前、1型糖尿病の診断は子供にとって死を意味していました。インスリン製剤はそれを急速に変えましたが、この疾患について患者さんの予後と生活の質の改善につながるような十分な知見を科学者たちが得るには、さらに多くの年月を要しました。

インスリン発見以前の糖尿病の唯一の治療法は、糖尿病を管理するためにカロリー摂取量を厳しく制限し、患者さんを飢餓寸前にまで追い込む飢餓療法でした¹⁷。この療法によって実際に多くの患者さんが治癒を待ちながら命を長らえることができた一方で、多くの1型糖尿病患者さんが糖尿病ではなく栄養失調で亡くなりました¹⁷。

フレデリック バンティング、チャールズ ベスト、ジェームズ コリップ、ジョン マクラウドが1921年にインスリンを発見したとき、多くの糖尿病患者さんの願いが叶いました¹⁰。この革新的な治療法は、糖尿病の診断がもはや死の宣告ではなくなったことを意味しました。インスリン発見後、糖尿病と診断された人の平均余命は劇的に改善しました¹⁸。1945年までに、10歳で1型糖尿病と診断された子供は、インスリン発見前に診断された10歳の子供よりも30年以上長く生きることが期待できるようになりました。これは大き

な成果でしたが、それでも一般人口の平均余命には依然として達していませんでした（図1）^{18,19}。

本格的な研究の始まり

カナダのトロントでレオナルド トンプソンの治療が成功した後（Infobox 4）、抽出プロセスの改良とインスリン製造の商業化の取り組みが本格的に始まりました¹⁰。インスリンの大量生産の費用と物資調達は困難なものでした。

しかし、1922年7月までに、製薬企業のイーライリリー社は動物の膵臓抽出物からアイレチン（インスリン）の最初の製造を開始し、1923年までに米国で販売を開始しました²⁰。同じ年に、ドイツ、デンマークとオーストリアの企業に対してインスリン製造の許可が与えられました¹⁰。これがノボ ノルディスクの誕生となりました。1924年にはハンガリー、オーストラリアとアルゼンチンでも製造が始まりました¹⁰。

治癒ではない

インスリンの発見は、多くの糖尿病患者さんの予後を変えましたが、インスリン製剤によって糖尿病が治癒するわけではなく、糖尿病とその治療法については依然として多くのことがわかっていませんでした。インスリン製剤は、糖尿病を短期間のうちに死をもたらしす病から、慢性的に闘う病気へと変えました。当時のインスリン製剤は牛や豚に由来しており、純度が低いことが多かったため、アレルギー反応を引き起こすという報告がありました²¹。注射部位の脂肪組織の局所的喪失（脂肪萎縮症）が、動物由来のインスリン製剤を投与された患者さんの10～55%で報告されていました²²。

インスリン製剤の作用持続時間の延長

初期のインスリン製剤の限界はすぐに認識されました。最も顕著なのは、作用の持続時間が比較的短いという点でした。これは患者さんが糖尿病を管理するため毎日複数回の注射を必要とし、場合に



治療前



治療後

1型糖尿病の子供（患者J.L.）の治療前後の写真。患者J.L.は治療前の体重が6.8kgでしたが、インスリン製剤による治療を開始後2カ月で13kgに増加しました。

レオナルド トンプソン – 最初に インスリン製剤を投与された人物

レオナルド トンプソンは、インスリン製剤を投与された最初の患者でした。彼は14歳の少年で、体重は29.4kg、青白い顔をして、アセトンの臭いがし、髪は抜け、腹部が膨らんでいました。

1922年1月11日、バンティングとベストによる抽出物（こげ茶色の泥のようなものと表現）7.5ccを、エド ジェフリーがレオナルドの両臀部に注射しました。片方の注射部位には膿瘍ができましたが、レオナルドの血糖値は低下しました¹⁰。

よって夜間でも注射をしなければならないということを示していました¹⁷。夜間に注射をしなかった糖尿病の子供は、発育不全や糖尿病による低身長症のリスクがありました²³。これがきっかけとなり、インスリン製剤の特性を変更し、血糖降下作用の持続時間を延長し、投与頻度を最小限とし、治療の負担を低減するための取り組みが行われたのです。

中間型インスリン製剤

1936年、ノボ ノルディスクの創設者の一人であるハンス クリスチャン ハーゲドンと彼の同僚が、初の臨床的に有用な持続性中間型動物由来インスリン製剤を製造しましたが、これは化学的に不安定であることが判明しました¹⁰。最終的に、1946年にハーゲドンは結晶性NPHインスリン製剤を開発しました。このインスリン製剤は安定しており、速効型インスリン製剤との混合も可能でした。この画期的成果は最終的に、1940年代の中間型NPHインスリン製剤および1950年代のノボ ノルディスクの「レンテ®」シリーズの生産に至りました²⁴。このシリーズは3種類の動物由来のインスリン製剤（レンテ®、セミレンテ®、ウルトラレンテ®）からなり、それぞれが独自の持続作用を持つことから、医師は個別のニーズに応じて処方できるようになりました²⁴。

慢性糖尿病合併症が明らかになる糖尿病とその治療に関する研究を進めるうちに、若年の糖尿病患者さんが、高齢者特有と一般的に考えられていた合併症を発症していることが明らかになりました²⁵。

1940年代後半までに、1型糖尿病患者さんは糖尿病と診断されてから6～22年後に重度の網膜症を発症しているとの研究が報告されていました^{17,25}。数年後に発表された別の研究によると、1型糖尿病患者さんの3分の1が診断後18年以内に心血管疾患や腎疾患などの疾患で死亡していることが明らかになりました¹⁷。生存していた患者さんは、重度の糖尿病合併症の兆候を示していました¹⁷。

インスリンの発見は科学の奇跡でした。しかし、科学が血糖値と糖尿病合併症の関係を理解し始めるのには、さらに40年を要しました¹⁷。

1型糖尿病患者さんが50歳を超えて生きられるようになるには、まだ少し時間がかかりました。



1946年にノボ ノルディスクが開発したNPHインスリン製剤。この製剤は作用持続型の動物由来のインスリン製剤でした。

疼痛とアレルギー反応

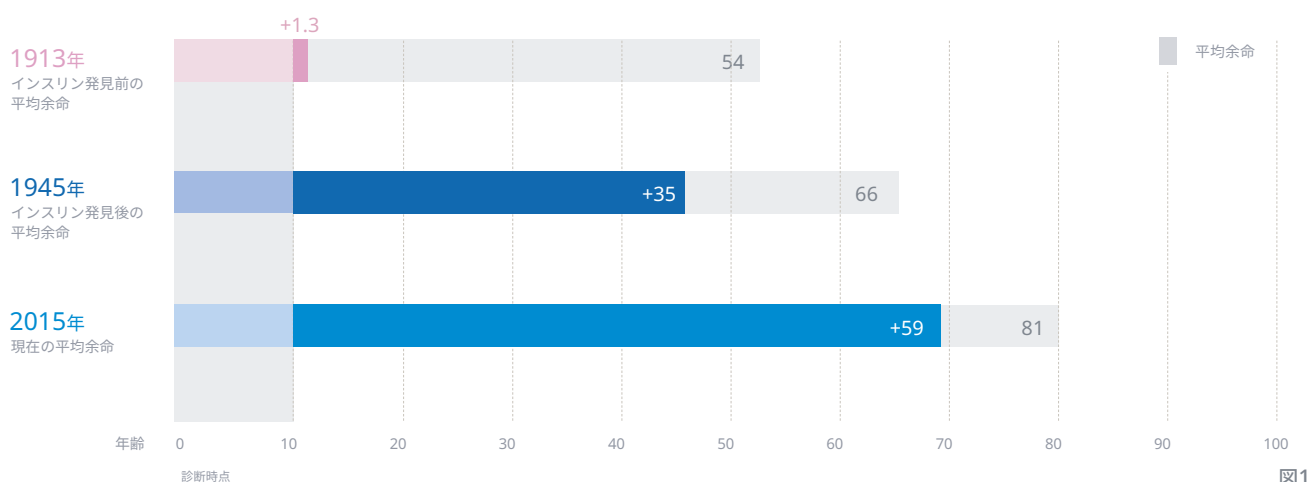
疼痛とアレルギー反応は、初期のインスリン製剤に多くみられた重篤な副作用でした^{21,22}

2トン

1920年代には、226グラムの動物由来のインスリン製剤を製造するのに、2トンの動物の分泌腺が必要でした²⁶

糖尿病患者さんの平均余命

インスリンの発見は、すべての1型糖尿病患者さんの10歳時点の平均余命を改善しました^{18,19,27,28}。



より生理的なインスリン作用発現を目指す旅

インスリン治療は1920年代から大きく進化しました。生理的なインスリン作用という理想を目指して、初期の治療の限界と効果の欠如を何らかの方法で克服してきたのです。

インスリン療法の最終的な目標は常に、血糖コントロールのために体内でのインスリン分泌プロファイルを模倣することにあります²⁹。しかし、体内ではこれは膵臓によって制御されており、体が食物に反応して起こる複雑かつ相乗的な作用の一部です。そのため、インスリン製剤を注射するだけでは、このプロセスを簡単に補うことはできません。インスリン製剤開発におけるあらゆるイノベーションは、インスリン療法をこの目標に近づけるために行われてきました。

ヒトインスリン製剤 - インスリンを作る新たな方法

1920年代においては画期的であったものの、動物由来のインスリン製剤はアレルギー反応の可能性などのリスクを伴うものでした。動物由来のインスリン製剤に対するアレルギー反応の正確な頻度は不明ですが、1960年代初期の文献レビューでは、動物由来のインスリン製剤を投与されていた糖尿病患者さんの5〜10%がなんらかのアレルギー反応を示したと報告されています³⁰。

1973年、抗体反応の研究により、ノボ ノルディスクはモノコンポーネントインスリン製剤 (MCインスリン) を発表しました¹⁵。この名称は、この製剤が主にただ一つの成分、すなわちインスリンそのもので構成されているという点で並外れた純度を持っていることを意味しています。1977年にノボ ノルディスクは全種類のインスリン製剤をMC規格で発売しました¹⁵。この製品群はそれまでの動物由来のインスリン製剤に比べて副作用が少なく、忍容性が良好でした²⁹。

人間の遺体から調達しようとする試みなど、「ヒトインスリン製剤」を作り出すために多くの試みがなされましたが、どれも成功しませんでした。1980年になって

遺伝子組換え技術が登場して初めて、ヒトの体内で産生されるものと同一のインスリンが利用できるようになったのです²⁹。この技術を用いて作られた最初の治療用タンパクは「ヒトインスリン製剤」として知られるようになり、インスリン製剤などの医薬品の全く新しい時代への道を開きました³¹。

1982年に発売されたヒトインスリン製剤は、動物の膵臓の供給に依存せず、量産化が可能で、ヒトの体内で産生するインスリンと同一であったことから、動物由来のインスリン製剤よりも大きな利点があると受け止められました。そのため、糖尿病患者さんにおける免疫原性^cは低いと考えられました³²。ヒトインスリン製剤とその産生技術は、インスリン治療における数十年にわたるイノベーションの道を開きましたが、インスリン治療を受ける患者さんには、体重増加や低血糖リスクへの課題が残されていました。

インスリンアナログ製剤 - 新たな利便性の提供

1990年代になって、いくつかの試験が開始され、糖尿病合併症の発症予防と進展阻止のための血糖コントロールの重要性が疑いの余地なく証明されました^{33,34}。これらをはじめとする試験により、インスリン療法が成功するかどうかは、治療が体内の生理的なインスリン分泌パターンをどれだけ正確に模倣できるかどうかによることが明らかになりました^{33,34}。しかし、低血糖リスクは厳格な血糖コントロールにとって常に大きな制約となっていました。低血糖は体内の血糖値が通常より低くなり、錯乱や発作、意識喪失を引き起こす可能性がある急性の病態です⁵。



1925年に発売された「インスリン ノボ」

すべてのインスリン療法

の目標は、患者さんの血糖コントロールをサポートすることです。²⁹



“

私にとっては、インスリン製剤をできる限り生理的な作用動態に近い形で作用させることが必要不可欠であり、それによって私は充実した生活を送ることができていると考えます。

ニック リー

英国在住:1型糖尿病患者

加えて、インスリン製剤を含む多くの糖尿病治療薬によくみられる副作用は体重増加で、これがインスリン療法に対するアプローチに影響を及ぼしてきました³⁵。さらに、良好な血糖コントロールを達成するには計画が必要であること、また、さまざまな日常生活が血糖コントロールに影響を与えますが、それらすべてをコントロールすることは難しいため、多くの糖尿病患者さんは達成が困難であると感じていました。

