



診療と新薬 Web

当院の 2 型糖尿病患者における 週 1 回皮下投与のインスリン製剤 インスリン イコデク（遺伝子組み換え）の 実臨床成績について

遼野井 健¹⁾／調 進一郎¹⁾／斎藤三代子¹⁾／細谷 満¹⁾／
道口佐多子¹⁾／大渕健介¹⁾／加藤 誠^{1,2)*}

Clinical Effectiveness of Once-Weekly Treatment with Insulin Icodec in Patients with Type 2 Diabetes: Real-World Evidence

Takeshi OSONOI¹⁾／Shinichiro SHIRABE¹⁾／Miyoko SAITO¹⁾／Mitsuru HOSOYA¹⁾／
Satako DOUGUCHI¹⁾／Kensuke OFUCHI¹⁾／Makoto KATOH^{1,2)*}

1) Naka Kinen Clinic

2) Research Administration Center, Saitama Medical University

* : Correspondence (e-mail: m_katou@saitama-med.ac.jp)

● 抄録

背景：インスリン イコデク（イコデク）は、2025年1月末に発売された週1回皮下投与の基礎インスリン製剤であるが、実臨床下での使用成績は十分に報告されていない。本研究では、イコデクを3カ月以上使用した2型糖尿病患者を対象に、その実臨床成績を後方視的に検討した。

方法：2025年2月～10月に当院でイコデクを3カ月以上投与した2型糖尿病患者87例を解析対象とした。イコデク投与6カ月間におけるHbA1c、グリコアルブミン(GA)、body mass index(BMI)の推移、HbA1c 7%未満の達成率、自覚的低血糖の発生率を評価した。

結果：前治療として1日1回の基礎インスリンを使用していた37例におけるイコデクの開始用量は、従前の1日投与用量の約8.4倍であった。イコデク投与後、HbA1cおよびGAはいずれも投与2カ月以降6カ月まで有意に低下し、緩徐な改善を示しながら6カ月前後で最大となった。投与6カ月後のHbA1c 7%未満達成率は35.2%であった。BMIは投与4カ月以降で有意に上昇し、特にベースライン BMI 22 kg/m²未満の患者でその増加が顕著であった。低血糖発生率は、インスリン未使用患者で投与前後6カ月間での比較により有意な増加を認めたものの、その程度は基礎インスリン治療患者と同程度であり、既にインスリンを使用していた患者では投与前後で有意な増加は認められなかった。また、低血糖発生回数はいずれの前治療群においても、イコデク投与による有意な変化を認めなかった。

結論：本研究結果から、毎日の基礎インスリンから週1回のイコデクへの切り替えは、低血糖リスクを増加させることなく、適切な血糖管理(HbA1c < 7%)の達成に寄与する可能性が示唆された。また、インスリン初期導入患者においても、既存の基礎インスリン製剤と同程度の低血糖リスクを有するものの、多くの患者で目標血糖達成が可能であった。以上より、イコデクは、注射負担やアドヒアラנסといった従来治療の課題(unmet needs)を改善し得る、基礎インスリン治療における新たな有力な選択肢となる可能性が示唆された。

Key words :インスリン イコデク、HbA1c、低血糖、基礎インスリン、2型糖尿病

1) 医療法人健清会 那珂記念クリニック (〒311-0113 茨城県那珂市中台 745-5)

2) 埼玉医科大学 リサーチアドミニストレーションセンター (〒350-0495 埼玉県入間郡毛呂山町毛呂本郷 38)

緒 言

現在、糖尿病の有病率は世界の成人人口の約 10 %に達し、2030 年には 6 億 3,500 万人、2045 年には 7 億 8,300 万人へと 46% の増加が見込まれている¹⁾。糖尿病は慢性疾患であり、なかでも 2 型糖尿病は全症例の約 90 %を占める最も一般的な病型である。2 型糖尿病患者においては、血糖値を正常範囲近くまで達成・維持することで微小血管合併症の発症リスクが低減することが知られている²⁾。しかしながら、2 型糖尿病患者の半数以上が血糖管理目標を達成できていないとの報告がある³⁾。さらに、約 3 人に 1 人の患者がインスリン治療に対して非遵守であるとされ⁴⁾、治療抵抗性や医療資源利用の増加につながる可能性が指摘されている⁵⁾。新規糖尿病治療薬が開発されているにもかかわらず、平均余命の延伸と患者数の増加に伴い、インスリン治療を必要とする患者の割合は今後も増加することが予想される。

インスリンは血中半減期が短いため、頻回の注射が必要となる。現在、インスリン製剤には速効型、短時間作用型、中間型、長時間作用型があり、特に血中濃度のピーク・トラフを最小限に抑え長時間作用を持続させる基礎インスリン製剤は、糖尿病治療における重要な進歩である。近年、注射頻度を減らし、利便性や治療アドヒアランスを向上させるため、さまざまな基礎インスリニアログが開発されてきた。

2021 年には、週 1 回投与が可能な超長時間作用型基礎インスリン製剤であるインスリン イコデク（イコデク）が開発された⁶⁾。最初の超長時間作用型インスリニアログであるイコデク（販売名：アヴィクリ[®]）は、2024 年 3 月に欧州で 2 型糖尿病治療薬として承認され⁶⁾、日本では 2025 年 1 月末に発売された。イコデクはアルブミン結合能を有し、インスリン受容体に対する親和性が低いため、週 1 回という特徴的な薬物動態プロファイルを示す。アルブミン結合デポを形成し、半減期は 196 時間に達することから、皮下投与後にゆっくりと解離し、持続的にインスリン受容体を活性化する^{7)~9)}。これまでに、3 つの第 2 相試験^{10)~12)} と 6 つの第 3 相試験^{13)~18)} を含む臨床試験により、その有効性と安全性が検証されている。

