2.2 緒 言

1 緒 言

LMF237（販売名：エクメット配合錠，以下，本剤）は，ジペプチジルペプチダーゼ-4（dipeptidyl peptidase-IV，DPP-4）阻害薬であるビルダグリプチンとビグアナイド薬であるメトホルミン塩酸塩（以下，メトホルミン）を含有する配合剤である。

ビルダグリプチンは，内因性グルカゴン様ペプチド-1 及びグルコース依存性インスリン分泌刺激ポリペプチドの急速な分解を抑制し，これらの活性型の血漿中濃度を増加させる強力かつ選択的な DPP-4 阻害薬である。国内では，2010 年 1 月に「2 型糖尿病　ただし，下記のいずれかの治療で十分な効果が得られない場合に限る。①食事療法，運動療法のみ，②食事療法，運動療法に加えてスルホニルウレア剤を使用」を効能・効果として製造販売承認を取得した後，2013 年 2 月にメトホルミンとの併用を含む「2 型糖尿病」の適応を取得した（販売名：エクア錠）。メトホルミンは，肝の糖産生及び消化管の糖吸収を抑制し，末梢組織のインスリン感受性及びグルコース消費を増加させることによって血糖値を低下させるビグアナイド薬である。国内では 1961 年に発売されたのち，類薬のフェンホルミンで乳酸アシドーシスが問題となったことがきっかけで用法・用量が制限されたが，海外の大規模臨床試験の結果から有効性及び安全性が見直された。メトホルミンは，現在欧米で 2 型糖尿病治療における第一選択薬として幅広く用いられており，国内でも 2010 年 5 月にメトグルコ錠が発売され，最高投与量として 1 日 2250 mg まで使用可能である。

日本では，経口血糖降下薬の単独投与で十分な血糖コントロールが得られない 2 型糖尿病患者の治療として，作用機序の異なる経口血糖降下薬の併用療法を考慮するとしている（日本糖尿病学会 編 2013）。ビルダグリプチンとメトホルミンの併用療法は，2 型糖尿病患者のインスリン分泌機能不全及びインスリン抵抗性という異なる作用機序へのアプローチを可能とし，各薬剤の単独療法を上回る血糖降下作用が期待できる。ビルダグリプチンは，既に 2 型糖尿病患者に対するメトホルミンとの併用療法として国内で承認され，安全性及び有効性が確認されている。ビルダグリプチンとメトホルミンの併用投与は医療現場でも汎用されている組合わせであり，これらを配合した本剤は，ビルダグリプチンとメトホルミンの併用による治療を必要とする患者の服薬の利便性を向上させることを目的に開発された。

今回，本剤の生物学的同等性試験では，本剤が各単剤を併用した場合と生物学的に同等であることを確認した。また，日本人 2 型糖尿病患者を対象とした 2 つの二重盲検比較対照試験では，メトホルミンあるいはビルダグリプチンで効果不十分な患者に対し，ビルダグリプチンとメトホルミンとの併用並びに本剤が良好な血糖コントロールを示すことを確認した。また，各単剤を投与した場合と比べて安全性の懸念が上回ることはなかった。

ビルダグリプチンとメトホルミンの併用療法を本剤の単独療法に切り替えることで，服薬錠数を減らし，アドヒアランスを高めることが可能である。一般に単独療法から併用療法に切り替え

る際は，服薬錠数の追加からアドヒアランス低下が懸念される。本剤を使用すれば，服薬錠数を増加させることがないため，アドヒアランスを確実にすることが可能である。

以上から，本剤が，併用療法を必要とする 2 型糖尿病患者の治療選択肢の一つとなることは臨床的に意義を有すると考え，本剤の製造承認申請をすることとした。

効能・効果（案）：2 型糖尿病。ただし，ビルダグリプチン及びメトホルミン塩酸塩の併用による治療が適切と判断される場合に限る。

[参考文献]

日本糖尿病学会 編 (2013) 科学的根拠に基づく糖尿病診療ガイドライン 2013; 東京:南江堂. (available upon request)