インスリンアナログ製剤には超速効型や持効型、混合型などさまざまなものがあり、これらは体内での生理的なインスリン分泌パターンにより近づくように模倣した製剤です。第1世代のインスリンアナログ製剤は1990年代後半に登場しました²⁹。これらのインスリン製剤はヒトインスリンに類似していますが、望ましい特性を付与するためにわずかな構造的変更が加えられています。血中に入ると、これらはヒトインスリンと同じように細胞に作用しますが、ヒトインスリンよりも吸収が予測でき、食事の前に投与を計画して低血糖を回避することが容易になっています²⁹。

最新のインスリンアナログ製剤 – 新たな自由とベネフィット

近年、インスリン療法は大きく進歩しま

した。最新の持効型インスリンアナログ製剤は、薬剤を血中に一度に放出するのではなく、ゆっくり時間をかけて放出することが可能です。このような安定した放出により、インスリン療法は体内の複雑なインスリン作用の模倣に一步近づき、糖尿病患者さんが血糖コントロールに支障を来すことなく低血糖のリスクを低減しやすくなっています³⁶。

最新の超速効型インスリンアナログ製剤は、食事前のインスリン注射の投与計画から患者さんを解放しました。これらの超速効型インスリンアナログ製剤によって、1型糖尿病や進行した2型糖尿病の患者さんは、食事の直前や食事開始後でも注射が可能になり、何を食べるか、どのくらいインスリン製剤を注射すべきかを毎回の食事の前に計画する負担から解放されています³⁷。

糖尿病患者さんに新たな自由と柔軟性を提供するため、各世代のインスリン製剤が開発されてきました。それでも、現在のインスリン補充療法は正常なインスリン値に近づけることしかできず、生理的なインスリン分泌を真に模倣したインスリン療法を実現するには、さらなるイノベーションが必要です。



CGMと持効型インスリンアナログ製剤のおかげで、もはや私は「寝ている間に死んでしまわないだろうか。明日の朝もきちんと起きられるだろうか」と心配しながら眠りにつくことがなくなりました。発作は私の成長過程で、また青年期になっても、私の生活の中で大きな部分を占めていました。

フィル サザーランド
チーム ノボ ノルディスク
CEO 兼 共同創設者
米国在住: 1型糖尿病患者

1980年代 – ヒトインスリン製剤



量産化が可能に

ヒトインスリン製剤は高純度で量産化が可能となりました³²

2000年代 – インスリンアナログ製剤



柔軟性

インスリンアナログ製剤は、作用プロファイルが予測可能であるため、インスリン製剤の投与量を計画する際にヒトインスリン製剤よりも柔軟に計画できるようになりました³⁸

体重増加の軽減

とくにBMI^Dが高い患者さんでは、インスリンアナログ製剤はNPHインスリン製剤に比べて体重増加が少ないという付加価値がつけました³⁹

2010年代 – 最新のインスリンアナログ製剤

低血糖リスクの低減

最新の持効型インスリンアナログ製剤では薬剤が非常に緩徐に放出され、低血糖リスクが低減されます³⁶

利便性

最新の超速効型インスリンアナログ製剤による追加インスリン補充^Eは、自由度と利便性に優れ、食事の直前や食事中に投与が可能です³⁷

簡便性

最新の持効型インスリンアナログ製剤の作用プロファイルは、注射回数が少なく、注射を投与する時間についても柔軟性が高くなりました³⁶

^D ボディマス指数 (BMI) は、成人男女に適用される身長と体重に基づく体脂肪の指標です。測定と算出が容易であることから、集団レベルで健康問題のリスクを体重と関連させるのに最も一般的に使用されているツールです。

^E 追加インスリン補充 (ボラスインスリン) は、食後の血糖をコントロールするために食事時に投与されます。

内因性インスリンが持つ プロファイルの追求

インスリン療法は過去100年の間に劇的に進歩したものの、現在のインスリン療法は正常なインスリンレベルに近づけることしかできません。健常人では、内因性インスリン（膵臓から分泌されるインスリン）は、夜間と食後のいずれも血糖値を非常に狭い範囲内に維持しています。

インスリンは膵臓から血中に絶え間なく分泌されています。インスリンは急速に代謝されますが（5～6分）、細胞への効果は1時間以上持続する場合があります。体内でより多くのインスリンを必要とする場合は濃度が急速に上昇し、必要とするインスリンが少なくなれば濃度が急速に低下します。この状況は糖尿病でインスリン治療を受けている患者さんでは異なってきます。インスリン製剤を投与すると、体内で必要としているかどうかにかかわらずインスリンが血中に吸収されます⁴⁰。

食事時には、体内で食物が検出されるとインスリンが分泌されます。食物が消化されると同時に、体内ではインスリンを追加分泌することによって血糖値の上昇に反応します。これによりインスリン分泌濃度が急速に増加して約45分から1時

間後にピークに達し、その後正常に戻ります。つまり、インスリン治療を受けている糖尿病患者さんは、どれだけの量の何を食べるのか、身体活動はどの程度かを考慮して、インスリン製剤がどのくらい必要になるかを計算する必要があります⁴⁰。

したがって、生理的なインスリン作用を模倣しようとする、通常二つの要素が必要となります。つまり、基礎インスリン補充、および追加インスリン補充の二つです。前者は夜間および食間のインスリン濃度をコントロールし、後者は食事中および食後のインスリン濃度をコントロールします⁴⁰。

最新のインスリンアナログ製剤はそれぞれ、インスリン補充療法を生理的なインスリン分泌動態に近づけることを目指してきました（図2）。

2型糖尿病患者さんに対する 非インスリン療法

1型糖尿病患者さんは、依然として毎日インスリン製剤を投与しなければなりませんが、2型糖尿病の治療は、メトホルミンが登場した1950年代後半以降、大きく変化しました。メトホルミンは経口糖尿病



“

私はパリでディナーパーティーに出席していました。食事が出されたので、自分でインスリン注射をして15分待っていました。なぜ私が食べないのか皆が不思議に思っていました。そこで糖尿病だと話すと、それが注目の的となってしまい、とても嫌な気分になりました。

フィリサ デローゼ

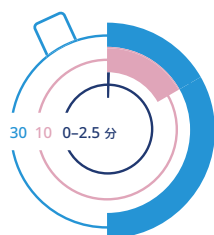
米国在住：成人潜在性自己免疫性糖尿病（LADA）^F患者

インスリン製剤の種類とそのプロファイル

インスリン製剤は、作用発現時間、最大の効果を発揮するのに要する時間、作用持続時間の違いによって分類されています²⁹。

追加インスリン製剤の作用プロファイルの違い

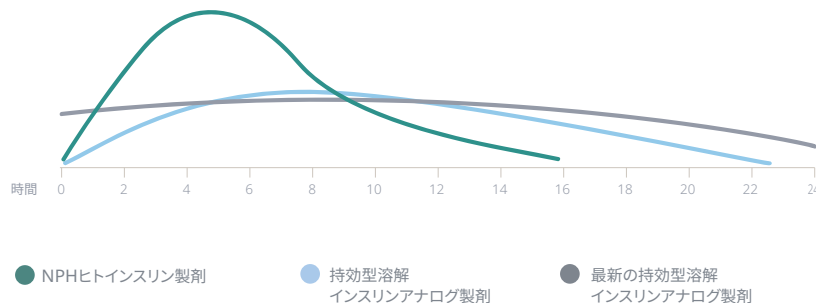
最新の超速効型インスリンアナログ製剤は作用発現時間が短縮されているため、食事の直前または食事時の投与が可能です^{29,37}。



- ヒトインスリン製剤
- 最新の超速効型インスリンアナログ製剤
- 超速効型インスリンアナログ製剤

基礎インスリン製剤の作用プロファイルの違い

最新の持効型溶解インスリンアナログ製剤は長時間安定したプロファイルを持っており、これにより、投与方法の柔軟さ、予測可能な血糖降下作用動態をもたらします^{29,36}。



注：この図は説明のみを目的としており、各種インスリン製剤のプロファイルを正確に示したものではありません。

図2

治療薬の一つで、世界で最も広く使用されている糖尿病治療薬です。

1950年代以降、インスリン感受性を高めてその産生を促進させる薬剤や、血流からブドウ糖を除去してその取り込みを防ぐ薬剤など、多数の選択肢が加わったことで、治療選択肢は大幅に増えました⁴¹。ここ数十年間では、肥満症と2型糖尿病による公衆衛生上の課題が大きくなったことで、幅広い研究が行われるようになりました。

この研究から得られた重要な成果は、臨床診療に導入されているグルカゴン様ペプチド-1 (GLP-1) です⁴²。GLP-1は小腸内で産生されるホルモンで、インスリンの生理的な分泌を促進することで血糖値を低下させることができます。2009年、ノボノルディスクは2型糖尿病患者さん向けにGLP-1受容体作動薬を追加することで、糖尿病治療薬のポートフォリオを拡大しました。

2019年にはさらなるイノベーションとして、経口GLP-1受容体作動薬が開発されました。この錠剤により、糖尿病とともに生きる患者さんの治療の選択肢の拡大が期待されます。

過去100年間で、糖尿病患者さんの血糖コントロールを目的とした10以上のカテゴリーの薬剤が開発されてきました(図3)⁴¹。現在、糖尿病患者さん一人ひとりのニーズを満たすために、これらの薬剤を組み合わせることで個別の治療計画を立てることが可能となっています。これらの薬剤のさまざまな組み合わせの可能性は膨大であるため、糖尿病の治療と管理がますます複雑になっています⁴¹。糖尿病患者さんに最適な治療法を設計しようとしている臨床医にとって、多数の選択肢があることは困惑を招くかもしれません。さらに、複雑な治療計画を順守することも、糖尿病患者さんにとって課題となる可能性があります。

