

2007年7月5日

各位

万有製薬株式会社
小野薬品工業株式会社

**新規経口糖尿病治療薬シタグリプチンとメトホルミンを初めての治療に併用投与することにより
2型糖尿病患者における膵臓のβ細胞機能マーカーが有意に改善
米国糖尿病学会における新しいデータの発表（第2報）**

Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, New Jersey, U.S.A.は2007年6月25日（米国現地時間）、同社の経口2型糖尿病治療薬シタグリプチンとメトホルミンを最初の薬物治療として併用投与した際の新しい臨床データを発表しました。これは、このほどシカゴで開催された第67回米国糖尿病学会（6月22～26日）で報告されたもので、両剤を初めての治療に併用投与することによって2型糖尿病患者の膵臓のβ細胞機能マーカーを有意に改善することが示されました。また、両剤は異なる作用機序で相補的にGLP-1（グルカゴン様ペプチド-1）の濃度を上昇させる効果をもつことが明らかになりました。シタグリプチンは昨年秋に米国で発売されたDPP-4阻害剤と呼ばれる新しい経口2型糖尿病治療薬です。

今回の発表内容は大きく次の2つです。

- 2型糖尿病患者を対象にしたシタグリプチンとメトホルミンの新しい併用試験で、シタグリプチンをメトホルミンに追加投与することでβ細胞機能の有意な改善が認められました。具体的には、メトホルミン単剤投与に比べてシタグリプチン併用群ではインスリン分泌の静的反応性（食後の血糖増加量に対するβ細胞の反応性）が49%増加し、動的反応性（食後の血糖増加率に対するβ細胞の反応性）が114%増加しました。
- 健常成人を対象としたシタグリプチンとメトホルミンの併用投与試験で得られた新しいデータによると、両剤は異なる作用機序でGLP-1に対して相補的効果をもつことが判明しました。このことはこれまで知られていなかった事実で、今回初めて得られた知見です。GLP-1はその働きの1つとしてβ細胞のインスリン生成・分泌を促進し、血糖コントロールの上で重要な役割を担うホルモンです。また、同試験で、シタグリプチンとメトホルミンをそれぞれ単剤で投与したときは、プラセボ群と比較して食後の活性型GLP-1はそれぞれ1.95倍、1.76倍の増加でしたが、併用時には、プラセボ群と比較して4.12倍増加し、相補的な効果が見られました。

シタグリプチンは、血糖上昇時に血糖を下げるという生体自身が持つ能力を高める薬剤で、インクレチンシステム（GLP-1などが膵臓のβ細胞とα細胞に作用して血糖値のコントロールに関与する生体内システム）を増強します。膵臓のβ細胞は、血糖レベルの調節に中心的な役割を果たすインスリンの産生・分泌を行います。GLP-1は食後、胃腸管から放出され、膵臓のβ細胞を刺激してインスリン産生と分泌を高めます。他方、GLP-1はグルカゴンが膵臓のα細胞から放出されることを抑制し、肝臓での血糖（グルコース）の産生を抑制します。シタグリプチンは、この様な作用を持つGLP-1の不活性型への分解を抑制することによって活性型GLP-1の濃度を高め、血糖コントロールを改善します。

健常成人を対象にした試験で、活性型 GLP-1 が、シタグリプチンとメトホルミンそれぞれの単剤投与によって増加したのと対照的に、活性型および不活性型の GLP-1 の合計はメトホルミン単剤投与群において増加する一方、シタグリプチン単剤投与群では増加しませんでした。これらの結果は GLP-1 の分解を抑制することによって活性型 GLP-1 を高めるというシタグリプチンの作用と一致しますが、一方、メトホルミンが活性型 GLP-1 を増加させるメカニズムは DPP-4 阻害剤とは異なることを示唆しています。アルバート・アインシュタイン医科大学の医学／分子遺伝子学の教授兼加齢研究所のディレクターである Nir Barzilai (MD)は次のように述べています。「この試験は、メトホルミンがインクレチンホルモンである GLP-1 の濃度、ひいては、活性型 GLP-1 を増加させることを人で示した初めての試験です。また、GLP-1 を分解する DPP-4 の阻害薬シタグリプチンをメトホルミンと併用するとき、いずれか単独で使用するときよりも大きな活性型 GLP-1 の増加が見られました。それは、メトホルミンが活性型および不活性型の GLP-1 の合計を増加させ、シタグリプチンは GLP-1 を活性型に保つことで相補的に作用しているものと思われる。」

米国では毎日 4,000 人以上が新たに糖尿病と診断されていますが、58%の患者さんが疾患に関する正式な教育を受けることはありません。Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, New Jersey, U.S.A.は、米国で現在販売中のシタグリプチンやシタグリプチンとメトホルミンとの合剤、あるいは新たに開発中の糖尿病治療薬を提供するだけでなく、自己管理につながる、よりよい生活スタイルに向けての教育資材を患者さんに提供するなどの企業活動を通じて、2 型糖尿病領域での貢献に努めています。

この資料は Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, N.J., U.S.A.が発行した、第 67 回米国糖尿病学会での発表内容を報告するプレスリリースの第 2 報（2007 年 6 月 25 日付）を日本語で翻訳・再編集した簡易・要約版です。プレスリリースの全文は、同社のインターネットホームページ (<http://www.merck.com/newsroom/>) にも掲載されています。2007 年 6 月 23 日（米国現地時間）に発行された第 1 報の日本語の簡易・要約版については 2007 年 7 月 2 日（日本時間）に発行しています。

なお、同剤は日本国内では、Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, N.J., U.S.A.と小野薬品が 2004 年 11 月に締結したライセンス契約に基づき、現在、万有製薬と小野薬品が共同で第 III 相臨床試験を実施中です。

この資料は、Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, N.J., U.S.A.が 2007 年 6 月 25 日（米国現地時間）に発表したプレスリリースを日本語で翻訳・再編集した簡易・要約版であり、この資料の内容および解釈については同社の英語原文が優先されます。

<本件に関するお問合せ先>

小野薬品工業株式会社 広報室

TEL : 06-6263-5670

FAX : 06-6263-2950

万有製薬株式会社 広報室

TEL : 03-6272-1001

FAX : 03-6238-9136