

# 台灣基層糖尿病學會

## 糖尿病醫學新知-期刊摘錄

陳敏玲 內科診所

柯幸君 醫師

中文題目：Icodec：一種用於糖尿病管理的新型每週一次基礎胰島素

英文題目：Icodec：A Novel Once-Weekly Basal Insulin for Diabetes Management

作者：Jennifer Goldman, Curtis Triplitt and Diana Isaacs

出處：Annals of Pharmacotherapy 2025, Vol. 59(6) 554 - 569

### 【摘要】 (Abstract)

Insulin Icodec 是一種新型的超長效基礎胰島素類似物，設計用於每週一次皮下注射。其研發目的是為了解決每日注射胰島素帶來的治療負擔與順從性問題。透過 ONWARDS 系列臨床試驗，研究證實 Icodec 在 2 型糖尿病 (T2D) 患者中具有與現有基礎胰島素相當、甚至更優的降糖療效，且安全性相當。雖然在第 1 型糖尿病 (T1D) 患者中也達到了非劣性效果，但低血糖風險較高。這項創新代表了胰島素療法從「每日」邁向「每週」的重大里程碑。

### 【前言】 (Introduction)

糖尿病已成為全球性健康問題，預估有數億成人受其影響。儘管胰島素是治療的核心，但由於注射恐懼、低血糖擔憂及體重增加等因素，臨床上常出現「治療慣性 (Clinical inertia)」延遲胰島素治療進而造成血糖控制不佳。基礎胰島素從早期的 NPH 演進到第一代 (Glargine U100) 及第二代 (Degludec, Glargine U300) 長效類似物，雖然延長了作用時間並降低了低血糖風險，但仍需每日給藥。Insulin Icodec 的問世代表了糖尿病治療史上的重大突破，將年度注射次數從 365 次大幅減少至 52 次，有望顯著提升患者的治療滿意度與生活品質。

Icodec 是一種新型超長效基礎胰島素類似物，其半衰期長達約 196 小時。Icodec 之所以能達到「一週一針」的極長效特性，要歸功於精密的藥物設計，主要包含：(1) 關鍵的「脂肪酸鏈」修飾 (C20 fatty diacid)，使 Icodec 與血液中的白蛋白緊密且可逆性結合，形成強大的儲藥庫緩慢釋放藥效。(2) 胺基酸

序列的調整增加分子穩定性，並降低與胰島素受體的親和力。(3)高濃度製劑以減少注射體積(700 U/mL)。

## 【研究方法】 (Methods)

這份綜述文章分析了截至 2024 年 8 月的相關文獻，核心焦點在於六項第 3a 期、隨機、活動對照、達標導向(Treat-to-target)的全球性臨床試驗計畫 (ONWARDS 1 至 ONWARDS 6)，納入超過四千名第 1 型或第 2 型糖尿病成人患者，針對不同的治療情境全面評估 Icodec 的療效與安全性。

- 目標設定：多數試驗將空腹血糖(BGM)目標設定在 80 - 130 mg/dL。
- 評估指標：主要終點為 HbA1c 相較基準點的變化，次要指標則包含目標血糖範圍時間(TIR)、體重變化及低血糖發生率。
- 劑量起始方案 (Week 1 Dose)：給予較高負荷劑量(Loadng Dose)快速達到穩態濃度。
  - 第 2 型糖尿病
    - 初次使用胰島素者(Insulin-naïve)：第一週劑量為 70 單位。
    - 從其他基礎胰島素切換者：第一週給予每日總基礎胰島素劑量的 10.5 倍(包含 7 倍的基礎量 + 50% 的負荷劑量)。
  - 第 1 型糖尿病
    - 從每日兩次基礎胰島素或每日一次 Glargine U300 切換或 HbA1c < 8%：第一週給予每日總基礎胰島素劑量的 10.5 倍。
    - HbA1c ≥ 8%：第一週給予每日總基礎胰島素劑量的 14 倍。
- 劑量起始方案 (Week 2 Dose)：回歸每週恆定劑量
  - 第 2 型糖尿病
    - 初次使用胰島素者(Insulin-naïve)：視需要進行調整
    - 從其他基礎胰島素切換者：恢復為每日總基礎胰島素劑量的 7 倍，並從第 3 週起視需要進行調整
  - 第 1 型糖尿病
    - 所有病人：恢復為每日總基礎胰島素劑量的 7 倍，並從第 3 週起視需要進行調整
- 劑量調整方案 (Week 3+ Dose)：
  - 調升劑量(每週上調 20 單位)
    - 第 2 型糖尿病：連續 3 天早餐前血糖值「平均值」>130 mg/dL
    - 第 1 型糖尿病：連續 3 天早餐前血糖值「最低值」>130 mg/dL