しかしながら、実臨床におけるイコデクの使用成績については、現時点では十分な報告がない。そこで本研究では、日常診療下でイコデクを使用した 2 型糖尿病患者を対象に、6 カ月間の血糖指標（HbA1c、グリコアルブミン：GA）を中心に、Body mass index (BMI) および低血糖リスクの変化を後方視的に検討した。

対象と方法

1. 対象および調査期間

2024 年における糖尿病治療薬の処方状況については、2024 年 1 月～12 月に当院を受診した成人 2 型糖尿病患者 3,981 例を対象とした。

イコデクの使用成績については、2025 年 2 月～2025 年 10 月までに当院を受診し、イコデク（遺伝子組換え体）が 3 カ月以上処方された成人 2 型糖尿病患者を対象とした。調査期間は 2024 年 9 月～2025 年 10 月とし、日常診療下の診療記録を後方視的に解析した。

本研究の実施にあたっては、研究計画書を那珂記念クリニック臨床研究審査委員会に提出し、科学的・倫理的観点から審査・承認を受けた。患者からの同意は、院内掲示およびウェブサイトによるオプトアウト方式で取得し、拒否した患者はいなかった。また、本研究は「ヘルシンキ宣言」（世界医師会）および「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」（文部科学省・厚生労働省・経済産業省）に則り実施した。

2. 調査項目

2024 年の糖尿病治療薬の処方率：各種糖尿病治療薬の処方患者数。

イコデクに関する評価項目：年齢、HbA1c、グリコアルブミン（GA）、体重、body mass index (BMI)、自覚的低血糖の有無・発生回数、イコデク用量、前治療糖尿病治療薬、基礎インスリン用量。

3. 評価項目

2024 年の糖尿病治療薬の処方率：2 型糖尿病患者数に占める各治療薬の処方割合。

イコデクの評価：

- ・イコデク投与前から投与 6 カ月までの変化（HbA1c、GA、GA/HbA1c 比、HbA1c 7%未満達成率〔ベースライン HbA1c 7.0% 以上の症例〕、BMI）

表1 患者背景

項目	全例	前治療		
		インスリン未使用	インスリン	
			基礎	基礎-追加
男/女、例数(%)	62/25 (71.3/28.7)	39/11 (78.0/22.0)	16/13 (55.2/44.8)	7/1 (87.5/12.5)
年齢、歳	71.5 ± 11.7	70.4 ± 11.7	74.7 ± 11.2	67.0 ± 12.1
HbA1c、%	8.6 ± 1.4	8.9 ± 1.3	8.2 ± 1.5	7.9 ± 0.5
GA、%	24.3 ± 5.7	25.1 ± 4.8	22.4 ± 3.2	23.3 ± 7.4
BMI、kg/m ²	22.8 ± 3.1	22.5 ± 3.3	22.9 ± 2.7	24.8 ± 2.4
高血圧症、%	73.6	70.0	75.9	87.5
脂質異常症、%	73.6	74.0	75.9	62.5

- 投与3カ月および6カ月後の個別症例におけるHbA1cの変化
- ベースラインHbA1c値と変化量の相関解析
- イコデク投与前後6カ月間における低血糖リスクの比較（自覚的低血糖発生率・平均発生回数：自覚的低血糖は6カ月間で1回以上示したものと低血糖発生症例として発生率を、また低血糖発生症例の1カ月の平均発生回数を評価した。）
- イコデク投与量の経時変化
(初期投与量と切替前の基礎インスリン投与量の関係、経時変化)

4. 統計解析

データは平均値±標準偏差で表示した。経時的变化の検定には、投与前値を基準とする混合効果分散分析を行い、事後検定としてBonferroniの多重比較を用いた。低血糖発生率の比較にはカイ二乗検定を用いた。いずれも、有意水準は0.05未満を統計学的に有意とした。また、相関性の解析として、2因子間の関係の強度と方向をピアソンの相関係数rを算出して評価した。なお、解析は統計解析ソフトGraphPad Prism 8.4.3を用いて実施した。

結果

1. 2024年の糖尿病治療薬の処方率

2024年に当院を受診した成人2型糖尿病患者3,981例における糖尿病治療薬の処方率は、 α -グルコシダーゼ阻害薬：54.0%，メトホルミン：53.3%，DPP-4阻害薬：36.0%，GLP-1受容体作動薬：29.5%，インスリン：20.9%，グリニド薬：13.5%，SGLT2阻害薬：9.4%，イメグリミン：7.4%，

チアゾリジン薬：2.7%，スルホニル尿素薬：0.4%であった。薬剤未処方例は9.2%であった。インスリン処方率は、2020年の15.0%以降¹⁹⁾、徐々に増加傾向を示していた。

2. インスリンイコデクの患者背景

イコデクを投与した2型糖尿病患者87例の患者背景は以下のとおりである。男性/女性比は62/25例(71.3/28.7%)、年齢(平均±標準偏差)は71.5±11.7歳、HbA1c 8.6±1.4%，GA 24.3±5.7%，BMI 22.8±3.1 kg/m²であり、全体として血糖管理不良の高齢・低BMIの患者が多かった。高血圧症の併存は73.6%，脂質異常症の併存も73.6%であった。イコデクを前治療別にインスリン未使用患者への追加投与(インスリン未使用群)50例、基礎インスリン治療からの切り替え投与(基礎インスリン群)29例および基礎-追加インスリン治療における基礎インスリンの切り替え投与(基礎-追加インスリン群)8例の3群に分類し、患者背景を表1に示した。

前糖尿病治療薬の処方率は、 α -グルコシダーゼ阻害薬：65.5%，メトホルミン：50.6%，DPP-4阻害薬：49.4%，インスリン製剤：42.5%，グリニド薬：31.0%，イメグリミン：23.0%，GLP-1受容体作動薬：17.2%，スルホニル尿素薬：3.4%，SGLT2阻害薬：2.3%であり、薬剤未処方は1.1%であった。イコデク投与直前の糖尿病治療薬の平均使用数は2.8±1.1剤であった。