今日、患者さんと医療従事者の両者のために、治療と糖尿病管理に伴う負担の軽減に取り組む必要があります。

一つの治療法から多数の治療法へ

治療の選択肢は、一つの治療法、つまりインスリン療法から、インスリン製剤を含むさまざまな種類の異なる治療選択肢へと大きく拡大しました^{16,41}。

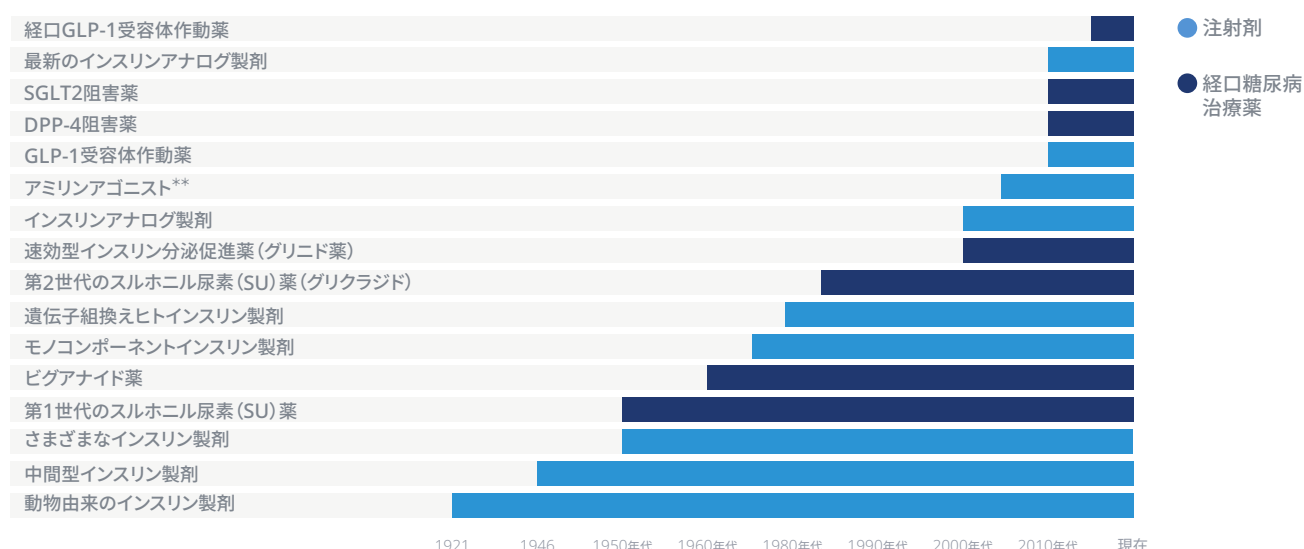


図3

* 海外の状況です。

** 日本未発売



ノボ ノルディスクの 糖尿病治療薬のイノベーションにおける マイルストーン

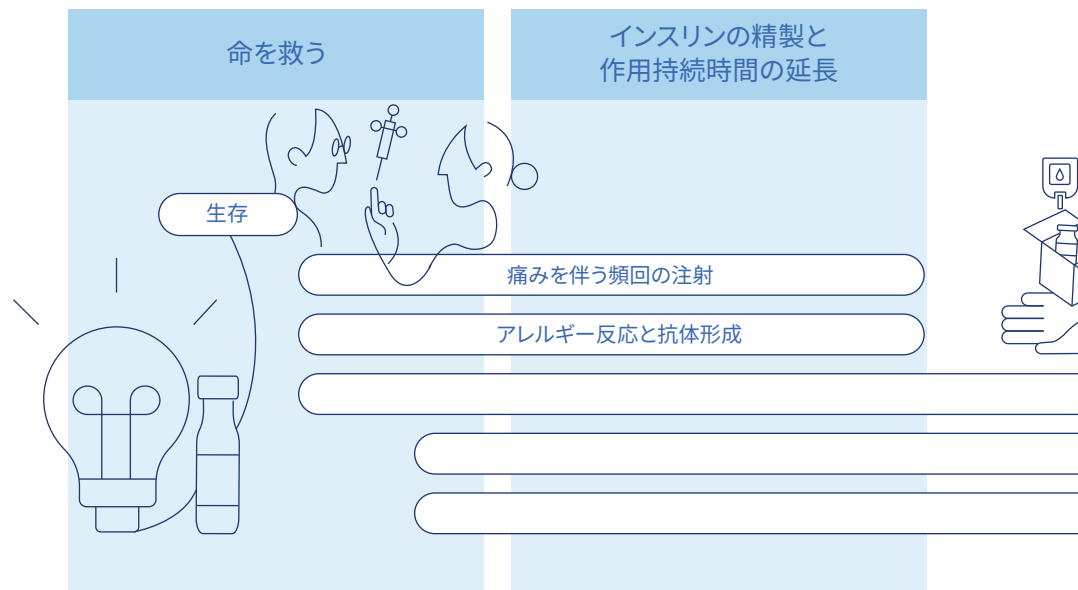
1921

1921年以前は、1型糖尿病患者さんの平均余命は非常に短く、カロリー摂取を飢餓に近い状態まで制限することによって生きながらえていました。

インスリンの発見により致死の病ではなくなったものの、1型糖尿病患者さんはアレルギー反応、抗体形成、極端な低血糖や高血糖に苦しめられていました。

糖尿病患者さんの余命が長くなるにつれ、インスリン療法の副作用や糖尿病合併症、糖尿病とともに生きる上での制約が注目されるようになりました。

糖尿病 患者さんの 治療上の 主な課題



ノボ ノルディスク の重要な イノベーションの マイルストーン^{15,16}

1923年

カナダから学んだインスリンの抽出と精製方法の知見を利用して、北欧においてインスリン製造を開始。

1946年

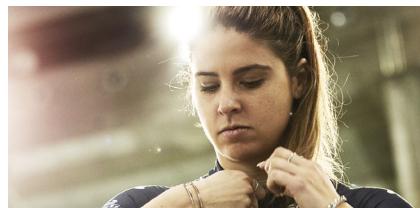
ハンス ハーゲドンによるNPHインスリン製剤の発見により、インスリン製剤の作用持続時間の延長と糖尿病患者さんの注射回数の低減が可能に。

1925年

1日に複数回のインスリン製剤投与を容易にするための初の注入デバイスである「ノボシリンジ」を考案。

1973年

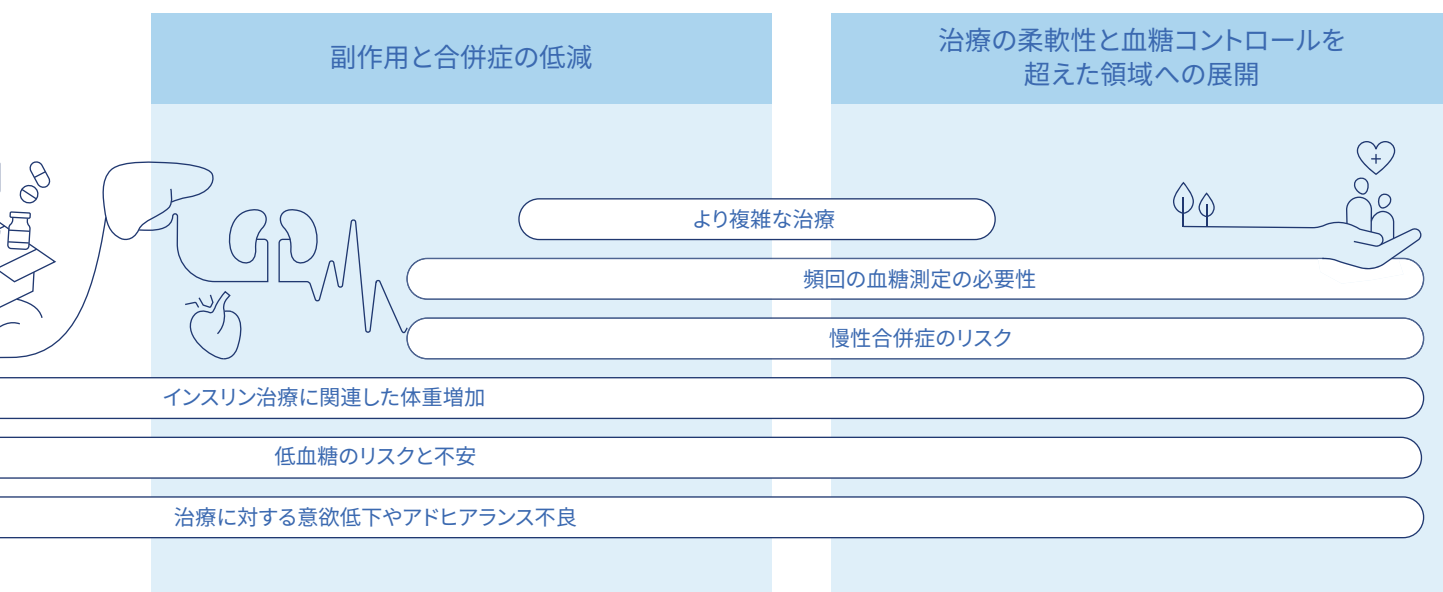
高純度精製ブタインスリン製剤であるモノコンポーネントインスリン製剤の発見。アレルギー反応が大幅に減少し、抗体形成が著しく低減。



2021

インスリン製剤を使用する糖尿病患者さんにとっては、低血糖や体重増加などの副作用と日々の血糖管理が負担になっています。これらのアンメットニーズを満たすための探求により、品質と作用プロファイルを理想に近づけた現在のインスリン製剤が開発されました。

糖尿病の合併症や自己管理の複雑さ、治療の柔軟性の欠如は依然として課題であり、このことがさらなるイノベーションの追及につながっています。



1985年

世界初のインスリンペン型注入器の導入により、糖尿病患者さんが目立たず正確にインスリン製剤を投与できるようになり、強化インスリン療法が可能に。

1990年代

糖尿病患者さんの個々のニーズを満たし、個別化された治療を可能にするために、ヒトインスリン製剤およびインスリンアナログ製剤を含む糖尿病トータルケア製品の提供を確立。

2010年代

超速効型インスリンアナログ製剤や持効型インスリンアナログ製剤など、作用発現プロファイルが強化された最新のインスリンアナログ製剤の導入で、低血糖リスクや糖尿病治療の日常の負担やルーチンが低減。

2019年

血糖コントロールをサポートし、2型糖尿病患者さんに治療目標を達成するための別の治療選択肢を提供する、経口GLP-1受容体作動薬の導入。

血糖値と 糖尿病合併症の関連性

インスリン製剤の供給量が増えても、血糖値を測定する方法や対応方法がなく、大きな治療上の課題が存在していました。

現在、私たちは患者教育と実践的なスキルが、糖尿病管理には必要不可欠であることを理解しています。しかし、1970年代以前は、多くの医師や糖尿病患者さんは情報不足で、毎日のインスリン注射で糖尿病を管理することしかできませんでした⁴³。医師と糖尿病患者さんが血糖コントロールをするために必要な知識とテクノロジーは、当時まだ存在していなかったのです。

血糖自己測定

血糖測定器が発明される前は、かなりの血糖高値に達していない限り血糖値を測定することは不可能でした。血糖値を判定する唯一の方法は尿検査でした。しかし、問題は尿中で測定閾値に達した時には、血糖値はすでに高値であるという点でした。測定精度の粗さから、この方法は血糖コントロールではなく糖尿病のスクリーニングに主に利用されていました¹⁷。

最初の血糖検査紙は、視覚的に判断するカラーコードシステムを利用していました。この検査紙は広く利用されていましたが、退色や測定範囲のグルコース濃度の色を評価する際に大きな視覚的ばらつきがあるなど、重大な欠点がありました。1960年代後半に携帯型の血糖測定器が開発され、1970年に広く利用できるようになりました。それ以来、実用的な血糖自己測定（SMBG）が可能となりました¹⁷。多くの糖尿病患者さんが今ではこれらの測定器を自宅で簡単に使えるようになったことにより、患者さんの糖尿病の管理法は大きく変化しました¹⁷。現在、コネクテッド技術により、血糖値の持続的な測定が可能になっています。持続血糖測定（CGM）は昼夜を問わず定期的に血糖値を測定し、高血糖や低血糖になった場合には警告を出すことができるものもあります⁴⁴。

血糖値を理解する

総HbA1cとして測定されるグリコヘモグロビンは、血糖コントロールの指標値として1977年頃に臨床検査施設に初めて導入されました。SMBGと異なり、HbA1cには測定前約120日間の平均血糖値*が反映されます。

現在、HbA1cは糖尿病患者さんの血糖コントロールを評価するための絶対的指標になっています。しかし、HbA1cの限界への認識も高まっています。HbA1cは経時的な平均値の間接的な指標であるため、患者さんが経験したかもしれない高血糖や低血糖までは読み取れないからです。そのため、良好な血糖コントロール状態にあると思われる患者さんでも、この高血糖や低血糖に気付かず合併症発症リスクを抱えている可能性があります⁴⁵。HbA1cは糖尿病治療の評価にとって依然として重要な指標ですが、低血糖などの急性リスクを評価する際には不十分です。



“

薬がなければ、私は今でも糖尿病や血糖値の管理、糖尿病による合併症に苦しんでいたでしょう。糖尿病合併症がとても心配で、それについて考えることがよくあります。

ミハエル ペーターゼン
デンマーク在住：2型糖尿病患者

リスクの低減

UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study)³³試験は、血糖値の管理が2型糖尿病患者さんの糖尿病合併症の回避や進行抑制にとって極めて重要であることを示しています⁴⁹

HbA1cを1%下げることにより糖尿病の慢性合併症を低減できます

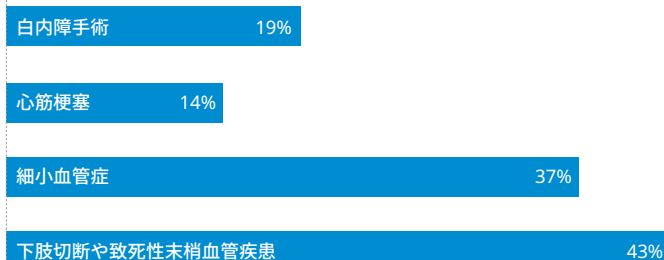


図4

HbA1cやその他の予後を改善させる治療法も検討する必要性への認識が高まっています⁴⁶。たとえば、臨床的な目標となる血糖値の範囲に血糖値が収まっている時間の割合であるTIR (time in range)の改善です⁴⁷。CORE Diabetes ModelのシミュレーションではTIRの改善により低血糖イベントを最大40%削減できるだけでなく、糖尿病合併症に関連する医療費も大幅に削減できることが示されています⁴⁸。

合併症リスクは低減可能

HbA1cの発見により、医師たちは生活習慣の改善と薬物療法が長期的な健康に及ぼす影響について詳細に評価することができるようになりました⁵⁰。これが契機となり、血糖コントロールと糖尿病合併症の関連を理解するための一連の大規模試験が行われました。

United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS)³³およびDiabetes Control and Complications Trial (DCCT)³⁴は、きちんと血糖コントロールをすることで、細小血管アウトカムに有益な効果がもたらされることを実証した画期的な試験です(図4)。これらをはじめとするさまざま試験では、高血糖や高血圧、高コレステロールの低減が心疾患や死亡リスクを低減することも確認されています⁵¹。

多くの糖尿病合併症

糖尿病は血管(動脈、静脈、毛細血管)の損傷と関連しており、構造的および機能的な臓器障害を引き起こす可能性があります。これら合併症は、糖尿病患者さんの予後や平均余命、生活の質(QoL)に大きな影響を及ぼします。これらはまた、糖尿病関連の治療やケアの大きなコスト要因でもあります⁵²。合併症には、大きく分けて細小血管症(眼、腎臓、神経に血液を送る小血管の損傷)と大血管症(脳、心臓、四肢に血液を送る大血管の損傷)の2種類があります⁵²。

糖尿病治療ではこれらの合併症の管理に重点を置いています。糖尿病合併症予防のために優先される治療として、細小血管症を回避するには厳格な血糖コントロールが最も優先されるのに対し、大血

