

# 論文審査の要旨及び担当者

報告番号	(甲) 乙 第	号	氏 名	田 中 久 美 子
論文審査担当者	主 査	内科学	伊 藤 裕	
	臨床薬剤学	谷川原 祐 介	衛生学公衆衛生学	武 林 亨
	臨床検査医学	村 田 満		
学力確認担当者：			審査委員長：谷川原 祐介	
			試問日：平成27年12月29日	
<b>( 論 文 審 査 の 要 旨 )</b>				
論文題名：Efficacy and safety of liraglutide monotherapy compared with metformin in Japanese overweight/obese patients with type 2 diabetes (過体重または肥満の日本人2型糖尿病患者を対象としたリラグルチド単剤およびメトホルミン単剤投与の有効性、安全性に関する比較検討)				
<p>主論文では、過体重/肥満の日本人2型糖尿病患者において、メトホルミンとリラグルチドの24週間投与の比較で体重変化や低血糖頻度に差を認めず同等の血糖降下作用を示し、米国/ヨーロッパ糖尿病学会のガイドラインが推奨するメトホルミンの早期使用を支持する結果であり、且つリラグルチドも同等の効果を期待できることを示唆した。また副論文では、リラグルチドが体重や脂肪分布を変えずにβ細胞応答を改善し、膵体積の増加なく血清のアミラーゼとリパーゼを有意に上昇させることを示した。</p> <p>審査では、研究開始時に設定した目標症例数は110名（各群55名）であったが実際は46名で終了した理由を問われた。本研究は病歴が比較的浅い患者が対象で、病歴の長い患者が多い慶應義塾大学病院では対象者が少なかったこと、リラグルチドが注射製剤であり患者の抵抗感があったことが影響したと考えられると回答された。患者登録数を増やすための改善策を問われた質問には、試験中の検査をもっと簡便なものにすることも考慮すべきであると回答された。目標数に達する前にリクルートを中止した理由を問われ、症例数増加の見込みがなかったことと、リラグルチドが上市され、まだ十分な情報がないうちは日本人患者に実際投与した際の安全性や有効性を確認するためと返答された。研究開始時はリラグルチドの優越性を想定したものであるが目標症例数に達していれば結果は変わったと思うか、と質問された。当初は日本人での有効性の情報が少なく体重減少や血糖降下作用への期待が大きかったが、その後の実臨床での経験からは、国内承認用量は海外用量の半量であるため期待ほど効果が得られず、今回の結果は臨床の実感と比較しても妥当であると思われ、症例数が増えても結果は変わらない可能性が大きいと返答された。体重減少がないのはなぜか、との質問に対し、当初食欲抑制効果も期待したが、実臨床でもあまり実感できず今回のように食事介入のない研究では体重減少は望めないと思われると回答された。リラグルチドの効果に人種差はあるのか、との質問に対し、一般的にはアジア人はインスリン感受性が高く、効果が高いとされるも本邦の用量では日本人での優れた効果は期待しにくいと回答された。さらにリラグルチドが良い適応となる症例につき問われ、過体重でインスリン分泌が残存し、食事厳守できる患者、と回答された。コストについて質問され、薬価はリラグルチドが5～6倍高く、コスト面を考慮するとメトホルミンが第一選択であろうと回答された。実臨床でリラグルチド投与により膵酵素が上昇したときの対処法が質問された。腹痛などの症状があれば投薬を中止し、血液検査データ上の変化のみなら注意深く観察するのが妥当であると返答された。</p> <p>以上、本研究には今後さらに検討すべき課題が残されているものの、日本人でのメトホルミンとリラグルチドの効果と安全性、膵β細胞応答への影響を実臨床の経験と合致した形で示した点で、有意義な研究であると評価された。</p>				