

GPR40 フルアゴニスト(SCO-267)のフェーズ1試験に関する論文掲載について; SCO-267 は良好な安全性、忍容性及び薬物動態プロファイルを示し糖尿病患者の血糖コントロールを改善する

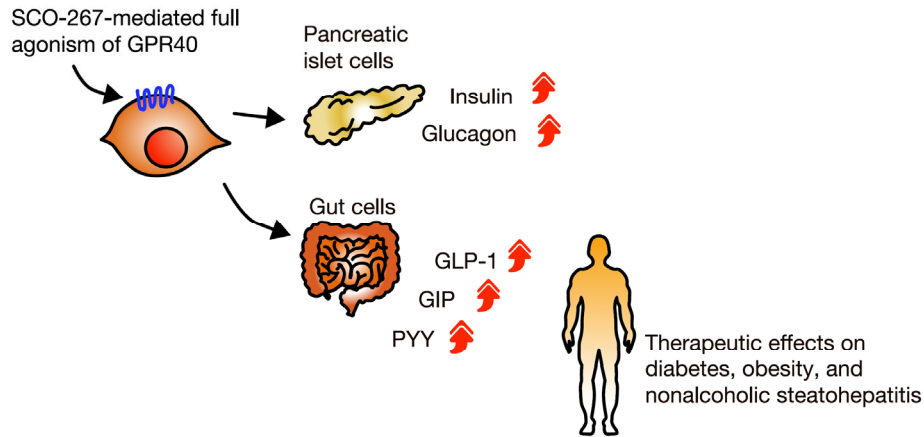
株式会社スコヒアファーマは SCO-267 のフェーズ 1 試験成績を報告しました。この研究成果は「*Diabetes*」でオンライン公開されました。

論文名

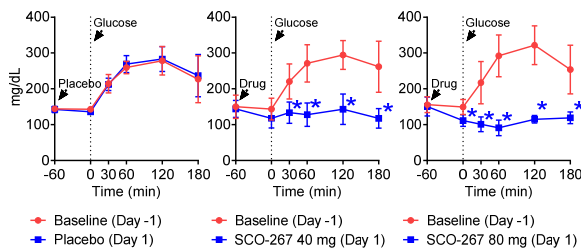
SCO-267, a GPR40 Full Agonist, Stimulates Islet and Gut Hormone Secretion and Improves Glycemic Control in Humans

<https://diabetes.diabetesjournals.org/lookup/doi/10.2337/db21-0451>

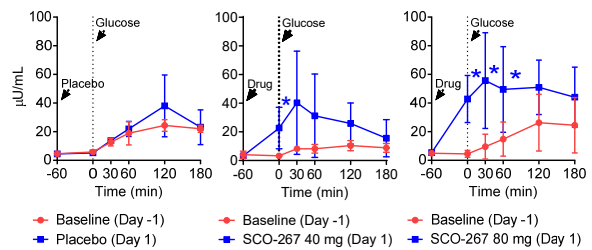
Free fatty acid receptor 1 (GPR40)は膵島や腸内分泌細胞に発現する G タンパク質共役型受容体であり、SCO-267 は本受容体に対するフルアゴニストとしてファースト・イン・クラスの新薬となるポテンシャルを有しています¹⁻⁴。本報告では SCO-267 をヒトに投与した際の安全性、忍容性、薬物動態及び薬力学的作用の成績を初めて報告しました。本試験において、SCO-267 は良好な安全性及び忍容性及び薬物動態プロファイルを示しました。また、その薬力学的作用として、インスリン、グルカゴンといった膵ホルモンに加え GLP-1、GIP、PYY などの腸管ホルモンの分泌を同時に促進することが示されました⁵。さらに、糖尿病患者を対象にした経口糖負荷試験において SCO-267 はインスリン、グルカゴン、GLP-1、GIP、PYY の分泌を促進し、低血糖を誘導することなく絶食高血糖及び糖負荷後の高血糖を強力に改善しました。これらの結果は SCO-267 が糖尿病治療薬として有望なポテンシャルを有していることを示しています。また、代謝及び体重を制御する膵および腸管ホルモンを強力に分泌促進することが確認されたことから、肥満症及び非アルコール性脂肪肝炎(NASH)に対する治療効果も期待されます。現在、当社はフェーズ2試験の準備を進めており、SCO-267 の全世界における開発および商業化におけるパートナーを探しています。