管症は脂質異常症、高血圧または他の心血管リスク因子の治療が最も優先とされています。

糖尿病合併症は高コストである

糖尿病合併症の発見と治療のための医療費は高額です。すべての糖尿病合併症は、急性、慢性のいずれも糖尿病による経済全体に大きな影響を与えています。米国、ドイツ、英国のデータによると、糖尿病合併症の治療にかかる医療費が糖尿病の直接医療費の約60%を占めることを示しています(図5)⁵³⁻⁵⁵。

血糖コントロールの根本的なメカニズムについては、まだ十分に解明されていないことが多くあります。たとえば、コントロールが良好な患者さんの中に合併症を発症する人もいれば、コントロールが最適な状態にない患者さんでも合併症を発症しない人もいるのはなぜなのかという点です。さらなる研究が必要とされています。

糖尿病の直接医療費*

糖尿病合併症関連が医療費の最も大きな割合を占めます⁵³⁻⁵⁵

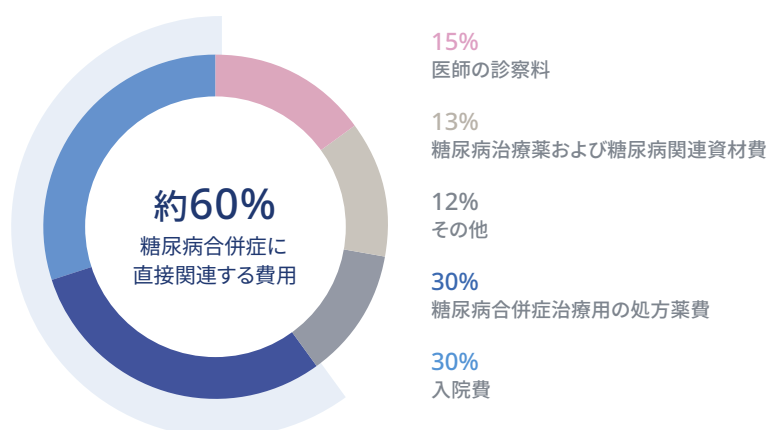


図5

“

HbA1c 検査の開発、インスリンポンプを使用したり1日複数回注射をする強化インスリン療法、および血糖自己測定は、糖尿病ケアにおける三つの進歩です。これらによって、DCCT試験が実施され、「高血糖が1型糖尿病の慢性合併症を引き起こすのか」との問いに答えを出すことができたのです。このDCCT試験により、糖尿病合併症のグルコース仮説が証明されたため、1型糖尿病患者さんの治療は劇的に変化しました。その後、DCCT試験で明らかにされたインスリン強化療法が標準治療になりました。

バーナード ジンマン

OC, MDCM, FRCPC, FACP

マウント サイナイ病院

ルーネンフェルト-タネンバウム研究所

スティーブン&スージー プスティル糖尿病

研究科学者

トロント大学医学部 教授

* 海外の状況です。

糖尿病の管理を より簡便で安全なものにする 新たなテクノロジー

糖尿病患者さんにとっては、インスリン製剤だけでなく、インスリン製剤の投与方法も重要です。投与デバイスのイノベーションにより、患者さんは糖尿病を管理しやすくなりました。

インスリン療法は複雑です。患者さんが安全かつ正確にインスリン製剤を投与して血糖コントロールするためには、しっかりとした患者教育が必要不可欠です。インスリン投与デバイスのイノベーションは、糖尿病患者さんが自身の状態を管理しやすくする上で重要な役割を果たし続けています。これは単体のデバイスから始まり、近年ではテクノロジーを利用して複数のデバイスを統合する方向に進んでいます。

インスリン投与の簡便化

何十年もの間、インスリン製剤は大きなガラス製の注射器と再使用可能な注射針を用いて投与されていましたが、どちらも使用の都度、煮沸して滅菌する必要がありました。これは面倒で、時間がかかり、不正確で飽き飽きする作業でした⁵⁶。1985年にノボ ノルディスクは、世界初のインスリンペン型注入器を発表しました (Infobox 5)。このデバイスのイノベー

ションは糖尿病患者さんの生活を激変させ、コンプライアンスとQoLを改善しました⁵⁷。その後、糖尿病ケアに携わるさまざまな企業から、さらに多くのイノベーションが導入されました。たとえば、今日、スマートインスリンペン (投与データの無線通信機能を搭載) がインスリン治療を受けている糖尿病患者さんのアドヒアランスを高め、TIR (目標血糖値範囲を満たす時間の割合) を改善させることが示されています⁵⁸。

人工膵臓の追求

1960年代の初めには、インスリンを持続投与する着想が米国で生まれ、初のクローズドループ型インスリンポンプデバイスが登場しました。このデバイスは自動血糖測定器を備え、体内にインスリンを持続的に注入することで機能します⁵⁹。この人工膵臓は、血糖値を測定する自動分析器を備えた大型ポンプと、血糖値が正常範囲外になった時にポンプ機能を



1925年に発売された「ノボシリンジ」

スマート インスリンペン

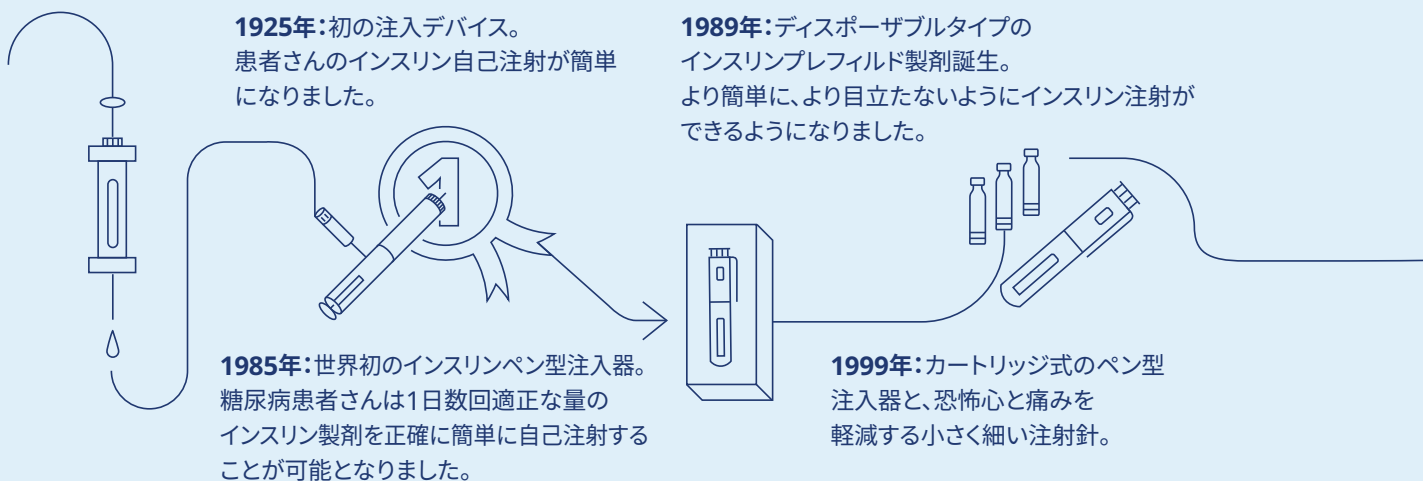
糖尿病患者さんのアドヒアランスを改善し、より良いTIR (目標血糖値範囲を満たす時間の割合) の達成をサポートすることを目指しています⁵⁸



初の「ノボペン®」デバイス

インスリンデバイスのイノベーション

95年以上前に世界初の注入デバイスを提供して以来、ノボ ノルディスクは糖尿病治療薬の投与をできるだけ簡便にすることに取り組んできました^{15,16}。



Infobox 5

コントロールするオン/オフ機構で構成されています。残念ながら、サイズが大きく日常的に使用するには非実用的であったこのデバイスは、ほとんど着目されませんでした⁶⁰。

より実用的なインスリン投与方法の追求により、研究者は持続的な静脈内インスリン送達システムを使用するようになりました⁵⁹。1970年代後半に導入された後、ポンプは医学界で世界的に受け入れられるようになりました。1980年代初頭までに、多くの企業がインスリンポンプの開発に投資を始めました⁵⁹。今日ではインスリンポンプはあらゆる形状、サイズ、色で提供されています。一部は持続血糖測定システム (CGM) と連携して作動し、一日を通してほぼシームレスな血糖測定と通知を可能にし、必要な場合にインスリン製剤を注入しています。

新たなテクノロジーの採用

糖尿病ケアがここまで進歩したにもかかわらず、とくにインスリン製剤を使用している場合、糖尿病の管理は複雑です。糖尿病についての高度な知識を要するインスリン投与では、さまざまな意思決定を行わなければならないこと、また活動レベルやストレスレベル、および血糖値や食事について常に考えなくてはいけないなど、多数の要因のために患者さんが

良好な血糖管理を常に達成することは困難です。このような複雑な治療に対処するために、新たな糖尿病ケアのテクノロジーが開発されています。

糖尿病患者さんを治療プロセス全体の中心に据え、通常の医療機関の受診以外に、適切なツールと情報を患者さんに提供することで、より簡単に糖尿病を自己管理してもらおうという傾向がますます強まっています。より簡易な血糖測定ツールや、自動化がますます進むインスリン投与管理、投与量自動記録、投与量指導の新たなアプリケーションやツールが多数開発されていることから、この傾向がうかがえます。

しかし、「より多くのアプリケーションとツール」が必ずしも答えであるとは限りません。将来的には、デジタルヘルステクノロジーにより、さらに相互に繋がり、シンプルなソリューションを通じてより有意義で総合的な信頼性の高いデータを提供することができるようになるでしょう。これにより、糖尿病患者さんと医療従事者がより生産的な会話をし、糖尿病管理に関する知見の共有が容易になるでしょう。

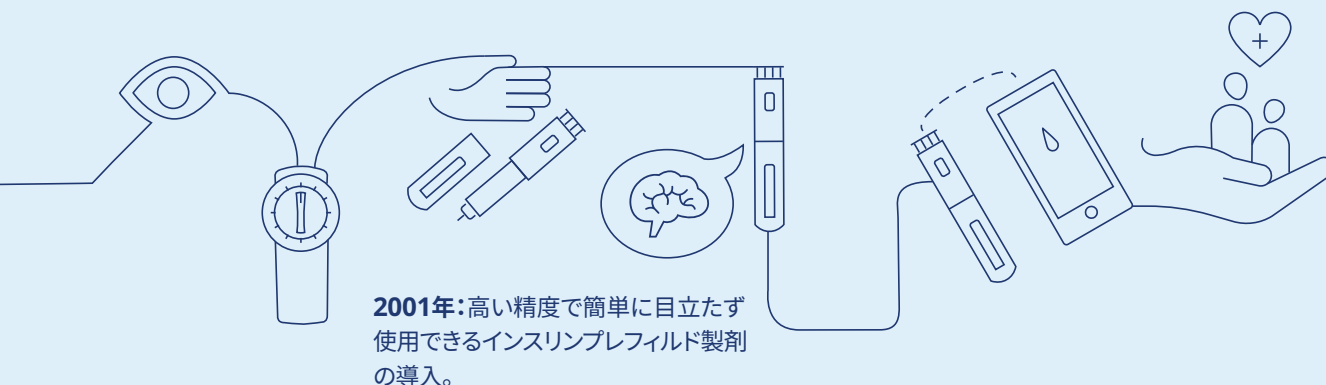


糖尿病と診断された時に注射の方法を学ばなければなりませんでした。注射は従来の注射器と針で行われ、とても難しかったです。麻薬常習者になった気分でした。20歳の時に初めてインスリンペン型注入器を手に入れました。それは素晴らしいものでした。以前よりもずっと目立たないようにインスリン注射ができるようになりました。

ペニーレ ホッペ
デンマーク在住: 1型糖尿病患者

2001年: とくに視力が弱く手指の力の弱った患者さんに重点を置いたデバイスの誕生。

2010年: 最後に投与した用量を表示するディスプレイ付きインスリンペン型注入器。



糖尿病の 多面的な課題への チームでの対応

1980年までに、糖尿病は身体的および心理的な豊かさの両方に影響を及ぼす複雑な病態であることが明らかになっていました。現在、私たちは糖尿病患者さんが専門医による治療を超えたサポートを必要としていることを理解しています。

1970年代まで、多くの人は良好な血糖コントロールの重要性を疑問視しており、インスリンによって命が救われることに意義があると考えていました。糖尿病患者さんは毎朝のインスリン注射の後に、自分が糖尿病であることを忘れられるはずだと彼らは考えていたのです¹⁷。現在私たちは、糖尿病管理の成功は複雑な課題であり、患者さんが糖尿病を最適に自己管理するのを手助けするために、適切な医療的および心理社会的サポートが提供された場合にのみ克服できることを知っています。もし患者さんに合併症があれば、その課題はいっそう大きくなります。

