

年1回投与となるインクレチン関連薬のデバイスの開発

執筆担当：亀井美和子（日本大学薬学部薬事管理学研究室）

トピックス担当：秋山滋男（東京薬科大学薬学部）

2型糖尿病の治療に使用されるインクレチン関連薬の自己注射製剤、あるいは内服薬の週1回製剤が相次いで登場し、患者や介護者の負担軽減やコンプライアンス向上が期待されているが、間もなく薬剤の投与が年1回程度ですむ新たなデバイスが実用化される可能性がある。2016年6月にルイジアナ州ニューオーリンズで開催された第76回米国糖尿病学会（ADA）において、米国インタルシア・セラピューティクス社（以下、インタルシア社）は、エキセナチドを用いた皮下埋め込み用浸透圧ポンプ ITCA 650 の臨床第Ⅲ相試験 FREEDOM で良好な成績が得られたことを発表した。

エキセナチドは GLP-1 受容体作動薬であり、現在は2型糖尿病患者に1日2回または週1回の自己注射製剤が販売されている。ITCA 650（エキセナチド連続皮下デリバリー）は、インタルシア社の革新的技術を組み合わせたプラットフォームである Medici Drug Delivery System[™] が用いられているが、このシステムは3つの独自技術、「浸透圧ミニポンプ」、「ミニポンプ移植技術」、「高温治療安定化技術」で構成され、最長1年間の連続的かつ安定的な薬物治療を可能とする。非注射タイプの GLP-1 受容体作動薬であり、皮下に移植された浸透圧ミニポンプを介して、エキセナチドを安定的かつ連続的にデリバリーする。

この ITCA 650 と Januvia[®] との2型糖尿病患者における血糖値コントロールおよび体重減量の臨床効果を比較する臨床試験「FREEDOM-2」は、多施設、無作為、実薬対照、二重盲検、国際的を軸に実施された第Ⅲ相試験であり、52週間の治療と、4週間のフォローアップ期間で評価が行われた。被験者は、メトホルミンの単剤治療を受けていた患者、HbA1c 値が >7.5% 及び <10.5% である成人の2型糖尿病患者 535 名。ITCA 650 投与群は、初期用量 20 mcg/日に続き 60 mcg/日の治療とし、対照群は Januvia[®] を 100 mg 1日1回経口投与の治療とした。プライマリエンドポイントは、52週目と開始初日の間の HbA1c 値の変化、セカンダリエンドポイントは、ベースラインと 52週目の間における HbA1c 値 $\geq 0.5\%$ と体重減量 ≥ 2 kg の患者の割合、及び、体重変化、52週経過時における HbA1c 値 <7% の患者の割合とした。

試験結果においては、メトホルミン服用中の血糖値コントロール不良の2型糖尿病患者に対して、ITCA 650 は、HbA1c 値降下および体重減量の両作用において、治療開始当初から有意な改善を示し、これは 52 週の治験期間を通して続いたという。同試験に

おいては、HbA1c 値が ADA 推奨目標値である <7.0% まで低下した患者の割合は、ITCA 650 の投与群が 61%、Januvia® 投与群が 42% であった ($p < 0.001$)。また、HbA1c 値 0.5% 以上低下及び体重 2kg 以上減少をエンドポイントとした結果も 61% 対 42% であった ($p < 0.001$)。被験者の属性 (平均値) は、年齢 55 歳、HbA1c 値 8.6%、BMI 値 32.6、2 型糖尿病診断後の経過期間は 8.3 年であった。また、忍容性の面でも好結果を示し、悪心による投与中止の割合は期間全体で 1 桁台前半であり、低血糖は皆無であった。

現在の 2 型糖尿病治療では、治療開始時にメトホルミンと GLP-1 受容体作動薬の注射療法を併用する治療法は選択されず、GLP-1 受容体作動薬の注射療法は、他の治療法に効果がみられない場合に用いる選択肢として捉えられている。この試験結果からは、メトホルミンとともに早期から使用可能な年 1 回あるいは 2 回投与の GLP-1 受容体作動薬となり得ることを示している。

参考文献

PRESS RELEASES:

Intarcia Presents FREEDOM-2 Trial Results in Type 2 Diabetes Demonstrating Clinically Meaningful Superiority and Sustained Glucose Control and Weight Reduction for ITCA 650 vs. Januvia®: Oral Presentation at ADA 76th Scientific Sessions

参考 URL ↓

<http://www.intarcia.com/media/press-releases/2016-june-12-freedom-2-trial-results-in-type-2-diabetes.html>