3. インスリンイコデク投与6カ月間のHbA1cに関する有効性

イコデク投与後のHbA1cおよびHbA1c7%未満達成率の推移を図1Aおよび1Bに示した。HbA1c

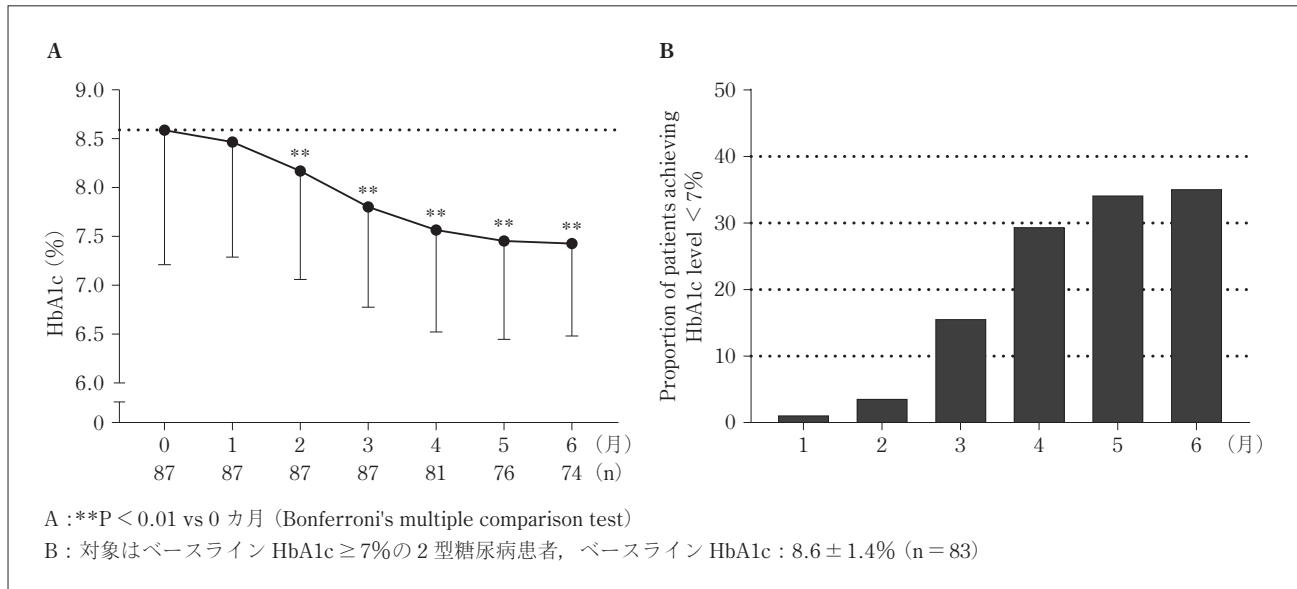


図1 インスリンイコデク投与6カ月間のHbA1c(A)およびHbA1c7%未満達成率(B)の推移

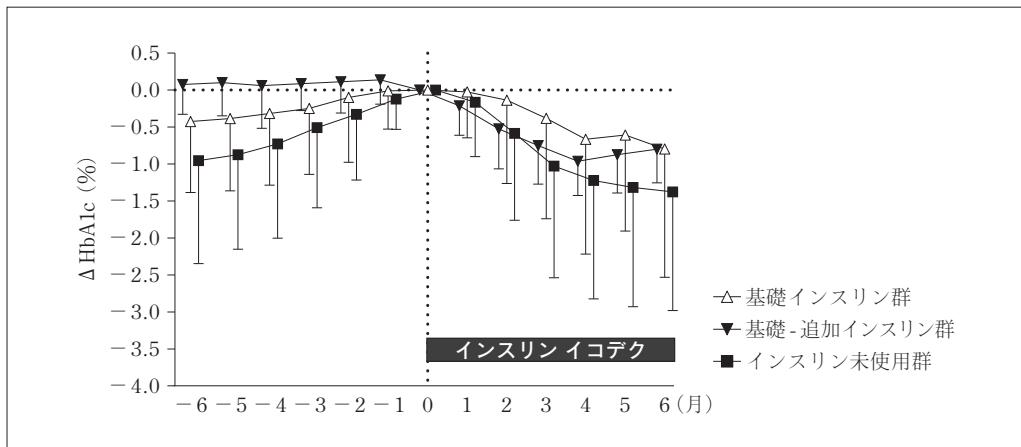


図2 インスリンイコデクの前治療別のHbA1cの変化量の推移

は投与2カ月後より有意に低下し、その効果は6カ月後まで持続した(図1A)。イコデクは緩徐なHbA1c低下作用を示し、その効果は投与6カ月前後で最大となった。HbA1c 7%未満達成率の解析は、ベースラインHbA1c値($8.6 \pm 1.4\%$)が7.0%以上の83例を対象とした。イコデク投与後、達成率は徐々に増加し、6カ月後には35.2%に到達した(図1B)。

イコデク投与6カ月前後の前治療別のHbA1cの変化量の推移を図2に示した。インスリン未使用群および基礎インスリン群では、投与6カ月前からHbA1cの上昇傾向がみられたが、イコデク投与後に徐々に低下した。変化量はインスリン未使用群でより大きかった。基礎-追加インスリン群では、投

与6カ月前からのHbA1cはほぼ不变であったが、投与後に緩徐に低下し、3カ月でほぼプラトーに達した。

イコデク投与後3および6カ月の個別症例のHbA1c変化量をベースラインHbA1c順に図3Aおよび3Bに示した。HbA1cが低下した症例は、3カ月後で75.9%，6カ月後で84.5%であった。一方、上昇した症例はそれぞれ22.9%および14.1%，不变例は1.2%および1.4%であった。ベースラインHbA1c値と3および6カ月後のHbA1c変化量との相関を図3Cおよび3Dに示した。イコデク投与3カ月後および6カ月後のHbA1c変化量はいずれも有意な負の相関を示した($r = -0.73$ および -0.81 , $P < 0.01$)。

