

2008年 8月 20日

各 位

株式会社キョーリン  
東京都千代田区神田駿河台2-5  
(証券コード 4569 東証一部)

## 糖尿病治療薬「KRP-104」の海外での第2相臨床試験等の結果について

株式会社キョーリンの子会社である杏林製薬株式会社(本社;東京都、社長;古城 格)は、当社が創製したDPP-4阻害薬「KRP-104(開発コード)」について、ActivX Biosciences, Inc. (杏林製薬(株)の子会社、カリフォルニア州、Chairman、President ; John W. Kozarich)と共に米国 FDA に対しIND\*<sup>1</sup>申請し、フェーズ1b臨床試験(於:米国)及びフェーズ2a臨床試験(於:米国、インド)を実施してまいりましたが、この度、各々の臨床試験が終了し、主要な評価項目において目標とする結果を得ることができました。

今回の第1相臨床試験では、2型糖尿病患者 28 例を対象とするクロスオーバー・オープン試験を実施し、「KRP-104」は類剤と同等の血糖低下作用を示しました。

第2相臨床試験では、メトホルミン単独治療で血糖管理が不十分な2型糖尿病患者 220 例(HbA1c平均値7.9%)を組み入れ、プラセボ及び「KRP-104」120 mg(60 mg 1日2回)、120 mg(1日1回)の3群間で無作為二重盲検比較試験を実施いたしました\*<sup>2</sup>。

主要評価項目である12週間投与後のHbA1cは、「KRP-104」投与群でプラセボ投与群に比較して有意に低下し、120 mg 投与群(60 mg 1日2回);-0.64%(P<0.0001)、120 mg 投与群(1日1回);-0.54%(P=0.0003)となり、両投与群間の効果に差は認められませんでした。また、「KRP-104」投与群では、約40%の患者さんにおいて、米国糖尿病学会の推奨するHbA1c7%未満の目標値を達成しました。

副次的評価項目である空腹時血糖値につきましても、120 mg 投与群(60 mg 1日2回)と120 mg 投与群(1日1回)でプラセボ投与群に比較して有意な低下を示し、両投与群間の効果に差は認められませんでした。これらの結果から、「KRP-104」はフレキシブルな用法・用量設定が可能な薬剤と考えております。

安全性及び忍容性においては、「KRP-104」投与群とプラセボ投与群で差はなく、高い安全性と忍容性を確かめることができました。なお、「KRP-104」はサルを用いた長期投与試験でも高い安全性が確認されており、この前臨床試験結果は第2相臨床試験における高い安全性と忍容性を裏付けるものと考えております。当社は今回の第2相臨床試験の結果に基づき、「KRP-104」においてPOC\*<sup>3</sup>が確認されたと考えております。

当社では更に詳細な解析検討を進めてまいりますが、今回の結果を基に、海外でのライセンシング活動を本格化させ、早期の導出を目指します。

(\*1) Investigational New Drug Applicationの略。新薬の臨床試験開始の承認のためにFDAに提出する

(\*2) 120 mg(60 mg 1日2回)は24時間DPP-4を95%以上阻害し、120mg(1日1回)は日中のDPP-4を95%以上阻害する用量

(\*3) POC: Proof of concept の略。ヒトでの有効性と安全性の確認

以上

この件に関するお問い合わせ 株式会社キョーリン 経営企画部 TEL: 03-3293-3414 FAX: 03-3293-3454
--

## 参考資料

### 今回の試験の概要: 第1相臨床試験

対 象: 2型糖尿病

試験期間: 2008年2月～2008年6月

試験デザイン: クロスオーバー・オープン試験

主要評価項目: 血糖値推移等

### 今回の試験の概要: 第2相臨床試験

対 象: 2型糖尿病

試験期間: 2007年9月～2008年7月

試験デザイン: 多施設二重盲検比較試験

(対照: プラセボ)

主要評価項目: HbA1c等

## DPP-4 (Dipeptidyl-Peptidase IV; ジペプチジルペプチダーゼ) 阻害剤とは

インスリン分泌に関与する消化管ホルモンはインクレチンと総称されますが、その1つであるGLP-1 (Glucagon-like peptide-1) は血中グルコース濃度依存的なインスリン分泌作用を有しています。DPP-4は、GLP-1を加水分解し不活性化する酵素で、その阻害作用により血中 GLP-1の活性は保持され、インスリン分泌が亢進されます。DPP-4阻害剤は、既存の糖尿病治療薬とは異なり血中グルコース濃度依存的なインスリン分泌促進作用を有し、低血糖発現が少ない治療薬として期待されます。