- 調降劑量(每週下調 20 單位)
  - 減少劑量：連續 3 天早餐前血糖值只要「任一數值」 $<80$  mg/dL

## 【研究結果】 (Results)

### 1. ONWARDS 1：初治第 2 型糖尿病的長效評估

- 對象：未曾使用過胰島素的第 2 型糖尿病(T2DM)成人患者，糖化血色素(HbA1c)介於 7.0% - 11.0%。
- 比較：每週一次 Icodec 對比每日一次 Glargine U100，為期 78 週(含 52 週主試驗及 26 週延伸期)。
- 結果：Icodec 在 HbA1c 的降幅上表現優越(-1.55% vs. -1.35%)，且目標血糖範圍時間(TIR)顯著更長(71.9% vs. 66.9%)。
- 安全性和低血糖報告：兩組的嚴重低血糖發生率極低且相似；截至 83 週，具臨床意義或嚴重低血糖合併發生率為每病人年 0.30 次(Icodec) vs. 0.16 次(Glargine U100)。

### 2. ONWARDS 2：基礎胰島素治療者的轉換評估

- 對象：使用每日一或兩次基礎胰島素但血糖控制不佳(HbA1c 7.0% - 10.0%)的 T2DM 患者。
- 比較：每週一次 Icodec(首劑含 50%負荷劑量)對比每日一次 Degludec，為期 26 週。
- 結果：Icodec 在降糖效果上具優越性(HbA1c 降幅-0.93% vs. -0.71%)，且顯著提升了患者的治療滿意度(DTSQ)。
- 安全性和低血糖報告：兩組的整體低血糖事件發生率均較低(兩組均 $<1$  次/病人年)，Icodec 組數值上較高但未達統計顯著差異(0.73 vs. 0.27 次/病人年)。

### 3. ONWARDS 3：嚴謹的雙盲對比研究

- 對象：未曾使用過胰島素的 T2DM 成人患者，HbA1c 介於 7.0% - 11.0%。
- 比較：採隨機、雙盲設計，每週一次 Icodec 對比每日一次 Degludec，為期 26 週。
- 結果：Icodec 的降糖效果再次證實優於 Degludec(HbA1c 降幅 -1.6% vs. -1.4%)。
- 安全性和低血糖報告：兩組發生臨床上顯著或嚴重低血糖的整體比例不高。Icodec 組的第 2 級或第 3 級低血糖發生率數值上較高(0.31 vs. 0.15 次/病人年)，在 26 週內具統計差異，但整體比率仍低於每病人年 1 次。

### 4. ONWARDS 4：接受強化治療者的轉換評估

- 對象：長期患有 T2DM 並已接受 Basal-bolus 強化治療方案的患者，HbA1c 7.0% - 10.0%。
- 比較：基礎胰島素分別使用每週一次 Icode 或每日一次 Glargine

U100，兩組皆搭配每日 2 - 4 次速效 Aspart 注射。

- **結果：**26 週後 Icodec 展現出與對照組不劣的療效；值得注意的是，Icodec 組的速效胰島素劑量需求顯著降低。
- **安全性和低血糖報告：**兩組在合併第 2 級與第 3 級低血糖的發生率上相似，無統計學顯著差異。