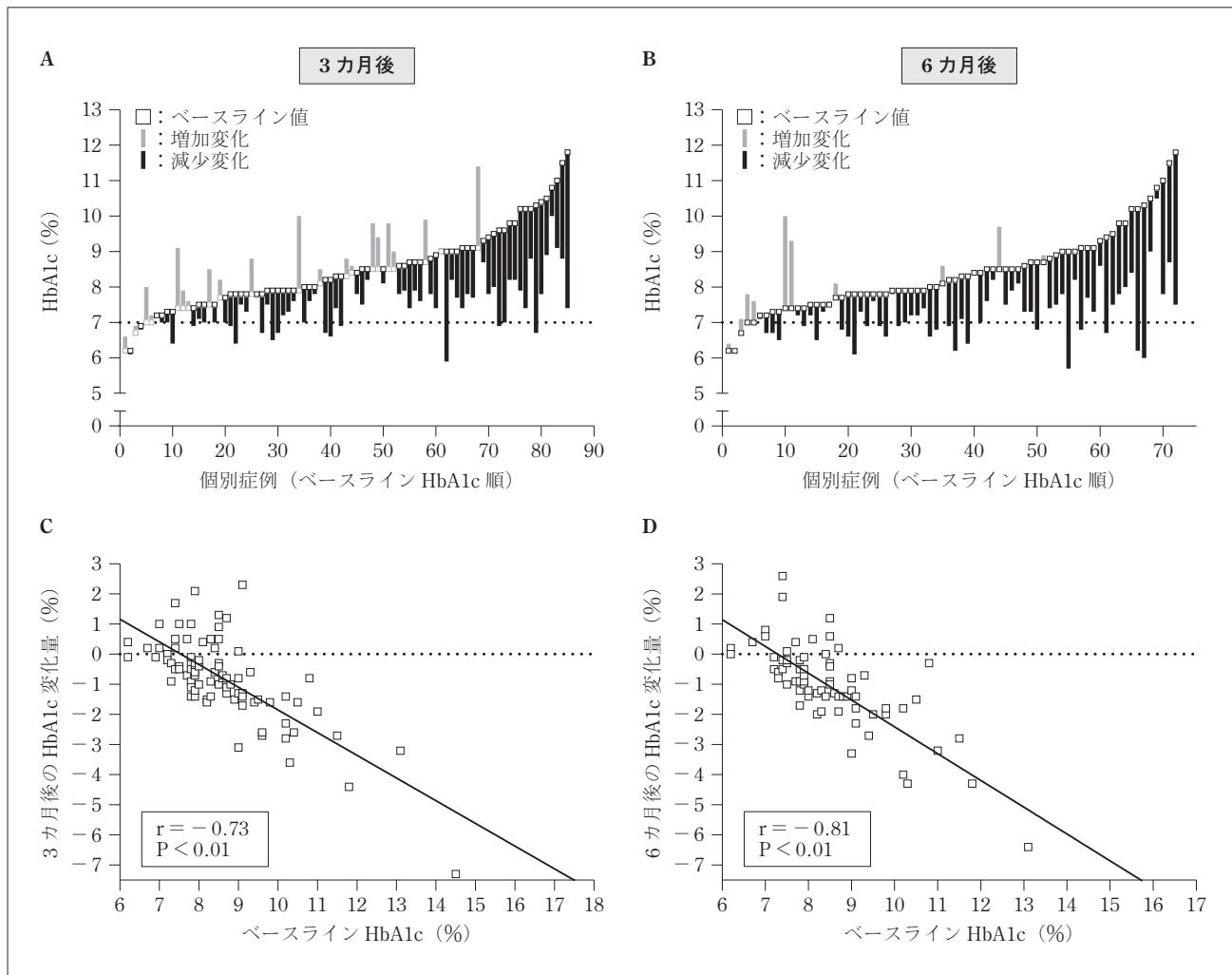


図3 インスリンイコデク投与3および6カ月後のベースラインからの個別症例のHbA1c変化(AおよびB)およびベースラインHbA1c値とその変化量との関係(CおよびD)

4. インスリンイコデク投与6カ月間のGAに関する有効性

イコデク投与後のGAおよびGA/HbA1c比の推移を図4Aおよび4Bに示した。GAは投与2カ月後より有意に低下し、その効果は6カ月後まで持続した(図4A)。イコデクは緩徐なGA低下作用を示し、その効果は投与6カ月前後で最大となった。GA/HbA1c比は投与3カ月後より有意に低下し、この効果も6カ月後まで維持された(図4B)。

5. インスリンイコデク投与6カ月間のBMIに関する影響

イコデク投与後のBMI実測値およびBMI変化率の推移を図5Aおよび5Bに示した。BMIは投与6カ月前からほぼ不变であったが、投与3カ月後より有意に増加し、その増加は6カ月後まで継続して拡大した。BMIを22.0 kg/m²未満および22.0 kg/m²

以上に層別化し、変化率を比較した結果、BMI 22.0 kg/m²未満の群では2カ月後より有意な増加、BMI 22.0 kg/m²以上の群では4カ月後より有意な増加が認められた。変化率はBMI 22.0 kg/m²未満の群でより大きかった。なお、ベースラインのBMIは、22.0 kg/m²未満: 20.2 ± 1.6 kg/m²(34例)、22.0 kg/m²以上: 24.7 ± 0.2 kg/m²(49例)であった。