糖尿病治療は薬物治療のみに とどまらない

2000年代初頭には、糖尿病患者さんとその課題について、身体的健康にとどまらず、より総合的に理解することにますます関心が集まるようになりました。2001年、ノボ ノルディスクは国際糖尿病連合と提

携してDiabetes Attitudes Wishes and Needs (DAWNTM) 調査⁶¹を開始しました。続いて2011年にDAWN2TMが開始されましたが、これは糖尿病患者さんの心理社会的ニーズを探る過去最大規模の研究です。患者、家族、医療従事者を含む17カ国から1万5,000人以上の参加者を対象としたこの調査は、家族関係や心理的豊かさ、糖尿病管理に影響を及ぼすその他の要因など、糖尿病の非医学的側面に焦点を当てています。

DAWNTMやそれに続く研究は、心理社会的豊かさと糖尿病管理の間には関連があり、治療目標を達成するには糖尿病患者さんのアンメットニーズに着目する必要があることを示しています^{61,62}。糖尿病患者さんと患者さんをケアする人々の両方が、心理的、対人的、社会的負担にさらされています。これらの影響は糖尿病合併症と同じくらい有害であることがあります。さらに、DAWNTM調査では、スティグマも糖尿病患者さんにとって重



“

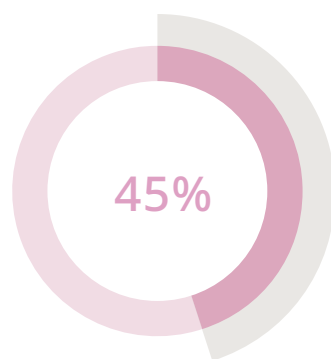
私は8歳の時に糖尿病と診断されました。インドでは1型糖尿病に関する社会的スティグマが根深かったことから、それを隠して生活するよう求められました。社会からの目はまだ厳しいのです。

ニカー ガルグ
インド在住：1型糖尿病患者

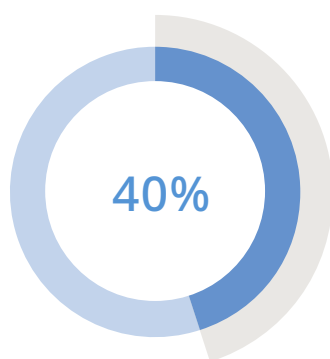
要な問題であり、糖尿病患者さんやその家族の5人に1人がなんらかの形の差別を経験していることが示されました^{63,64}。

糖尿病に関連した悩み

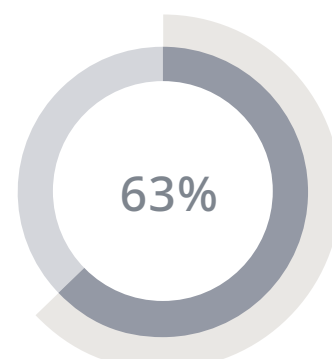
DAWN2TM調査の結果は、糖尿病ケアには重要な心理社会的アンメットニーズがあることを示しています^{63,64,65}



糖尿病患者さんの45%が、糖尿病に関連した悩みを経験しています



糖尿病とともに生きる親族を持つ家族の40%が、深刻な悩みを抱えています



医療従事者の63%が、心理社会的な支援サービスの改善への大きなニーズがあると認識しています

図6

予後改善のための体系的な教育

糖尿病に関する私たちの理解が深まったのと同様に、糖尿病患者さんの教育も進展しました。食事療法の指示や治療計画に従うことを教育することから、糖尿病患者さんが話したり共有したりできる、エビデンスに基づいた体系的なトレーニングへと進化しています。

多面的な課題に対する集学的ケア

インスリン治療を受けている糖尿病患者さんは、インスリンの投与や血糖値の測定（多くの場合1日数回）、食事の摂取量と身体活動の慎重なモニタリング、高血糖や低血糖などへの対応としてのインスリン投与や食事、運動の再調整など、自身の糖尿病ケアの多くの部分について毎日責任を負わなくてはなりません。インスリン投与をしない2型糖尿病患者さんについては、治療計画は1型糖尿病患者さんほど厳しくないかもしれませんが、健康的な生活習慣を取り入れて継続することも負担になる可能性があります。

そのため、患者さんが糖尿病の自己管理を最適に行えるよう、適切な医学的サポートと心理社会的サポートの提供が極めて重要となります。21世紀の初めに、慢性疾患を抱える患者さんに対するケアの提供に重点を置いた新たなモデルが登場しました。その後広く利用されるようになった慢性ケアモデル（CCM）

は、プライマリケアにおいて慢性疾患を抱える患者さんをケアするための組織的アプローチを提案しています⁶⁶。このモデルは、質の高い慢性疾患ケアを促進する医療システムの六つの重要な要素を提示しています。これらの要素とは、コミュニティ、医療システム、自己管理サポート、送達システムのデザイン、意思決定サポート、および臨床情報システムです⁶⁶。

糖尿病ケアチーム

近年、糖尿病ケアチーム、すなわち、糖尿病患者さんをサポートするための医療従事者による集学的グループの考え方が注目を集めています。糖尿病ケアの重要な構成要素の一つは、糖尿病患者さんが治療の中心にいるようにすることです。これは、糖尿病患者さんが糖尿病ケアチームの対等なメンバーであり、医療チームと協力する必要があることを意味しています。このアプローチは、2016年に米国糖尿病学会（ADA）の標準治療ガイドラインに正式に記載されました⁶⁷。



“

医師として私たちの最大の仕事は、患者さんが糖尿病とともに普通の生活を送れるようにすることです。研究者の中には、最も重要なことは患者さんができるだけ長く生きられるようにすることや糖尿病合併症を予防することだと言う人もいますが、彼らは糖尿病とともに普通の生活を送ることをまず望んでいるのです。

アンドレアス リーブル

MD

ドイツ

バート ハイロン専門クリニック

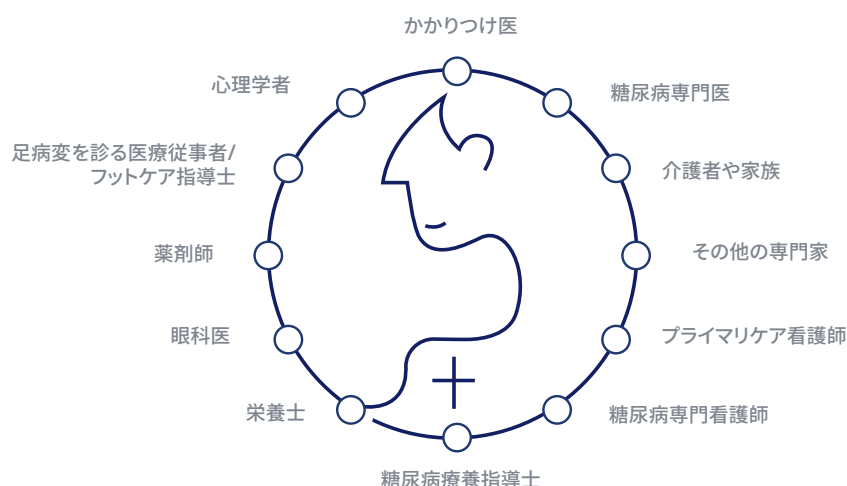
糖尿病代謝センター

内科部門

医師

治療へのチームアプローチ

糖尿病患者さんが糖尿病ケアチームに不可欠な存在であることを認識する⁶⁷



Infobox 6

50%

糖尿病の治療を受けている患者さんの50%は治療目標を達成しておらず、糖尿病合併症の発症リスクが高くなっています⁶⁸

1%未満

糖尿病患者さんが糖尿病の管理に費やす時間の中で、医療従事者との接触は1%未満です⁶⁹

糖尿病は未解決の社会的および個人的な課題であり続ける

私たちは、糖尿病患者さんを支援するための治療法やソリューションの開発、ならびに理解の促進において長い道のりを歩んできましたが、社会的、個人的にもまだ多くの未解決で深刻さを増しつつある多数の課題があります。協調して行動していかなければ、糖尿病やその他の非感染性疾患は、持続可能な開発目標 (SDGs) を達成する努力を挫くリスクとなるでしょう。

糖尿病は全世界の健康にとって深刻な脅威である

2000年には、全世界の糖尿病成人患者数は推定で1億5,100万人でした⁶。2009年までに、88%増加して2億8,500万人になっています⁵。現在、成人の9.3%、すなわち、4億6,300万人もの人々が糖尿病とともに生きていますと推定されています⁵。さらに、110万人の小児および20歳未満の人々が1型糖尿病とともに生きています⁵。

10年前の2010年には、2025年時点での全世界の糖尿病患者数の予測は4億3,800万人とされていました。2020年にはその予測をすでに2,500万人超過しています。なんらかの行動を起こさなければ、糖尿病患者数は2045年までに7億人を超える可能性があります⁵。

2型糖尿病の患者数の増加は、人口の高齢化や経済開発、座ることが多い生活習慣や肥満症と関連した不健康な食事の

摂取につながる都市化の進行によって促進されています⁵。

生産年齢人口である65歳未満の人々が糖尿病の影響を受けることがますます増えています。この傾向は、2019年の420万人の糖尿病関連死の約半数が60歳未満であったという事実に反映されています⁵。

糖尿病による世界的な社会的課題

「半分の法則」(図7)は、糖尿病などの慢性疾患の負担と治療道程に沿ったアンメットニーズを記述するのに用いられる理論的枠組みです⁶⁸。それによれば、2型糖尿病患者さん全体のほぼ半数が未診断であり、診断された患者さんの半数が治療を受けておらず、治療を受けている患者さんの半数が治療目標を達成できていないとされています。「半分の法則」に沿ったアンメットニーズは多くの場合、いくつかの根本原因によって引き起こされます。その一部については、後で詳しく

説明します。

健康増進に関する不十分な政策と行動

多くの国々には、健康的な生活習慣を推進する環境を創出するための有効な政策がありません⁷⁰。

脆弱な医療システムと不十分な資源により、とくに最も弱い立場にある人々に対する糖尿病予防が優先されないことがしばしばあります⁷⁰。

治療への不十分なアクセス

糖尿病患者さんの5人のうち4人は低中所得国に居住しており、治療へのアクセスが制限されていることがよくあります⁵。ヒトインスリン製剤を含む糖尿病の治療と管理のための基本的な薬剤とテクノロジーは必要不可欠な医薬品として認識されているものの、多くの低中所得国では入手できないか、入手可能な価格で購入できないことが多いのです⁷⁰。

糖尿病において解決されていない課題

「半分の法則」は、糖尿病ケアの道程に依然として大きなアンメットニーズや解決されていない課題、さらなる可能性があることを示しています⁶⁸

推定4億6,300万人の糖尿病患者さんのうち⁵...

約50%が診断されており...

その約50%が治療を受けており...

その約50%が治療目標を達成しています

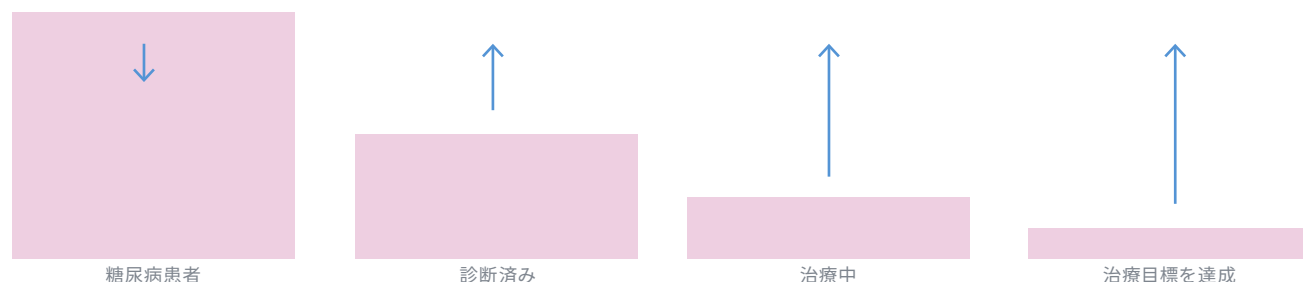


図7

この状況は、一般人口に対する医療従事者数の割合の低さと基本的な健康保険の欠如などの問題によってさらに悪化しています⁷⁰。

糖尿病ケアと合併症への対処にかかる費用の上昇

2019年の全世界の医療支出において7,600億米ドル(約81兆円*)以上が糖尿病によるものです⁵。これらの費用は増加し続け、2045年までに8,450億米ドル(約90兆円*)を超えると予想されています⁵。

これらの費用は維持できるものではなく、すでに過剰な負荷がかかっている医療システムが機能できなくなる恐れがあります。さらに、生産性の低下などの間接費も国や世界の経済に大きな影響を及ぼします。

健康の不平等と糖尿病への影響

良好な糖尿病の予後達成するには、血糖モニタリングや複数の薬剤の取扱い、生活習慣行動の改善、定期的に医療機関にかかるなど、個人によるさまざまな自己管理行動が必要となります⁶⁹。

