

吸入式インスリン

Q：糖尿病なので、この数年インスリン注射を続けていますが、特に勤務中などは大変です。アメリカでは吸入式のインスリンが開発されたとの新聞報道がありました。日本でも使えるのでしょうか？

A：今までは、インスリンを使用する患者さんは注射でしか投与できませんでした。しかし、2006年1月26日にFDA（米国食品医薬品局）が吸入式インスリン「エクスペラ[®]」を承認しました。注射にともなう痛みや恐怖など患者さんの負担を軽減できます。そのため、治療効果も上がり血糖値のコントロールもよりよくなると考えられます。「エクスペラ[®]」は、遺伝子組み換えの短時間型インスリンドライパウダーです。米国での発売は2006年中の予定ですが、日本においては、臨床試験のフェーズの段階で、発売は未定です。

吸入剤開発の経緯

インスリン吸入剤の開発は古く1920年代から行われていました。1970年Wigleyらは、うさぎにネブライザーでインスリンを吸入させ低血糖をおこすことを報告しました。その後、正常人および糖尿病患者に対するネブライザーを用いた試験では血糖値が低下することが示され、インスリンの吸入が人でも効果があることを示しました。

エクスペラの成分は、インスリン（60%）、マンニトール、グリセリン、クエン酸ナトリウムを含んだブリスター包装した製剤で、専用の吸入器を使用して吸入します。

投与方法は？

1型糖尿病患者において食前に投与する短時間型インスリン注射の代わりにエクスペラを用い、従来の長時間型インスリン注射を併用します。2型糖尿病患者では、エクスペラ単独またはエクスペラと経口糖尿病薬、エクスペラと長時間型インスリン注射薬を投与します。エクスペラは食事をする10分以内に使用します。米国においては、エクスペラが処方される時には、患者にFDA承認の患者用「メディカル・ガイド」を渡すことが義務づけられています。患者は「メディカル・ガイド」に従って使用します。何か質問がある時には、医師に相談します。

薬理作用、副作用

エクスペラは、肺の粘膜から毛細血管を通して肺胞で吸収されます。約6～10%が体循環で吸収されます。エクスペラの安全性と効果の確認試験は、1型および2型の成人糖尿患者2,500人を対象に約20ヵ月間実施されました。エクスペラのインスリン最高血中濃度到達時間は速効

型インスリン注射より早く、エクスペラでは49分（範囲30～90分）、速効型インスリン注射では105分（範囲60～240分）でした。

健康人および非喫煙者男性でインスリンを吸入、皮下注射、静脈内注射で比較した結果、効果発現時間は、皮下注射（54分）よりも吸入（34分）が早かったとの報告があります。

エクスペラは他のインスリン製剤と同様に低血糖が起こるため定期的な血糖値を測定します。その他の副作用には、咳、息切れ、のどの痛み、ドライマウスがあります。

使用してはいけない患者さん、妊婦・授乳婦・小児への投与

喫煙患者または最近禁煙をした患者（6ヵ月以内）には使用してはいけません。これは、喫煙がエクスペラの吸収を高めてしまう可能性があるためです。

妊婦への投与は十分に検討されていませんが、妊娠中に血糖値を正常にコントロールすることは大切ですし、インスリンは乳汁中にも分泌されますので医師に相談してください。

18歳以下の小児に対しては十分に検討されていないため使用できません。

定期的な検査の必要性など

定期的な血糖値の測定のほか、肺機能の基礎検査を行います。治療開始から6ヵ月後に行い、その後、自覚症状がなくても毎年行います。

製造メーカーはエクスペラの発売後も、長期的な安全性の確認を行い、肺に基礎疾患のある患者に対して効果と安全の情報収集を実施します。



【参考資料】

- (1) 医薬ジャーナル：41,S-1,2005
- (2) FDA News：FDA Approves First Ever Inhaled Insulin Combination Product for Treatment of Diabetes：January 27, 2006，<http://www.fda.gov/bbs/topics/news/2006/NEW01304.html>
- (3) Pfizer：Facts About Exubera，http://www.pfizer.com/pfizer/download/exubera_release_faq.pdf
- (4) Peggy Soule Odegard and Kam L Capoccia：Inhaled Insulin「Exubera」，The Annals of Pharmacotherapy：39,843-853,2005 May
- (5) FDA：Exubera Medication Guide，<http://www.fda.gov/>
- (6) 糖尿病ネットワーク：<http://www.dm-net.co.jp/>