6. インスリンイコデク投与6カ月間の低血糖リスク

イコデク投与前後6カ月間の自覚的低血糖発生率および平均発生回数を図6Aおよび6Bに示した。自覚的低血糖発生率は、全体およびインスリン未使用群で有意に増加したが、基礎インスリン群および基礎+追加インスリン群では有意な変化はみられなかった。一方、低血糖発生回数は、いずれの前治療

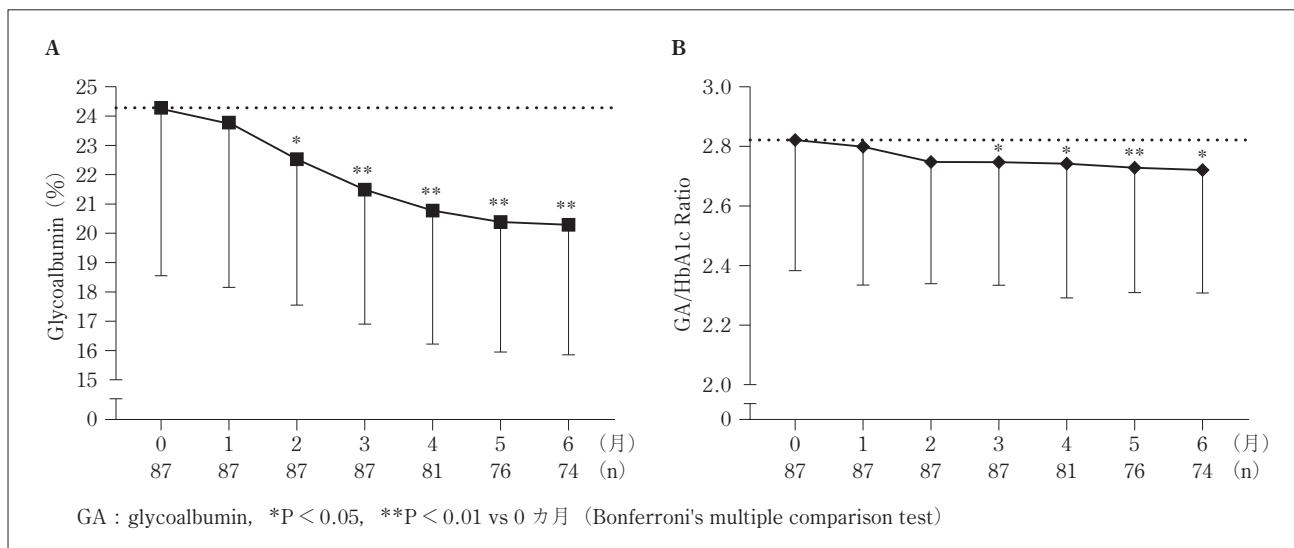


図4 インスリンイコデク投与6カ月間のGA (A) およびGA/HbA1c比 (B) の推移

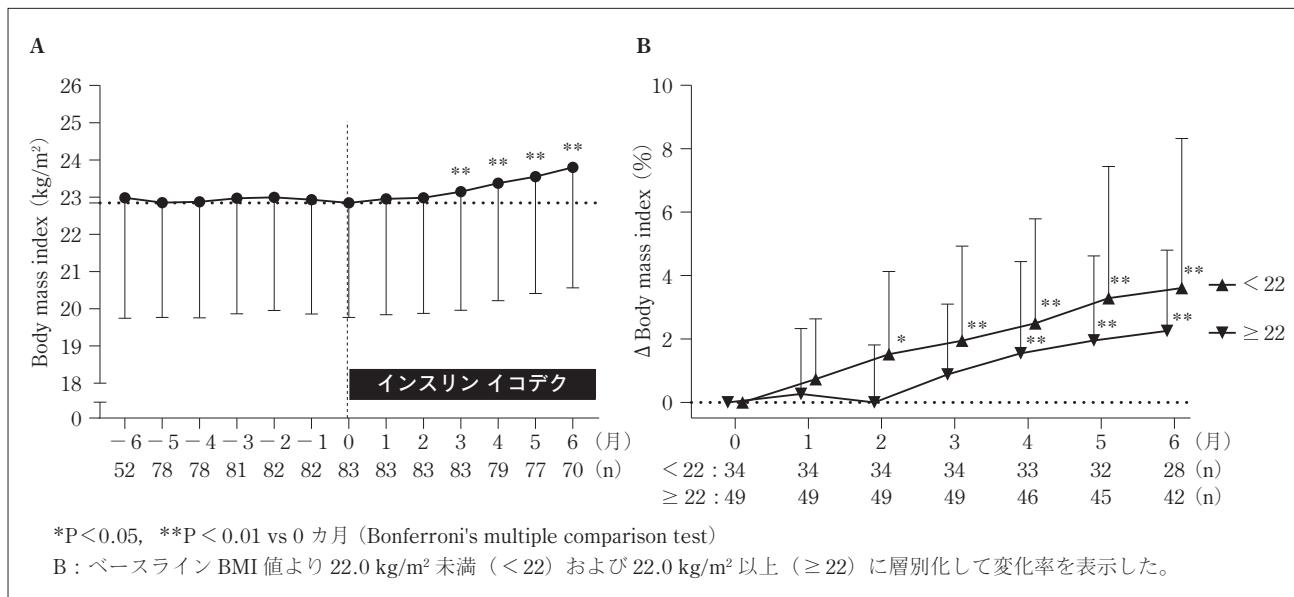


図5 インスリンイコデク投与後6カ月間のBMIの実測値 (A) および変化率 (B) の推移

群においてもイコデク投与後に有意な変化を示さなかった。また、観察期間中、重症低血糖の発生は認められなかった。

7. インスリンイコデクの投与用量

イコデクの開始用量と切替前の基礎インスリン用量の関係、ならびに投与用量の経時変化を図7A および7B に示した。前治療として1日1回の基礎インスリンを使用していた37例において、切替直前の基礎インスリン用量 (U/日) とイコデク開始用量 (U/週) の関係を一次近似式として算出した結果、その回帰直線の傾きから、イコデク開始用量は従前の1日投与用量の約8.4倍であった (図7A)。