国民皆保険制度および平等に医療を提供するという明確なビジョンがある国々であっても、2型糖尿病患者さんの予後と疾患リスクの程度に格差が見られます。これらの格差は多くの場合、所得や一定の教育レベルなど、健康に関する社会的

決定要因と関連しています⁷¹。

政治的対応

2006年の糖尿病に関する国連決議が転機となり、すべての国々において、糖尿病と糖尿病が人々と社会に及ぼす影響を十分に認識する取り組みが始まりました。この決議は糖尿病コミュニティの協力を得て、世界ならびに国レベルで団結した行動を推進しました。

2011年11月、国連は糖尿病を含む非感染性疾患の議題を世界的議題のトップに置くことを推し進めました⁷²。この議題が議論された会議の後、国連総会で192カ国が非感染性疾患に関する国連宣言の採択に合意しました⁷²。4年後の2015年9月、世界のリーダーたちは2030年までに達成すべき「持続可能な開発目標(SDGs)」を採択しました。これは増大し続ける非感染性疾患の負担を認識し、世界的課題に対処するための官民のパートナーシップの確立を奨励するものです⁷³。

近年、世界保健機関と国連は治療を改善し医療システムを強化するための行動を奨励する、世界的目標を設定しました。これらの行動には、糖尿病を含む非感染性疾患による早期死亡を2030年までに30%低減すること、国の糖尿病計画を策定すること、2030年までに国民皆保

3 すべての人に健康と福祉を



3 すべての人に健康と福祉を
SDGs ゴール3、ターゲット3.4:
2030年までに、非感染性疾患による若年死亡率を、予防や治療を通じて3分の1減少させ、精神保健および福祉を促進します。

険制度を確立することが含まれています。これらは、糖尿病とともに暮らす何百万人もの人々のために入手可能な価格の高品質な治療へのアクセスを保証し、財政破綻を軽減するための重要なステップです^{5,74}。

206%増加

過去20年間の
全世界の糖尿病有病率⁵



社会的課題

**7,600億米ドル
(約81兆円*)**

糖尿病とその合併症による
2019年の医療費支出額⁵

7億人

2045年までに糖尿病に
罹患すると推定される人数⁵

6億5,000万人

2型糖尿病において、最も改善が
可能な危険因子である肥満症とともに
生きる患者さんの数⁷⁵

79%

治療へのアクセスが困難となる
可能性がある低所得国に住む
成人糖尿病患者さんの割合⁵

* 2021年2月26日時点の為替レートに基づく

糖尿病患者さんの

大きなアンメットニーズ

過去100年間、糖尿病ケアにおいて著しいイノベーションと成果がみられました。しかし、患者さんは糖尿病の管理において日々大きな課題に直面し続けています。

日常的なスティグマ

スティグマは糖尿病患者さんが直面する日常的な課題の一つです。たとえば、2型糖尿病の青年は仲間の反応を恐れて診断を隠していると報告しています⁷⁶。また、成人患者さんは職場の上司や同僚に病気を公表することが雇用に影響を及ぼす可能性があるとして報告しており⁷⁷、場合によっては、教育の機会や結婚にも影響を及ぼしかねないとの報告もあります⁷⁸。社会的なスティグマと差別は、糖尿病患者さんの自己管理と、治療や社会的支援の改善にとって大きな障壁となっています。さらに、医療従事者からのスティグマも治療に対する意欲低下^Gと予後不良⁷⁹を引き起こす可能性があります。

継続的なリスクである急性

および慢性合併症

糖尿病ケアにおける近年の目覚ましい進歩にもかかわらず、低血糖、体重増加および慢性合併症リスクは、糖尿病患者さんにとって日常的な懸念であり続いています。たとえば、低血糖はインスリン療法において最も多い急性合併症の一つであり、インスリンを使用している患

者さんにとって常に不安の種となっています⁸⁰。脳卒中や心臓発作、冠動脈疾患などの心血管疾患は依然として糖尿病患者さんの主な死因となっています⁸¹。

根治はない：

1型糖尿病患者さんにとって依然として唯一の選択肢であるインスリン製剤

今日、2型糖尿病には複数の薬剤が使用可能ですが、1型糖尿病についてはどのような治療でも依然としてインスリン製剤が必須となっています。科学が進歩しても、1型糖尿病はまだ根治できない疾病なのです。

複雑さ

過去100年間で、利用可能な治療選択肢は10倍以上に増加しましたが、糖尿病管理の複雑さも同様に増加しています。多数のデバイスやアプリケーションが加わったことで、相互に通信できるものがあったり、できないものもあったりと、その複雑さはさらに増えています。この複雑さは、朝起きた瞬間から夜眠りにつく瞬間まで、日常的に患者さんとその家族の生活に影響を及ぼしています。

薬物療法へのアドヒアランス不良

アドヒアランス不良は2型糖尿病患者さんによくみられ、予後不良につながっています。アドヒアランスの問題には根底に多数の要因があり、これらのすべてを十分に理解し対処する必要があります。



“

1型糖尿病とともに生きることは容易になりましたが、さまざまな種類のインスリン製剤にデバイスシステムが加わり、より詳細な知見が得られたことで、さらに複雑になっています。たとえば、インスリン注射の単位と時間、運動、炭水化物摂取量など、私たちの総体的な生活の豊かさ結びついている多くのデータを入力する必要があるためです。

シャルロッテ ヨルゲンセン
デンマーク在住：1型糖尿病患者

スティグマ

糖尿病患者さんが薬物使用者と間違われているような気がすると報告するように、インスリン製剤使用はスティグマを増大させています^{76,77}



個別の課題

50%

診断の時点で2型糖尿病患者さんの50%に、すでに合併症が認められます⁸⁴

2~4倍

2型糖尿病患者さんの心血管疾患リスクは、他の人々と比べて2~4倍です⁸²

83%

1型糖尿病患者さんの83%は低血糖イベントを毎月1回以上経験しています⁸³

複雑性

糖尿病の管理は、とくに進行中や合併症がある場合には多くの意思決定を伴うため複雑です⁸⁵

治療薬を超えた ノボ ノルディスクの リーダーシップ

糖尿病の課題に対処するのに必要なものは、薬剤だけではないことが明らかになってきました。対処には教育や擁護だけでなく、近隣地域や都市、国の構造的および組織的な変化も必要なのです。ノボ ノルディスクはこれらのあらゆるレベルで変化を推進するための投資を続けています。

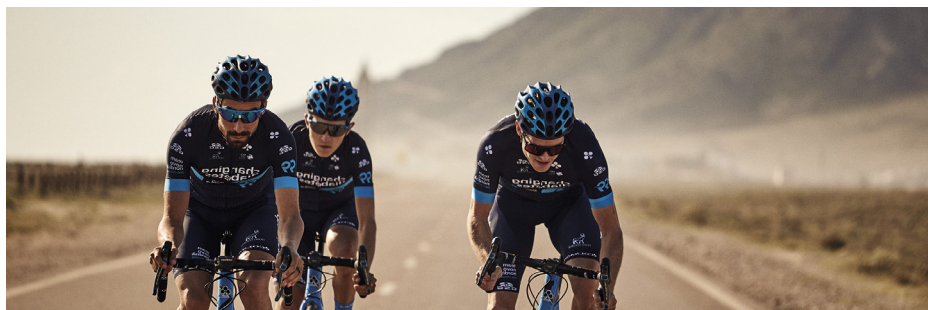
ノボ ノルディスクは、社会、環境および財務・経済に対して責任を持った持続可能なビジネスを行うことを目指しています。

ノボ ノルディスクには、患者さんの視点と糖尿病の課題を国内および国際的な

プラットフォームで推進してきた確かな実績があります。また、患者さん中心の考え方を事業のあらゆる側面に組み込んできた長い歴史もあります。この考え方は、私たちがどのように持続可能なビジネスを行うのかの一連の指針である

「ノボ ノルディスク ウェイ」に根ざしています。

糖尿病患者さんが直面する困難に対処するためのノボ ノルディスクの活動の一部を以下ご紹介します。



世界糖尿病財団

発展途上国における糖尿病ケアへのアクセスを拡大することを目的として、ノボ ノルディスクによって設立されました。

チーム ノボ ノルディスク

糖尿病とともに生きる患者さんを元気づけ、治療に積極的に取り組み、それぞれの人生の目標に向けて生きていくことを応援することをミッションとした、選手全員が糖尿病患者で構成された世界初のプロサイクリングチームです。

人道支援パートナーシップ

人道的危機における糖尿病ケアへのアクセスを改善するために連携して取り組んでいます。

「Cities Changing Diabetes (都市に蔓延する糖尿病の克服)」

世界中の都市において100以上のパートナーと連携し、糖尿病と肥満症の予防を推進するための研究を実施し、政策提言を行っています。

インスリン アクセス コミットメント

低所得国の政府や選定された人道支援組織に対して低価格のヒトインスリン製剤を提供しています。

「Changing Diabetes® in Children (糖尿病の子供たちの未来を変える)」

特定の低所得国の1型糖尿病の子供たちに、ヒトインスリン製剤の無償提供を含む治療へのアクセスを提供するためのプログラムです。

What's next? より良い未来への展望

糖尿病患者さんが合併症のない通常の生活を送ることのできる未来のために、私たちはともに協力する必要があります。

糖尿病とその合併症の予防および管理のためには、適切な政策と十分に機能する医療システムが整っている必要があります。これには糖尿病および合併症を引き起こす根本原因をよりよく理解するための継続的な投資が必要です。糖尿病患者さんのために、私たちは治療薬やデバイス、ケア全般のイノベーションの水準を上げることに引き続き注力し、世界中の患者さんがこれらのイノベーションにアクセスできるようにするために、さらに尽力する必要があります。

治療薬のイノベーション

What's next? 糖尿病患者さんが、毎日の注射や急性および慢性合併症に脅かされず、充実した生活を送れるようになること...

糖尿病研究への投資

インスリン療法を含め、現在の糖尿病の治療は、良好な予後を保証するものでも進行を止めるものでもありません。急性および慢性合併症リスクがなく最適な血糖コントロールをより確実にすることができるソリューションを提供するためには、さらなる研究が必要です。1型糖尿病の治療法の追求に向けて継続的な努力と投資を行う必要があります。

日常的な治療負担の軽減

インスリン依存状態の糖尿病患者さんは、今もなお毎日インスリン注射をする必要があります。これらの患者さんは、作用のばらつきが少なく持続時間が長いインスリン製剤を待ち望んでいます。

デバイスのイノベーション

What's next? 打ち忘れや打ち間違いを低減し、糖尿病管理を簡便化するように設計された新たなデジタルツールや治療技術の開発...

テクノロジーの活用

糖尿病の管理には持続的なモニタリングが必要であり、多くの場合さまざまなデバイスを使用する必要があります。したがって、テクノロジーによりインスリン製剤の投与と調整が行いやすくなり、糖尿病患者さんが自身の治療に、より関与できるようになります。スマートインスリンペンは、糖尿病患者さんがインスリン製剤の投与量や食事の摂取量、運動について十分な情報に基づいた意思決定を行うことをサポートすることができます。

さらに、テクノロジーにより打ち忘れや打ち間違いを低減し、糖尿病管理の日々の負担が軽減されるため、アドヒアランスが改善します。



“

すべての糖尿病患者さんが、血糖モニタリング技術や薬剤など、健康で充実した生活を送るのに必要な資源を平等に利用できることを願っています。リスクのある人々を含め、すべての糖尿病患者さんが身体的に活動し、健康的な食事をとり、ストレスに対処することが可能な環境で暮らせることを願っています。

シャーロット ヘイズ
MMSC, MS, RDN, CDCES, ACSM CE
チーム ノボルディスク
糖尿病ウェルネス教育部門長



“

医療革新の未来に期待したいことは、あらゆるデバイスと薬剤の統合です。デバイスについては大きな進歩がありましたが、それらにはまだ互換性がありません。それが実現することが私にとっての未来です。

ギャレット ジェンセン
米国在住: 1型糖尿病患者



“

インスリン製剤はかなり進化しましたが、依然としてより優れ、より洗練されたインスリン製剤、すなわち血糖値が上昇すると強力に作用し、血糖値が低下すると作用が低下するインスリン製剤を必要としています。また、特定のサブタイプに応じて薬剤を正確に使用し、より個別に患者さんに対応するために、糖尿病のさまざまなサブタイプへの理解を深める必要もあります。

アンドレアス リーブル
MD
ドイツ
バート ハイムブロン専門クリニック
糖尿病代謝センター
内科部門
医師

糖尿病の理解

What's next? あらゆる種類の糖尿病の原因を理解し、糖尿病の予防法や治療法についての知識を得ること...

