

週1回皮下注のGLP1受容体作動薬「トルリシティ皮下注0.75mgアテオス」

<はじめに>

既存の週1回GLP1受容体作動薬としては「ビデュリオン皮下注用2mgペン」が使用されているが、9月に「トルリシティ皮下注0.75mgアテオス」が発売された。血中消失半減期が4.5日(108時間)の長時間作用型の薬剤である。短時間作用型は食後血糖の上昇を強力に抑制するが、消化管運動抑制に伴う悪心や嘔吐が発現しやすい。一方長時間作用型は空腹時及び食後の血糖値を低下させ、悪心や嘔吐も少ない特徴がある。トルリシティのオートインジェクターは細い注射器(29G)があらかじめ注射器(シングルユースペン)に取り付けられており、注入ボタンを押すことで自動的に注射針が皮下にささり薬剤が注入される。注射が完了したら注射針が注入器の中に自動的に戻る。薬剤調整が不要で利便性の高い製剤となっている。

1. 開発の経緯

トルリシティ[一般名:デュラグルチド(遺伝子組換え)]は、イーライリリー・アンド・カンパニーにより創薬された、持効型グルカゴン様ペプチド-1(GLP-1)受容体作動薬である。

デュラグルチドは、チャイニーズハムスター卵巣細胞(CHO細胞)を用いて製造された遺伝子組換え融合糖タンパク質であり、ジペプチジルペプチダーゼ-4(DPP-4)による不活性化を回避し、かつ免疫原性を軽減することを目的としてGLP-1アナログ領域のアミノ酸配列が改変されている。また、GLP-1アナログ領域にIgG4 Fc領域を結合することでクリアランスを低下させ、さらに、抗体産生及び免疫学的細胞傷害の原因となる高親和性Fc受容体との相互作用を抑制するためにIgG4 Fc領域に改変が加えられている。デュラグルチドは、膵β細胞のGLP-1受容体に結合し、細胞内cAMP濃度を上昇させ、グルコース濃度依存的にインスリン分泌を亢進する。また、グルカゴン分泌抑制作用及び胃内容排出遅延作用を含むGLP-1様の作用を示すと考えられる。これらの作用により、グルコース動態とグルコース代謝を調節し、空腹時及び食後血漿中グルコース濃度を低下させることで血糖コントロールを改善する。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) イーライリリー・アンド・カンパニーにより開発された注入器(シングルユースペン)の内部に、1回分の薬液が充填されたプレフィルドシリンジをあらかじめ装填したコンビネーション医薬品(キット製品)であり、投与時の薬剤調製が不要である。
 - (2) シングルユースペンには、注射針(29ゲージ針)付のシリンジがあらかじめ装填されており、針の取り付けや取り外し、用量調整、空打ちをすることなく、ボタンを押すだけで自動的にデュラグルチドが投与でき、手技が簡便である。
 - (3) 投与開始時に漸増投与の必要はなく、また食事の時間に関係なく投与できる。
 - (4) 日本人2型糖尿病患者を対象とした国内臨床試験において、単独療法及び経口血糖降下薬との併用療法のいずれにおいても、週1回の投与で持続的な血糖降下作用を示し、血糖コントロールの改善が認められた。
 - (5) 国内臨床試験において、安全性評価対象917例中272例(29.7%)に副作用が認められ、主な副作用は、便秘57例(6.2%)、悪心56例(6.1%)、下痢53例(5.8%)であった。(承認時)
- なお、重大な副作用として、低血糖があらわれることがある。また、類薬の重大な副作用として、急性膵

D I 委員会トピックス

炎、腸閉塞が報告されている。

(参考資料)「トルリシティ皮下注0.75mgアテオス」インタビューフォーム

(参考URL)medical.nikkeibp.co.jp

dm-rg.net/news