インスリン未使用群では、開始用量は 53.2 ± 12.5 U/週であり、1カ月後 (70.6 ± 19.4 U/週) 以降と経時的に增量を要する患者が多かった (図7B)。一方、基礎インスリン使用群では、インスリン未使用群と比較すると経時に緩やかな增量を要する患者が多かった (図7B)。

考 察

本研究では、イコデクを実臨床で使用した2型糖尿病患者87例を対象に、6カ月間の血糖指標、BMI、低血糖リスク、投与量変化について検討した。特に日本人高齢者を主体とした患者集団において

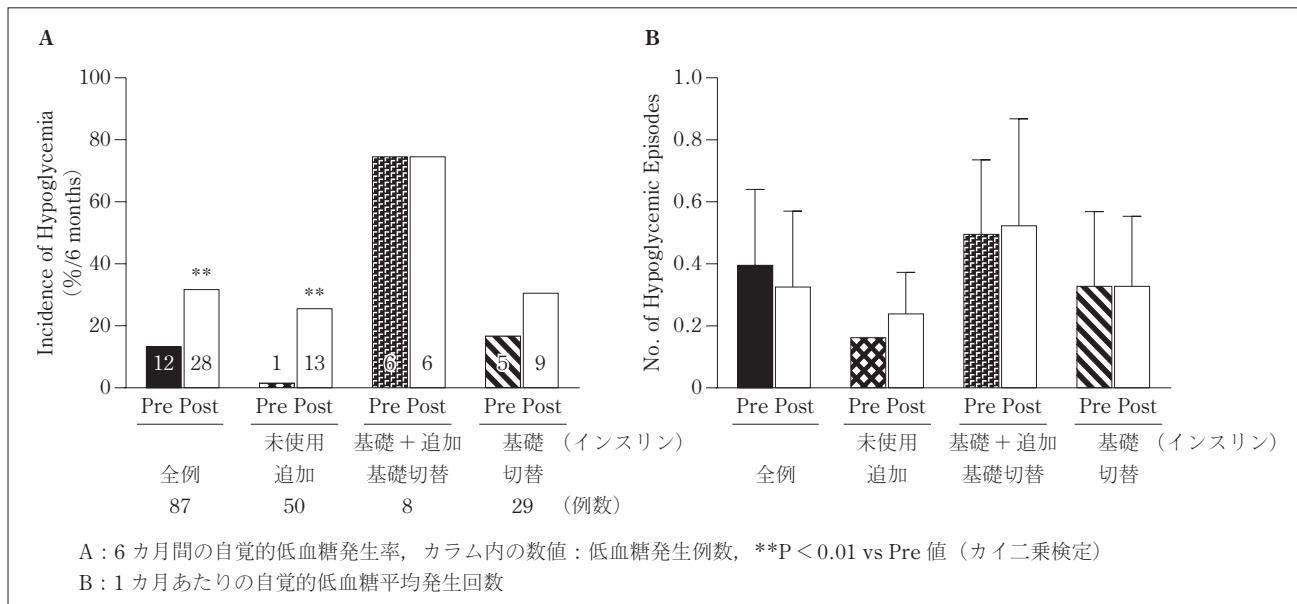


図6 インスリンイコデク投与前後6カ月間での低血糖リスクの変化

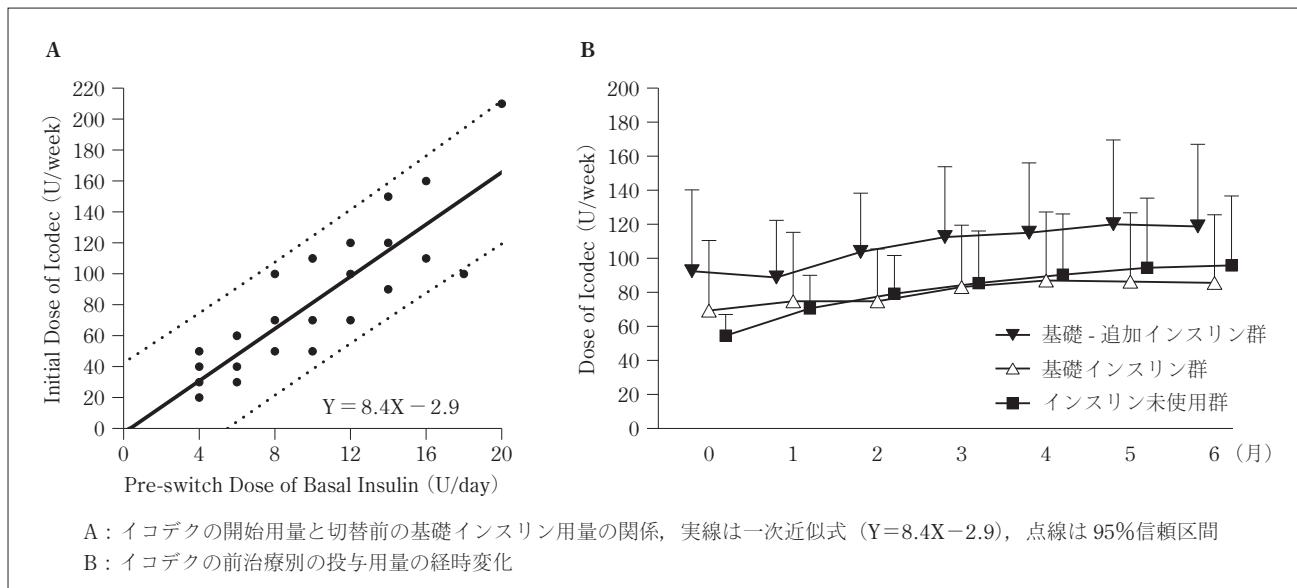


図7 インスリンイコデクの投与用量

て、前治療別の反応性や開始用量、用量調整の実態を示した点に本研究の独自性がある。イコデクは週1回投与にもかかわらず、従来の1日1回投与の基礎インスリンと同等の安全性プロファイルを有し、毎日の注射負担を軽減し得る治療選択肢として期待される。