#### 5. ONWARDS 5：數位輔助試驗

- **對象：**廣泛的初治 T2DM 患者(HbA1c >7.0%)，結合數位劑量調整輔助。
- **比較：**每週一次 Icodec 搭配 Dosing Guide App(劑量引導軟體)對比每日一次基礎胰島素類似物(由醫師決定使用 Degludec 或 Glargine U100/U300)。
- **結果：**52 週後，Icodec 搭配 App 的降糖效果顯著優於每日一次組(HbA1c -1.68% vs. -1.31%)，且展現出更高的治療滿意度與合規性。
- **安全性和低血糖報告：**第 2 級或第 3 級低血糖發生率極低，且兩組間無顯著差異(0.19 vs. 0.14 次/病人年)。

#### 6. ONWARDS 6：第 1 型糖尿病的療效與挑戰

- **對象：**第 1 型糖尿病(T1DM)成人患者，已使用 Basal-bolus 治療至少一年，HbA1c <10.0%。
- **比較：**作為 Basal-bolus 的基礎組分，每週一次 Icodec 對比每日一次 Degludec，兩組皆搭配速效 Aspart。
- **結果：**在 26 週時達到 HbA1c 降低的非劣性(-0.47% vs. -0.51%)。
- **安全性和低血糖報告：**在 T1DM 族群中，Icodec 組的臨床顯著或嚴重低血糖發生率顯著高於 Degludec 組(19.9 vs. 10.4 次/病人年)。

### 【討論】 (Discussion)

Insulin Icodec 可大幅減少注射頻率減輕糖友在生理和心理上的負擔，進而提升治療順從性與生活品質。透過 ONWARDS 1-6 的數據，我們可以看到 Icodec 在**第 2 型糖尿病**中具有非常強大的降糖潛力與安全性，特別是結合數位 App 時，能克服劑量調整不足的問題。然而，對於**第 1 型糖尿病**患者，由於較高的低血糖風險，其臨床應用需要更謹慎的個案評估與監測，這也是美國 FDA 對 Icodec 用於第 1 型糖尿病表達較多關切的主要原因之一。

- **安全性考量：**
  - **低血糖：**在 T2D 患者中，Icodec 的低血糖安全性與每日胰島素相當。但在 T1D 患者中，因超長效特性導致血糖調整靈活性較低，風險增加。
  - **體重：**雖有輕微體重增加(約 0.6 - 1.0 kg 差異)，但多數與其他胰島素無顯著差異。

- **特殊族群**：研究顯示腎功能或肝功能受損不影響其藥代動力學性質。

## 【結論】 (Conclusion)

Insulin Icodec 為糖尿病管理提供了極具前景的新選擇。研究證實其在第 2 型糖尿病(T2DM)患者中，降糖效果(HbA1c)不劣於、甚至優於每日一次的基礎胰島素(如 Glargine U100 或 Degludec)，且安全性良好，同時大幅降低了給藥頻率。這不僅簡化了醫療管理，更有望透過提升遵從性來改善長期的血糖控制與生活品質。然而，在第 1 型(T1DM)患者中，雖然療效達標但低血糖風險顯著增加，臨床醫師需更謹慎評估其低血糖風險。

目前歐盟、加拿大、澳洲、日本、瑞士等地已批准用於第 1 型與第 2 型糖尿病成人，中國也已批准用於第 2 型糖尿病成人(品牌名 Awiqli®)。然而美國 FDA 的諮詢委員會曾就第 1 型糖尿病適應症投票未通過(部分委員對低血糖風險與效益評估有疑慮)，對於第 2 型糖尿病的審查尚未全面否決，目前仍在進一步補件與討論階段。