予防の強化

予防は依然として2型糖尿病の唯一の真の治療法です。健康および健康の公平性を推進し、肥満症などの2型糖尿病や糖尿病合併症の根本的危険因子に対処することで予防を推進するには、社会のあらゆるレベルでさらに多くのことを行う必要があります。

スティグマの根絶

スティグマは糖尿病患者さん、とくに2型糖尿病の患者さんにとって、今もなお大きな障壁の一つです。誤解を払拭し、1型と2型の両方の糖尿病の複雑な原因を強調する必要があります。糖尿病とともに生きることを恥と感じたり、機会を制限するようなことがあってはならないのです。

糖尿病とその他の疾患の共通部分の理解

私たちは健康の社会的および文化的な決定因子が、糖尿病のリスクと予後にどのように影響するのかを理解する必要があります。新型コロナウイルス感染症研究のエビデンスは、糖尿病と肥満症の患者さんでは死亡を含む予後不良のリスクが高いことを示唆しています。そのため、健康の不均衡の根本原因を追究することにより、感染症と非感染性疾患の同時予防が叶う可能性があります。



“

私のコミュニティの重要な課題の一つは、糖尿病に関する集学的チームを作ることです。糖尿病専門医や心理学者、糖尿病専門家、糖尿病合併症の治療に携わる人々を一人の糖尿病患者さんの周りに集める必要があります。患者さんを知り、患者さんと医療チーム全体で良好な関係が築けるよう、各専門家が医療ファイルを相互に利用できるようにすべきです。

クリスティーナ ペトラット
ルーマニア在住:1型糖尿病患者

治療へのアプローチ

What's next? 糖尿病患者さんが普通の生活を送り、必要とする治療、専門的知識や情報にアクセスできること...

集学的ケアへのアクセスの確保

糖尿病ケアに対するチームアプローチでは、患者さんが共通の目標を目指すチームの不可欠なメンバーであり、患者さんが糖尿病に立ち向かい、自身の糖尿病ケアの主導権を握るのを効果的にサポートすることができます。糖尿病を管理し、糖尿病合併症について事前にスクリーニングを受け助言を受けるためには、糖尿病患者さんが糖尿病専門医や栄養士、その他の専門家を含む集学的ケアにアクセスできることが必要です。

患者教育の優先

患者さんが糖尿病ケアチームの重要なメンバーであることを考えると、すべての糖尿病患者さんに対して患者教育を優先する必要があります。

HbA1cから個別化された目標へ

患者さんの個々の目標を設定するには、HbA1cを離れる必要があります。この目標を達成するには、医療従事者がTIR(目標血糖値範囲を満たす時間の割合)のような、より個別化された指標や基準を用いるよう働きかける必要があります。

What's next?

糖尿病に打ち克つための取り組み

ノボ ノルディスクは、社会に対する主要な貢献とはイノベーションであると常に考えてきました。しかし、糖尿病の課題の規模を考えた場合、第三者と協業して変化をもたらす必要があります。

ノボ ノルディスクは糖尿病を解決するための一端を担いたいと考えています。最近発表した糖尿病に打ち克つための社会的責任戦略は、その方向へ向かうための第一歩です (Infobox 7)。

これはノボ ノルディスクの既存の数多くの取り組みを統合し、予防、入手可能な治療へのアクセス、イノベーションの三つの主要領域を中心として構成された、将来への新たな目標です。

予防

糖尿病のような慢性疾患を克服するには薬剤だけでは不十分です。そのため、ノボ ノルディスクは、世界中のパートナーと協力して、糖尿病の根本原因を探り、2型糖尿病と肥満症の増加を抑えるための取り組みを進めています。私たちはリスクのある人々の肥満症や糖尿

病の発症を防ぐために有効な方法を探索し、試験を行い、規模を拡大したいと考えています。

ユニバーシティ カレッジ ロンドン (UCL) およびステノ糖尿病センター コペンハーゲンの協力のもと、私たちは「Cities Changing Diabetes (都市に蔓延する糖尿病の克服)」と呼ばれるグローバルパートナーシップを立ち上げました。現在、このプログラムは世界中の25以上の都市で、100以上のパートナーと協働で研究を行い、糖尿病の最前線に有意義な影響をもたらす介入を設計するための政策提言を行っています。

次世代の子供たちの肥満症および糖尿病の増加を抑えるため、私たちは小児の肥満と肥満症の予防についてユニセフと協働しています。



“

私たちの出発点はイノベーションです。100年近くにわたり、それが私たちの重要な貢献となっており、人々の生活の向上のため、これからもイノベーションを続けていきます。ノボ ノルディスクの強力なポートフォリオにより私たちはイノベーションにおいてリーダーシップを発揮していますが、糖尿病に打ち克つためには、予防や入手可能な治療へのアクセスに取り組む必要があります。

カミラ シルベスト

ノボ ノルディスク
コマーシャル ストラテジー&コーポレート アフェアーズ
エグゼクティブ バイス プレジデント

変革を推進し糖尿病を克服するためには...

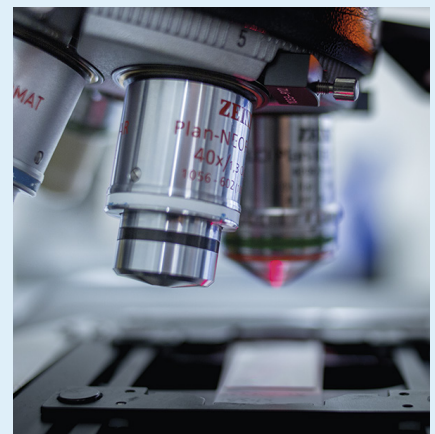
...糖尿病の増加を食い止めるための
予防を加速する。



...すべての国の弱い立場にある
患者さんに入手可能な治療への
アクセスを提供する。



...生活を改善するための
イノベーションを推進する。



入手可能な治療へのアクセス

何百万人もの患者さんの命が、私たちの医薬品にかかっています。しかし、医薬品が入手可能な価格でなかったり、入手できなかったりするため、これらの医薬品に定期的にアクセスできるのはごく一部の患者さんだけです。入手可能な治療へのアクセスを確保することは、医療に関与するすべての人々と私たちが共有する責任であり、私たちはその役目を果たすべく取り組んでいます。

インスリン アクセス コミットメントにより、私たちは引き続き製品ポートフォリオに低価格のインスリン製剤を保有し、この先何年もヒトインスリン製剤を製造・販売することを確約しています。さらに、低中所得国の上限価格を引き下げるとともに、米国をはじめとする世界各地において低価格化プログラムの拡大を進めています。2020年8月1日以降の上限価格は1バイアルあたり3米ドルに設定されています。

「Changing Diabetes® in Children (糖尿病の子供たちの未来を変える)」プログラムでは、1型糖尿病の子供たちに治療と命を救うインスリン製剤を提供しています。現在このプログラムでは、14の低中所得国の208のクリニックで2万6,000人の子供たちに治療、インスリン製剤や関連物

資を提供しています。私たちの次の目標は、このプログラムの対象を2030年までに10万人の子供たちに拡大することです。

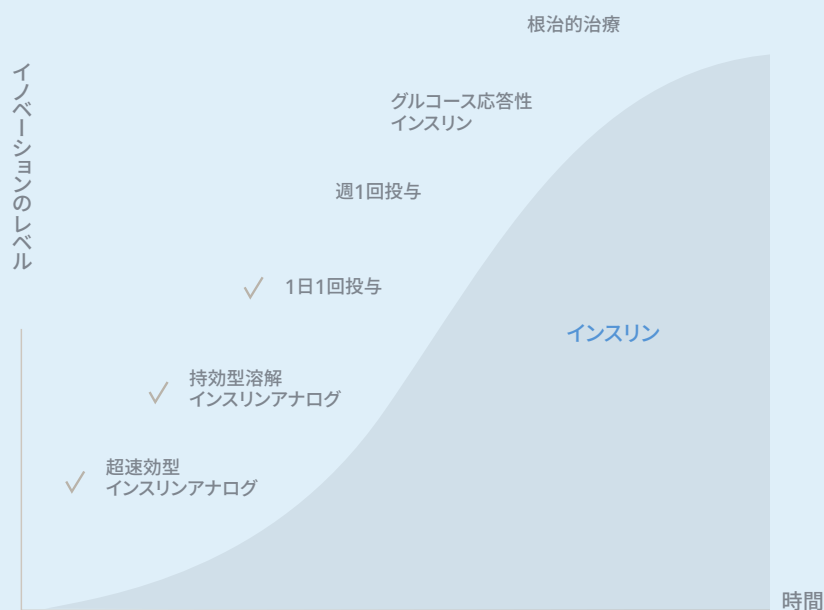
生活を改善するためにイノベーションを起こす

1型糖尿病を根治する治療法を見出すという私たちの目標は揺るぎないものですが、私たちはこの目標を達成するまで、より良い糖尿病治療をお届けすることに引き続き注力していきます。

とくに現在、グルコース応答性インスリンおよび心臓保護インスリンの研究や、糖尿病合併症を標的とする方法の検討、GLP-1薬物群におけるイノベーション、経口投与送達システムの改善、形質転換幹細胞療法の探究を行っています。さらに、週1回投与のインスリン製剤の登場も近づいています*。これは初の週1回投与のインスリン治療になると予想されています (Infobox 8)。

しかし、イノベーションは研究室の中だけで終わるわけではありません。私たちはデジタルヘルスやデジタルセラピューティクス、患者サポートソリューションにおいてイノベーションを推進するべく提携していますが、これらはすべて糖尿病とともに生きる患者さんが糖尿病を管理しやすくなることを目的としています。

イノベーションのレベルを上げる



Infobox 8

* 海外の状況です。



“

「Changing Diabetes® in Children (糖尿病の子供たちの未来を変える)」がなければ、このプログラムに参加している子供たちの多くは、ここにいなかったでしょう。また、子供たちと会い、私自身のライフストーリーを共有し、1型糖尿病でもできることを示す生きた実例となることで、困難な状況下で生活している子供たちに希望を与えているのを目の当たりにし、大きなやりがいを感じています。

ウーリック ニールセン
Changing Diabetes® in Children
(糖尿病の子供たちの未来を変える)
グローバル ケアアクセス長
デンマーク在住: 1型糖尿病患者