本研究では、イコデク投与後2カ月よりHbA1cとGAがいずれも有意に低下し、その効果は緩徐に進行しつつ6カ月時点まで最大となった。これは2型糖尿病患者を対象としたONWARDS 1-5試

験^{13)~17)}で示された時間推移や効果量と概ね一致しており、実臨床でも同様の持続的な血糖改善が得られることが確認された。特にインスリン未使用群でHbA1c改善作用が大きかった点は、ONWARDS 1・3・5試験¹³⁾¹⁵⁾¹⁷⁾と整合しており、イコデクが初期導入インスリンとして十分な有効性を持つことを示している。また、週1回投与によるアドヒアラנס改善や心理的抵抗感の軽減はONWARDS 1・3試験¹³⁾¹⁵⁾で指摘されており、実臨床でもインスリン導入のハードルを下げる可能性がある。一方で、一定

数の患者では血糖目標達成に至らないこともあり、従来の基礎インスリン療法や基礎-追加療法への移行が必要となる場合も示唆されるが、インスリン導入における臨床惰性 (clinical inertia) の改善に寄与する可能性のある点は重要な意義といえる。

本研究では連続血糖測定 (CGM) を実施していなかったため、血糖変動の指標である GA/HbA1c 比を検討した。その結果、投与 3 カ月後から GA/HbA1c 比は有意に低下し、このことは ONWARDS 1・2・4 試験¹³⁾¹⁴⁾¹⁶⁾ で報告された TIR 改善や日内変動の安定化と整合する結果であった。したがって、本研究においてもイコデクが日内変動を含む血糖安定化に寄与した可能性が示唆された。ONWARDS 2・5 試験¹⁴⁾¹⁷⁾ では、週 1 回投与により「注射の打ち忘れ」が減少することで、血糖変動が小さくなり、より安定した血糖コントロールにつながる可能性が指摘されている。

BMI は投与前後で大きな変化はなかったものの、3 カ月以降で上昇し、特に低 BMI 群で増加が大きかった。ONWARDS 1-5 試験^{13)~17)} でも +0.4 ~ 1.0 kg 程度の体重増加が報告されており、本研究の結果はこれと概ね一致する。高齢者では、痩せすぎ(低栄養) やサルコペニアが予後不良因子であることが「糖尿病治療ガイド 2020-2021」²⁰⁾ から指摘されているように、適度な体重増加がむしろ望ましい場合もある。本研究で認められた体重増加は、長時間作用型インスリンにより相対的なインスリン不足が補われ、摂食量や栄養状態が改善したことが背景として考えられ、痩せ型高齢者では BMI 増加が必ずしも有害とはいえない可能性がある。この点については今後、生活習慣や栄養摂取との関連を含めた検証が必要である。

インスリン治療は血糖管理を劇的に改善するが、低血糖などの望ましくない有害事象を引き起こす。イコデクの低血糖リスクについては、インスリン未使用群で自覚的低血糖の発生率が増加したものの、発生回数に有意差はなく、重症低血糖も認められなかった。ONWARDS 1-5 試験^{13)~17)} において、イコデクの臨床的重要低血糖 (level 2: < 54 mg/dL, level 3: 重症) の発生は全体として低頻度であるものの、イコデク群の発生率が毎日の基礎インスリン製剤と比較して数値的に高く報告されている。本研究では毎日の基礎インスリン製剤からの切り替えで

は、自覚的低血糖の発生率や発生回数は同程度であった。これらの結果から、実臨床でもイコデクは低血糖リスクを有するものの、臨床的に許容しうる範囲にあると考えられた。

イコデクの開始用量に関して、インスリン未使用患者では 1 日 1 回のインスリンの 1 日あたり 10 IU と並行する用量である 70 IU/ 週が目安とされるのに対し²¹⁾²²⁾、本研究ではやや低めの平均 53.2 IU/ 週から開始されていた (1 カ月後では 70.6 U/ 週)。一方、基礎インスリンからの切替では、推奨される「従前の 1 日量の 7 ~ 10.5 倍量」に対し²¹⁾²²⁾、本研究の実臨床では約 8.4 倍量が使用されていた。全体として低用量から開始される傾向であったが、有効性・安全性は確保されており、日本人高齢者を中心とした外来診療における用量設定の一助となる知見と考えられた。

ま と め

本研究は、日本人高齢者を中心とした実臨床におけるイコデクの使用実態を明らかにし、ONWARDS 試験で示された有効性・安全性が日常診療でも概ね再現可能であることを示した。特に、HbA1c・GA の持続的改善、血糖変動の安定化、低血糖リスクの許容範囲内での管理、そして前治療に応じた実用的な開始用量や調整の実態が得られた点は、今後の臨床応用に重要な示唆を与える。イコデクは、基礎インスリン治療の新たな選択肢として、患者負担の軽減と治療継続性の向上を両立し得る薬剤であり、今後は長期的な有効性や他糖尿病治療薬との併用効果について、さらなる検討が求められる。

利 益 相 反

本研究に関して、開示すべき利益相反関係にある企業として、ノボノルディスクファーマ社より講演料および研究費の提供を受けた。

謝 辞

本研究を進めるにあたり、データ抽出に協力いただいた伊藤正樹氏に深く感謝いたします。

文 献

- 1) Sun H, Saeedi P, Karuranga S, et al: IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. Diabetes Res Clin Pract 2022; 183:109119. doi: 10.1016/j.diabres.2022.109119.

