

Featured 注目の論文① Literature

永田栄一郎

Eiichiro Nagata

東海大学医学部内科学系神経内科 准教授

発作性反復性片頭痛発作予防に対する ALD403(カルシトニン遺伝子関連ペプチド抗体)の安全性と有効性：ランダム化プラセボ対照二重盲検第Ⅱ相臨床試験

Dodick DW, Goadsby PJ, Silberstein SD et al: Safety and efficacy of ALD403, an antibody to calcitonin gene-related peptide, for the prevention of frequent episodic migraine: a randomised, double-blind, placebo-controlled, exploratory phase 2 trial.

Lancet Neurol 13: 1100-1107, 2014

summary

カルシトニン遺伝子関連ペプチド (calcitonin gene-related peptide ; CGRP) は、片頭痛発作時に放出され痛みを引き起こし、その受容体拮抗薬により頭痛発作が抑えられることが知られている。今回、片頭痛予防薬として CGRP 受容体拮抗薬である IgG 型モノクローナル抗体 ALD403 が開発された。ALD403 はヒト CGRP α および β に強力かつ選択的に結合し、CGRP の放出を抑制す

る。北米において発作性反復性の片頭痛発作に対する予防薬として、ALD403 のランダム化プラセボ対照二重盲検第Ⅱ相臨床試験を施行した。その結果、ALD403 単回投与は比較的高頻度の発作を認める片頭痛患者に対して 12 週間にわたって発作予防効果を有する可能性が示され、また、プラセボ群に比較して有害事象出現の明らかな増加がなく、安全な薬剤であることが実証された。

背景

片頭痛は有病率と生活支障度が高い疾患であり、社会に対して大きな経済損失を与えている疾患である。しかし、現時点では片頭痛予防薬として確立されているものは数が少ない。カルシトニン遺伝子関連ペプチド (calcitonin gene-related peptide ; CGRP) は、血管拡張性があり、三叉神経血管系の重要な神経伝達物質で、片頭痛病態において重要な役割を果たしていることが知られている。片頭痛患者に CGRP を投与すると片頭痛様発作が起きるこ

とが報告されている。また、臨床研究での有用性は証明されていないが、いくつかの小分子の CGRP 受容体拮抗薬が片頭痛急性期治療に有効であることが実証されている。これらの結果より、遺伝子操作によってヒト化された脱シアル酸化 IgG 型モノクローナル抗体 ALD403 が開発された。ALD403 はヒト CGRP α および β に強力かつ選択的に結合することが知られている。ヒト静脈投与 (1,000mg) 後の血漿中半減期は 31 日であり、持続性もある。本臨床研究では、ALD403 の片頭痛予防効果と安全性、忍容性を評価した第Ⅱ相

臨床試験の結果を報告する。

方法

北米の 26 施設で行われたランダム化プラセボ対照二重盲検試験で、基本的に、1 年以上の病歴を有し 50 歳前に診断された 18 歳から 55 歳の片頭痛患者を対象とした (国際頭痛分類第 2 版 (ICHD-2), 2004 に則って診断)。さらに、スクリーニング期間前 3 ヶ月およびスクリーニング期間中において、片頭痛を認める日が月に (28 日中で) 5 ~ 14 日であることを電子頭痛ダイアリーで確認