## 【讀者心得】

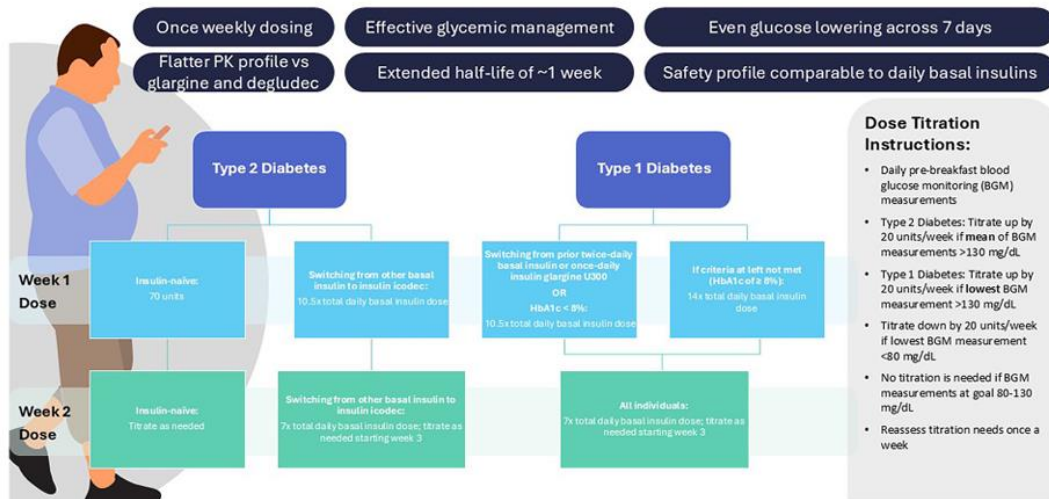
1. **轉換策略**：從每日切換至每週一次時，首劑負荷劑量>Loading dose)至關重要以補足達到穩定濃度前的藥效缺口。
2. **數位工具的結合**：ONWARDS 5 證實了 App 自動劑量調整能有效輔助決策，克服醫師與患者的調藥恐懼，這將是未來智慧醫療的標準模式。
3. **精準選人**：Icodec 最適合追求生活品質、工作繁忙或遵從性不佳的 T2D 患者。對於血糖波動極大的 T1D 患者，每日基礎胰島素仍保有調整靈活性的優勢。雖然 Icodec 表現穩定，但每位患者的糖尿病管理仍應回歸個體化(Individualized)，包含起始劑量的設定、劑量調整的過程、以及低血糖的預防和衛教都很重要。

## 【免責聲明】

本研究在撰寫與文獻整理過程中，利用人工智慧工具 NotebookLM 進行資訊輔助管理與結構化分析。儘管使用 NotebookLM 進行資訊檢索、翻譯與初步摘要整理，但論文中所有的臨床推論、數據解讀及最終結論，均由作者本人進行最終審核、驗證並負學術責任，確保其符合臨床實務指引與學術倫理。

## Icodec: a novel once-weekly basal insulin for diabetes management

Insulin icodec emerges as a promising option for diabetes management, potentially improving treatment adherence and quality of life



### 【参考文献】:

1. Rosenstock J, et al. Weekly Icodec versus Daily Glargine U100 in Type 2 Diabetes without Previous Insulin. *N Engl J Med.* 2023 Jul 27;389(4):297-308.
2. Philis-Tsimikas A, 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 Jun;11(6):414-425.
3. Lingvay I, 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 Jul 18;330(3):228-237.
4. Mathieu C, et al. Switching to once-weekly insulin icodec versus once-daily insulin glargine 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. *Lancet.* 2023 Jun 10;401(10392):1929-1940.
5. Bajaj HS, et al. Once-Weekly Insulin Icodec With Dosing Guide App Versus Once-Daily Basal Insulin Analogues in Insulin-Naive

Type 2 Diabetes (ONWARDS 5) : A Randomized Trial. Ann Intern Med. 2023 Nov;176(11):1476-1485.

6. Russell-Jones D, 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. Lancet. 2023 Nov 4;402(10413):1636-1647.