- j.diabres.2021.109119.
- 2) ElSayed NA, Aleppo G, Bannuru RR, et al: 6. Glycemic goals and hypoglycemia: standards of care in diabetes—2023. *Diabetes Care* 2024; **47**(suppl 1): S111-S125. doi: 10.2337/dc24-S006.
 - 3) Edelman SV, Polonsky WH: Type 2 diabetes in the real world: the elusive nature of glycemic control. *Diabetes Care* 2017; **40**(11): 1425-1432. doi: 10.2337/dc16-1974.
 - 4) Peyrot M, Barnett AH, Meneghini LF, et al: Insulin adherence behaviours and barriers in the multinational global attitudes of patients and physicians in insulin therapy study. *Diabet Med* 2012; **29** (5): 682-689. doi: 10.1111/j.1464-5491.2012.03605.x.
 - 5) Donnelly LA, Morris AD, Evans JMM, et al: Adherence to insulin and its association with glycaemic control in patients with type 2 diabetes. *QJM* 2007; **100** (6): 345-350. doi: 10.1093/qjmed/hcm031.
 - 6) Blair HA: Insulin Icodec: First Approval. *BioDrugs* 2024; **38** (5): 1-8.
 - 7) Kjeldsen TB, Hubálek F, Hjørringgaard CU, et al: Molecular engineering of insulin icodec, the first acylated insulin analog for once-weekly administration in humans. *J Med Chem* 2021; **64** (3): 8942-8950. doi: 10.1021/acs.jmedchem.1c00257.
 - 8) Pieber TR, Asong M, Fluhr G, et al: Pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of once-weekly insulin icodec in individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab* 2023; **25** (12): 3716-3723. doi: 10.1111/dom.15266.
 - 9) Nishimura E, Pridal L, Glendorf T, et al: Molecular and pharmacological characterization of insulin icodec: a new basal insulin analog designed for once-weekly dosing. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2021; **9** (1): e002301. doi: 10.1136/bmjdrc-2021-002301.
 - 10) Bajaj HS, Bergenstal RM, Christoffersen A, et al: Switching to once-weekly insulin icodec versus once-daily insulin glargine U100 in type 2 diabetes inadequately controlled on daily basal insulin: a phase 2 randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2021; **44** (7): 1586-1594. doi: 10.2337/dc20-2877.
 - 11) Rosenstock J, Bajaj HS, Janež A, et al: Once-weekly insulin for type 2 diabetes without previous insulin treatment. *N Engl J Med* 2020; **383**(22): 2107-2116. doi: 10.1056/NEJMoa2022474.
 - 12) Lingvay I, Buse JB, Franek E, et al: A randomized, open-label comparison of once-weekly insulin icodec titration strategies versus once-daily insulin glargine U100. *Diabetes Care* 2021; **44** (7): 1595-1603. doi: 10.2337/dc20-2878.
 - 13) Rosenstock J, Bain SC, Gowda A, et al: Weekly icodec versus daily glargin U100 in type 2 diabetes without previous insulin. *N Engl J Med* 2023; **389** (4): 297-308. doi: 10.1056/NEJMoa2303208.
 - 14) Philis-Tsimikas A, Asong M, Franek E, et al: Switching to once-weekly insulin icodec versus once-daily insulin degludec in individuals with basal insulin-treated type 2 diabetes (ONWARDS 2): a phase 3a, randomised, open label, multicentre, treat-to-target trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2023; **11** (6): 414-425. doi: 10.1016/S2213-8587(23)00093-1.
 - 15) Lingvay I, Asong M, Desouza C, et al: Once-weekly insulin icodec vs once-daily insulin degludec in adults with insulin-naive type 2 diabetes: the ONWARDS 3 randomized clinical trial. *JAMA* 2023; **330** (3): 228-237. doi: 10.1001/jama.2023.11313.
 - 16) Mathieu C, Ásbjörnsdóttir B, Bajaj HS, et al: Switching to once-weekly insulin icodec versus once-daily insulin glargin U100 in individuals with basal-bolus insulin-treated type 2 diabetes (ONWARDS 4): a phase 3a, randomised, open-label, multicentre, treat-to-target, non-inferiority trial. *The Lancet* 2023; **401** (10392): 1929-1940. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00520-2.
 - 17) Bajaj HS, Aberle J, Davies M, et al: Once-weekly insulin icodec with dosing guide app versus once-daily basal insulin analogues in insulin-naive type 2 diabetes (ONWARDS 5). *Ann Intern Med* 2023; **176**(11):1476-1485. doi: 10.7326/M23-1288.
 - 18) Russell-Jones D, Babazono T, Cailleteau R, et al: Once-weekly insulin icodec versus once-daily insulin degludec as part of a basal-bolus regimen in individuals with type 1 diabetes (ONWARDS 6): a phase 3a, randomised, open-label, treat-to-target trial. *The Lancet* 2023; **402**(10413): 1636-1647. doi: 10.1016/S0140-6736(23)02179-7.
 - 19) 遠野井健, 斎藤三代子, 国府田尚矢, 他: 当院の2型糖尿病患者における2020年の患者プロファイルに関する検討. *診療と新薬* 2021; **58** (5): 361-372.
 - 20) 日本糖尿病学会編・著: 糖尿病治療ガイド2020-2021. 文光堂, 東京, 2020.
 - 21) Philis-Tsimikas A, Bajaj HS, Begtrup K, et al: Rationale and design of the phase 3a development programme (ONWARDS 1-6 trials investigating once-weekly insulin icodec in diabetes. *Diabetes Obes Metab* 2023; **25** (2):331-341. doi: 10.1111/dom.14871
 - 22) アウイクリ[®]注フレックスタッフ添付文書. 2025年8月改訂(第3版). 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構ホームページ: <https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuDetail/GeneralList/2492424>