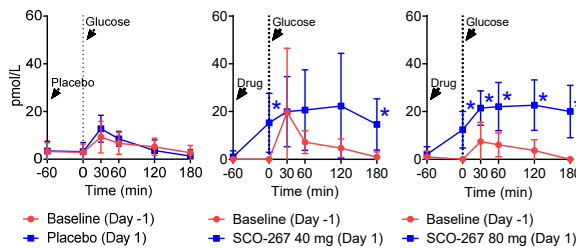
A Plasma glucose



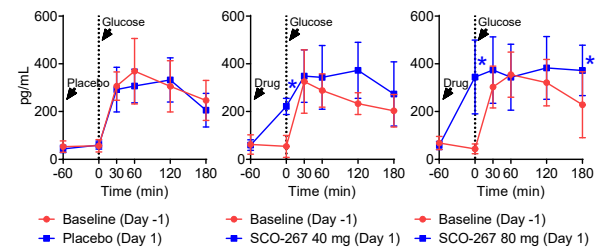
B Plasma insulin



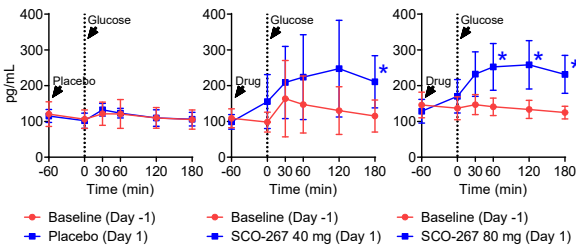
C Plasma GLP-1



D Plasma GIP



E Plasma PYY



F Plasma glucagon

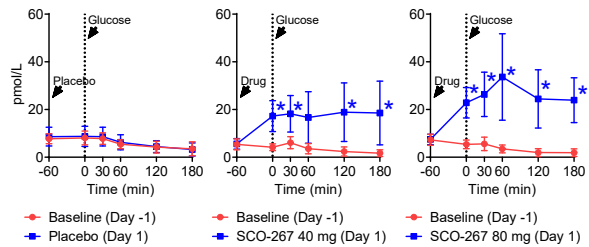


Figure. Schematic representation of therapeutic relevance of SCO-267 and effects of a single oral dose of SCO-267 on glycemic control during the oral glucose tolerance test in diabetic patients.

(n=4, 6, and 6 for placebo, SCO-267 40 mg, and 80 mg, respectively). *95% confidence interval did not cross zero at the indicated time points; SCO-267 versus placebo using the baseline (day-1)-adjusted value. Mean±SD.

参考

- 1 Koyama, R., Ookawara, M., Watanabe, M. & Moritoh, Y. Chronic Exposure to SCO-267, an Allosteric GPR40 Full Agonist, Is Effective in Improving Glycemic Control in Rats. *Mol Pharmacol* **99**, 286-293, doi:10.1124/molpharm.120.000168 (2021).
- 2 Furukawa, H. *et al.* Design and Identification of a GPR40 Full Agonist (SCO-267) Possessing a 2-Carbamoylphenyl Piperidine Moiety. *J Med Chem* **63**, 10352-10379, doi:10.1021/acs.jmedchem.0c00843 (2020).
- 3 Ookawara, M., Matsuda, K., Watanabe, M. & Moritoh, Y. The GPR40 Full Agonist SCO-267 Improves Liver Parameters in a Mouse Model of Nonalcoholic Fatty Liver Disease without Affecting Glucose or Body Weight. *J Pharmacol Exp Ther* **375**, 21-27, doi:10.1124/jpet.120.000046 (2020).
- 4 Ueno, H. *et al.* SCO-267, a GPR40 Full Agonist, Improves Glycemic and Body Weight Control in Rat Models of Diabetes and Obesity. *J Pharmacol Exp Ther* **370**, 172-181, doi:10.1124/jpet.118.255885 (2019).
- 5 インスリンとグルカゴンは膵臓の膵島から、glucagon-like peptide-1 (GLP-1)、glucose-dependent insulintropic peptide (GIP)、peptide YY (PYY)は腸管内分泌細胞より分泌され代謝や体重を協調的に制御しています。

【株式会社スコヒアファーマについて】

株式会社スコヒアファーマは、循環、代謝・腎等の生活習慣病領域を中心とした医薬品の研究開発を進める創薬系バイオベンチャーです。当社の特徴は、潤沢な開発パイプラインと、化合物創製・薬効評価・臨床開発等の各創薬プロセスにおいて医薬品開発のトラックレコードを持つ研究開発チームにあります。株式会社スコヒアファーマの詳細情報につきましては、<https://www.scohia.com/>をご参照ください。

以上

本件に関するお問い合わせ先: info@scohia.com