

1) 題：新たに承認された鼻腔内エピネフリン

結論：「ネフィー」は、自己注射用のエピネフリンの使用に消極的な人々のための選択肢である

原題：

Thomas B. Casale et al.

Pharmacokinetics/pharmacodynamics of epinephrine after single and repeat administration of neffy, EpiPen, and manual intramuscular injection

ANAPHYLAXIS, DRUG ALLERGY, URTICARIA, AND ANGIOEDEMA

Volume 152, Issue 6 P1587-1596 December 2023

本文：

2024年8月9日、アメリカ食品医薬品局（FDA）は、成人および小児（体重 ≥ 30 kg [≥ 66 lbs]）の1型アレルギー反応の緊急治療のために、2mgのエピネフリン鼻スプレー（ブランド名「neffy」）を承認した。

エピネフリンは、アナフィラキシーの生命を脅かす症状を軽減する唯一の薬剤であるが、これまで外側太ももの筋肉内投与が唯一の選択肢であり、これは一部の針恐怖症患者や幼い子供の親の使用を思いとどまらせていた。しかし今、鼻スプレーの選択肢を持つことになった。

FDAの承認に繋がった研究について述べると、無作為化クロスオーバー試験では、59人の健康な成人にエピネフリン（注射器経由で0.3 mg）、鼻エピネフリン（2 mg; FDA承認のネフィー用量）または自動注射器（EpiPen; 0.3 mg）を介したエピネフリンを単回手動注射した。手動注射、鼻腔内2mg用量（neffy）、およびEpiPenの最大血漿濃度は339、481、および753 pg/mLで、収縮期血圧の最大増加はそれぞれ11.9、23.6、および18.3 mm Hgであった（*J Allergy Clin Immunol* 2023; 152:1587）。1型アレルギーの既往症のある人およびアレルギー性鼻炎または上気道感染症のある人に対して、これらの条件下で適切な鼻吸収を確保するために、確認的な薬物動態学および薬力学的研究が行われた（*Pharmaceutics* 2024; 16:811）。

公式の医薬品情報から得た重要なポイントは以下の通り。患者は2つのネフィーデバイスにアクセスする必要がある。必要に応じて、5分後に同じ鼻孔で2番目のデバイスを使用できる。エピネフリンは狭心症や不整脈を引き起こす可能性がある。ポリープなどの鼻の異常は、吸収に影響を与える可能性がある。

現在適応の唯一の用量は 2mg で、体重 \geq 30kg の大人と子供に承認されている (FDA ネフィーラベル情報)。メーカーは、体重 15~30kg の子供に低用量を申請する予定 (参考までに、筋肉内エピネフリンは 0.01 mg/kg [最大 0.5 mg] で投与され、0.15 mg と 0.3 mg の自動注射器で提供される)。

コメント：

患者はすでにネフィーがいつ薬局で手に入るかを聞いてくる (メーカーによると、答えは承認後 8 週間)。ネフィーは患者にエピネフリンの早期使用を促すと思われる。エピネフリンは、生命を脅かす前にアレルギー反応を止めることができる。「救急外来 (ED) に行きたくなかったので、エピペンを使わなかった」とよく聞く。私は患者に、ED に行かないようにする最善の方法は、エピネフリンを早期に使うことだと言っている。COVID-19 パンデミックの間 (ED 受診を最小限に抑えようとしたとき)、エピネフリンを自己投与する患者は、最初の投与に対する不十分な反応、二次または二相反応、または重度の気道または心血管障害がない限り、必ずしも医師の診察を受ける必要はないことを知った (Ann Allergy Asthma Immunol 2023; 130:697)。保険に加入していない患者や控除額が高い患者には、ネフィーのメーカーが 2 回投与で 199 米ドルの現金価格で提供する。2 つの一般的な自動インジェクターは、GoodRx を通じて 111 ドルから購入できる。

担当 伊藤 健一

2) 題： チルゼパチド（日本名マンジャロ、皮下注の持続性 GIP/GLP-1 受容体作動薬）と GLP-1 アゴニストの心血管および腎臓のアウトカムの比較

結論：このレトロスペクティブ研究では、問題点はあるものの、ティルゼパチドによっていくつかの有害事象の発生率が低下することが示された

原題：

Chuang M-H et al. Clinical outcomes of tirzepatide or GLP-1 receptor agonists in individuals with type 2 diabetes. JAMA Netw Open 2024 Aug; 7:e2427258.

(<https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.27258>)

本文：

研究によると、チルゼパチドは、グルカゴン様ペプチド-1 (GLP-1) 受容体アゴニストよりも多くの体重減少をもたらすことが示唆されている（例：NEJM JW Gen Med Aug 1 2021 および N Engl J Med 2021; 385:503）。新しいレトロスペクティブコホート研究では、研究者は管理データベースを使用して、心血管疾患と腎臓病に対する2つの薬物クラスの有効性を比較した。最近2つの薬のうちの1つを開始した約140,000人の2型糖尿病患者が評価された。重度の慢性腎臓病または最近の心血管イベントを持つ患者は除外された。

調整された分析によると、約1年の中央値の追跡期間中、ティルゼパチドはGLP-1アゴニストよりも全死因死亡率（ハザード比、0.58）、主要な心血管有害事象（HR、0.80）、急性腎障害（HR、0.78）、および主要な有害腎事象（HR、0.54）のリスクが有意に低いことが示された。中間標識はまた、減量とグリコシル化ヘモグロビンレベルの低下が見られティルゼパチドを支持した。

コメント：

ティルゼパチドについての観察研究結果は興味深いですが、暫定的である。なぜなら管理データを利用したレトロスペクティブ研究のよく知られた問題点—すなわち定義の不正確さ、信頼区間の上限を決める分散（標準偏差の二乗）の過小評価、残留交絡（層化後も層内に残っている交絡）、および詳細な臨床データの欠如）があるためである。どの薬を選択すべきかをはっきりさせるために、心血管および腎臓の転帰についての直接比較で、前向きで、長期にわたる臨床試験が望まれる。

担当 伊藤 健一