“

1型糖尿病と幹細胞の研究におけるノボ ノルディスクの目標は非常に明解です。私たちは1型糖尿病を根治したいのです。

ヤコブ ステン パーターセン
幹細胞研究開発部門 部門長
コーポレート バイス プレジデント

参考文献

- Ramachandran A, Snehalatha C, Nanditha A. Classification and diagnosis of diabetes. *Textbook of Diabetes John Wiley & Sons Ltd, Chichester*. 2017:23–28.
- Jones PM, Persaud SJ. Islet Function and Insulin Secretion. In: *Textbook of Diabetes*. 2010:85–103.
- American Diabetes Association (ADA). Science. Progress. Hope. ADA. Research Resources Web site. <https://www.diabetes.org/resources/timeline>. Published 2020. Accessed June, 2020.
- WHO Expert Committee on Diabetes Mellitus World Health Organization. Diabetes mellitus : report of a WHO Expert Committee [meeting held in Geneva from 24 to 30 November 1964]. In: Geneva: World Health Organization; 1965.
- International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas, 9 ed*. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation; 2019. <https://www.diabetesatlas.org/en/resources/2019-atlas.html>
- International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas, 1st edn*. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation; 2000.
- Kubjane M, McCreedy N, Cariou B, et al. Association of Diabetes and Severe COVID-19 Outcomes: A Rapid Review and Meta-Analysis. *Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2020;10(5):118–130
- Apicella M, Campopiano MC, Mantuano M, Mazoni L, Coppelli A, Del Prato S. COVID-19 in people with diabetes: understanding the reasons for worse outcomes. *The lancet Diabetes & endocrinology*. 2020;8(9):782–792.
- Gale EA. The rise of childhood type 1 diabetes in the 20th century. *Diabetes*. 2002;51(12):3353–3361.
- Vecchio I, Tornali C, Bragazzi NL, Martini M. The Discovery of Insulin: An Important Milestone in the History of Medicine. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018;9:613.
- Karamanou M, Protogerou A, Tsoucalas G, Androutsos G, Poulakou-Rebelakou E. Milestones in the history of diabetes mellitus: The main contributors. *World journal of diabetes*. 2016;7(1):1.
- Van Norman GA. Drugs, devices, and the FDA: part 1: an overview of approval processes for drugs. *JACC: Basic to Translational Science*. 2016;1(3):170–179.
- Novo Nordisk. *Assessing the value of diabetes clinical research*. 2014.
- Novo Nordisk. Data on file. 2020.
- Novo Nordisk. *Novo Nordisk History*. 2011. https://www.novonordisk.com/content/dam/Denmark/HQ/aboutus/documents/HistoryBook_UK.pdf. Accessed 2020.
- Novo Nordisk. Novo Nordisk Annual Report 2019. 2020.
- Tattersall RB. The History of Diabetes Mellitus. In: *Textbook of Diabetes*. 2010:1–23.
- Joslin EP. The Unknown Diabetic. *Postgraduate Medicine*. 1948;4(4):302–306.
- Riley JC. Estimates of regional and global life expectancy, 1800–2001. *Population and development review*. 2005;31(3):537–543.
- American Diabetes Association (ADA). The History of a Wonderful Thing We Call Insulin. ADA. Stay informed. Stay empowered Web site. <https://www.diabetes.org/blog/history-wonderful-thing-we-call-insulin>. Published 2019. Accessed June, 2020.
- Ghazavi MK, Johnston GA. Insulin allergy. *Clinics in dermatology*. 2011;29(3):300–305.
- Scherthaner G. Immunogenicity and allergenic potential of animal and human insulins. *Diabetes care*. 1993;16(Supplement 3):155–165.
- Kocova M, Milenkova L. Old syndrome-new approach: Mauriac syndrome treated with continuous insulin delivery. *SAGE Open Med Case Rep*. 2018;6:2050313X18785510–12050313X18785510.
- Owens DR. Insulin preparations with prolonged effect. *Diabetes Technol Ther*. 2011;13 Suppl 1(S1):S5–14.
- Reuting RE. Progress notes on 50 diabetic patients followed 25 or more years. *AMA Arch Intern Med*. 1950;86(6):891–897.
- Gebel E. Making Insulin: A Behind-the-Scenes Look at Producing a Lifesaving Medication. Diabetes Forecast Web site. <http://www.diabetesforecast.org/2013/jul/making-insulin.html>. Published 2013.
- Livingstone S, Levin D, Looker H, et al. Estimated Life Expectancy in a Scottish Cohort With Type 1 Diabetes, 2008–2010. *Jama*. 2015;313:37–44.
- United Nations Department of Economic Social Affairs Population Division. World Population Prospects: The 2015 Revision, Key Findings and Advance Tables. *Working Paper, No ESA/P/WP 241*. 2015.
- Gough S, Narendran P. Insulin and Insulin Treatment. In: *Textbook of Diabetes*. 2016:399–413.
- Hanauer L, Batson JM. Anaphylactic shock following insulin injection: Case report and review of the literature. *Diabetes*. 1961;10(2):105–109.
- Goeddel DV, Kleid DG, Bolivar F, et al. Expression in Escherichia coli of chemically synthesized genes for human insulin. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1979;76(1):106–110.
- Richter B, Neises G. 'Human' insulin versus animal insulin in people with diabetes mellitus. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2005(1):CD003816.
- UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet*. 1998;352(9131):837–853.
- Diabetes Control and Complications Trial Research Group (DCCT). The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *N Engl J Med*. 1993;329(14):977–986.
- Purnell JQ, Hokanson JE, Marcovina SM, Steffes MW, Cleary PA, Brunzell JD. Effect of excessive weight gain with intensive therapy of type 1 diabetes on lipid levels and blood pressure: results from the DCCT. *Jama*. 1998;280(2):140–146.
- Davis CS, Fleming JW, Malinowski SS, Brown MA, Fleming LW. Ultra-long-acting insulins: A review of efficacy, safety, and implications for practice. *J Am Assoc Nurse Pract*. 2018;30(7):373–380.
- Heise T, Pieber TR, Danne T, Erichsen L, Haahr H. A Pooled Analysis of Clinical Pharmacology Trials Investigating the Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Characteristics of Fast-Acting Insulin Aspart in Adults with Type 1 Diabetes. *Clinical pharmacokinetics*. 2017;56(5):551–559.
- Evans M, Schumm-Draeger PM, Vora J, King AB. A review of modern insulin analogue pharmacokinetic and pharmacodynamic profiles in type 2 diabetes: improvements and limitations. *Diabetes, obesity & metabolism*. 2011;13(8):677–684.
- Russell-Jones D, Danne T, Hermansen K, et al. Weight-sparing effect of insulin detemir: a consequence of central nervous system-mediated reduced energy intake? *Diabetes, obesity & metabolism*. 2015;17(10):919–927.
- Tibaldi JM. Evolution of insulin: from human to analog. *The American journal of medicine*. 2014;127(10):S25–S38.
- White JR. A brief history of the development of diabetes medications. *Diabetes Spectrum*. 2014;27(2):82–86.
- Inzucchi SE, Bergenstal R, Buse J, et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach. Position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia*. 2012;55(6):1577–1596.
- Willaing I, Vallis M. Educating the person with diabetes. *Textbook of Diabetes*. 2017:326–340.
- Hovorka R, Elleri D, Thabit H, et al. Overnight closed-loop insulin delivery in young people with type 1 diabetes: a free-living, randomized clinical trial. *Diabetes care*. 2014;37(5):1204–1211.
- Beck RW, Connor CG, Mullen DM, Wesley DM, Bergenstal RM. The fallacy of average: how using HbA1c alone to assess glycemic control can be misleading. *Diabetes care*. 2017;40(8):994–999.
- Runge AS, Kennedy L, Brown AS, et al.

- Does Time-in-Range Matter? Perspectives From People With Diabetes on the Success of Current Therapies and the Drivers of Improved Outcomes. *Clinical diabetes : a publication of the American Diabetes Association*. 2018;36(2):112–119.
47. Beck RW, Bergenstal RM, Riddleworth TD, et al. Validation of time in range as an outcome measure for diabetes clinical trials. *Diabetes care*. 2019;42(3):400–405.
 48. Gabbay MAL, Rodacki M, Calliari LE, et al. Time in range: a new parameter to evaluate blood glucose control in patients with diabetes. *Diabetology & metabolic syndrome*. 2020;12:22.
 49. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ*. 2000;321(7258):405–412.
 50. Gebel E. The start of something good: the discovery of HbA(1c) and the American Diabetes Association Samuel Rahbar Outstanding Discovery Award. *Diabetes care*. 2012;35(12):2429–2431.
 51. Narayan KMV. The Steno Diabetes Study. *Clinical Diabetes*. 2004;22(1):34–35.
 52. Flyvbjerg A. Pathogenesis of microvascular complications. *Textbook of Diabetes*. 2017:541–553.
 53. American Diabetes A. Economic Costs of Diabetes in the U.S. in 2017. *Diabetes care*. 2018;41(5):917–928.
 54. Hex N, Bartlett C, Wright D, Taylor M, Varley D. Estimating the current and future costs of Type 1 and Type 2 diabetes in the UK, including direct health costs and indirect societal and productivity costs. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*. 2012;29(7):855–862.
 55. Jacobs E, Hoyer A, Brinks R, Icks A, Kuss O, Rathmann W. Healthcare costs of Type 2 diabetes in Germany. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*. 2017;34(6):855–861.
 56. Selam J-L. Evolution of diabetes insulin delivery devices. In: SAGE Publications Sage CA: Los Angeles, CA; 2010.
 57. Rex J, Jensen KH, Lawton SA. A review of 20 years' experience with the Novopen® Family of Insulin Injection Devices. *Clinical drug investigation*. 2006;26(7):367–401.
 58. Adolfsson P, Hartvig NV, Kaas A, Moller JB, Hellman J. Increased Time in Range and Fewer Missed Bolus Injections After Introduction of a Smart Connected Insulin Pen. *Diabetes Technol Ther*. 2020;22(10):709–718.
 59. Toth GH. Continuous subcutaneous insulin infusion in children and adolescents with type 1 diabetes: Do the benefits outweigh the risks? *Paediatrics & child health*. 2005;10:28–30.
 60. Alsaleh FM, Smith FJ, Keady S, Taylor KM. Insulin pumps: from inception to the present and toward the future. *J Clin Pharm Ther*. 2010;35(2):127–138.
 61. Peyrot M, Burns KK, Davies M, et al. Diabetes Attitudes, Wishes and Needs 2 (DAWN2): a multinational, multi-stakeholder study of psychosocial issues in diabetes and person-centred diabetes care. *Diabetes Res Clin Pract*. 2013;99(2):174–184.
 62. Delamater AM, de Wit M, McDarby V, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Psychological care of children and adolescents with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2018;19 Suppl 27(S27):237–249.
 63. Nicolucci A. Cross-country benchmarking of diabetes psychosocial outcomes for people with diabetes in the DAWN2™ study. In: ADA; 2013.
 64. Kovacs Burns K, Nicolucci A, Holt R, et al. Diabetes Attitudes, Wishes and Needs second study (DAWN2™): Cross-national benchmarking indicators for family members living with people with diabetes. *Diabetic Medicine*. 2013;30(7):778–788.
 65. Holt RI, Nicolucci A, Kovacs Burns K, et al. Diabetes Attitudes, Wishes and Needs second study (DAWN2): cross-national comparisons on barriers and resources for optimal care—health-care professional perspective. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*. 2013;30(7):789–798.
 66. Wagner EH, Austin BT, Davis C, Hindmarsh M, Schaefer J, Bonomi A. Improving chronic illness care: translating evidence into action. *Health affairs (Project Hope)*. 2001;20(6):64–78.
 67. American Diabetes Association (ADA). Standards of Medical Care in Diabetes-2016: Summary of Revisions. *Diabetes care*. 2016;39 Suppl 1:S4–5.
 68. Hart JT. Rule of halves: implications of increasing diagnosis and reducing dropout for future workload and prescribing costs in primary care. *Br J Gen Pract*. 1992;42(356):116–119.
 69. Barnard KD, Holt RI. The aims of diabetes care. *Textbook of Diabetes*. 2017:314–325.
 70. World Health Organization. *Global report on diabetes*. World Health Organization; 2016.
 71. Whiting D, Unwin N, Roglic G. Diabetes: equity and social determinants. *Equity, social determinants and public health programmes*. 2010:77–94.
 72. United Nations General Assembly. Political declaration of the high-level meeting of the general assembly on the prevention and control of non-communicable diseases. *New York: United Nations*. 2011.
 73. United Nations (UN). Transforming our World: the 2030 agenda for sustainable development: A/RES/70/1. In: United Nations New York; 2015.
 74. World Health Organization. *Time to Deliver: Report of the WHO Independent High-Level Commission on Noncommunicable Diseases*. 2018. 9241514167.
 75. World Health Organization. Obesity and Overweight. Factsheet No 311. In: World Health Organization; 2020.
 76. Turner KM, Percival J, Dunger DB, Olbers T, Barrett T, Shield JP. Adolescents' views and experiences of treatments for Type 2 diabetes: a qualitative study. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*. 2015;32(2):250–256.
 77. Shiu AT-Y, Kwan JY-M, Wong RY-M. Social stigma as a barrier to diabetes self-management: implications for multi-level interventions. *Journal of clinical nursing (Print)*. 2003;12(1):149–150.
 78. Kesavadev J, Sadikot SM, Saboo B, et al. Challenges in Type 1 diabetes management in South East Asia: Descriptive situational assessment. *Indian J Endocrinol Metab*. 2014;18(5):600–607.
 79. Schabert J, Browne J, Mosely K, Speight J. Social stigma in diabetes: A framework to understand a growing problem for an increasing epidemic. The Patient: Patient-Centered Outcomes Research, 6 (1), 1–10. In. Vol S2013:1–10.
 80. Driscoll KA, Raymond J, Naranjo D, Patton SR. Fear of Hypoglycemia in Children and Adolescents and Their Parents with Type 1 Diabetes. *Current diabetes reports*. 2016;16(8):77–77.
 81. International Diabetes Federation. *Diabetes and cardiovascular disease*. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation; 2016.
 82. Einarson TR, Acs A, Ludwig C, Panton UH. Prevalence of cardiovascular disease in type 2 diabetes: a systematic literature review of scientific evidence from across the world in 2007–2017. *Cardiovasc Diabetol*. 2018;17(1):83.
 83. Khunti K, Alsifri S, Aronson R, et al. Rates and predictors of hypoglycaemia in 27,585 people from 24 countries with insulin-treated type 1 and type 2 diabetes: the global HAT study. *Diabetes, obesity & metabolism*. 2016:907–915.
 84. Harris MI, Klein R, Welborn TA, Knudsen MW. Onset of NIDDM occurs at least 4–7 yr before clinical diagnosis. *Diabetes care*. 1992;15(7):815–819.
 85. Kahn R. Dealing With Complexity in Clinical Diabetes. *The value of Archimedes*. 2003;26(11):3168–3171.

ノボ ノルディスクは、1923年創立のデンマークを本拠とする世界有数のヘルスケア企業です。私たちのパーパスは、変革を推進し、糖尿病および肥満症、血液系希少疾患、内分泌系希少疾患などのその他の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4万5,000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(www.novonordisk.co.jp)をご覧ください。



facebook.com/novonordisk



linkedin.com/company/novo-nordisk



instagram.com/novonordisk



twitter.com/novonordisk
twitter.com/novonordiskjp (日本法人)



youtube.com/novonordisk
www.youtube.com/channel/UCwrns6qLJLnDq3tvMkbbqFg (日本法人)

