

糖尿病

新しい治療戦略 GLP-1受容体作動薬



<https://photohito.com/>



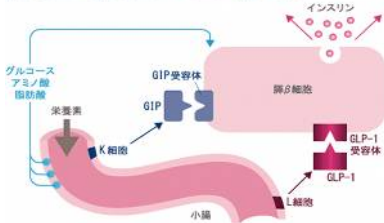
shutterstock.com • 1285488916



GLP-1

食べ物が小腸に入ると、糖を吸収すると同時に、小腸のL細胞から、GLP-1（グルカゴン様ペプチド-1）やグルカゴンなどの、血糖の上昇を抑えるための、ホルモンが産生されます

消化管ホルモンであるインクレチンのインスリン分泌への影響



<https://www.club-dm.jp/basic/GLP-1.html>

GLP-1は、膵臓に働きかけ、インスリンを分泌させ、また胃の動きを抑え、「もうおなかいっぱい」と感じるようにします。

また、脂肪をたべてできるカイロミクロンのApoB48の生成を抑えます。カイロミクロンの産生が減ると、体への中性脂肪の吸収が抑えられます。

一方、心臓にも働きかけ、心房性ナトリウム利尿ペプチドを分泌させます。このペプチドは腎臓で尿を作るときに、ナトリウムを排出させる働きがあります。

GLP-1は、血糖を下げ、おなかですぐいっぱいになり、脂肪の吸収を抑え、血圧を低下させます。

本来は、自分のGLP-1の作用で、血糖が、一定の範囲に調節されます。

血糖の自己の調節範囲を超えてしまった糖尿病という病態において、このGLP-1の作用を高めるGLP-1受容体作動薬が、重要です。

GLP-1受容体作動薬が飲み薬に

GLP-1受容体作動薬は、今までは注射薬だけでした。

国内で承認されているGLP-1受容体作動薬 (いずれも注射剤)			
2019年4月現在			
商品名 （略称）	製造販売元	投与頻度	発売
ビクトーザ リログルチド	ノボノルディスク	1日1回	10年6月
バイエッタ エキセナチド	アストラゼネカ	1日2回	10年12月
ビデュリオン エキセナチド	アストラゼネカ	週1回	13年5月
リクスマア リキセナチド	サノファイ	1日1回	13年9月
トルリシティ デュルグルチド	イーライリリー	週1回	15年9月
オゼンピック セマグルチド	ノボノルディスク	週1回	未発売

各製薬の添付文書などをもとに作成

<https://answers.ten-navi.com/pharmanews/16094/>

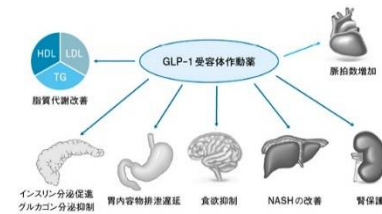


図1 GLP-1受容体作動薬の多面的作用

NASH: 非アルコール性脂肪肝炎

https://www.jmedj.co.jp/files/product/jrnl/4877/4877_027_01.jpg

食欲も低下し、血糖も下げ、体重も減少するため、肥満傾向の方に、治療の初期から使用されています。週1回の皮下注のトルリシティは、使いやすい薬で、現在非常に多く使用されています。



ノボ ノルディスク ファーマとMSD株式会社

ペプチドであるGLP-1受容体作動薬には注射薬だけでしたが、飲み薬が作られました。

同薬は米国、欧州、スイス、カナダで承認されていました。

日本では2019年7月に承認申請が出されていました。

ついに2020年6月29日、GLP-1受容体作動薬セマグルチド（皮下注薬）の経口薬（商品名 リベルサス錠 3mg、7mg、14mg）が、2型糖尿病を適応として承認されました。

順調にいくと、8月についに販売されるかもしれません。

国内で開発中の2型糖尿病治療薬 (インスリン分泌調節を標的)			
2019年4月現在			
社名	商品名 （開発コード/略称名）	開発段階	作用機序
ノボノルディスク	セマグルチド オゼンピック	P3	GLP-1受容体作動薬（経口）
	リログルチド ビクトーザ	P3	GLP-1受容体作動薬（周法用併用薬）
	インスリン デグルチド/リログルチド NN9068	P3	基礎インスリン+GLP-1受容体作動薬
サノファイ	インスリン グルカゴン/リキセナチド	P3	基礎インスリン+GLP-1受容体作動薬
イーライリリー	tirzepatide LY32981768	P3	GIP/GLP-1デュアル作動薬
	— OWLR33	P1 準備中	GLP-1受容体作動薬（経口）
大日本住友ファーマ	imeglimin	P3	ミトコンドリア機能改善
アストラゼネカ	— MED10382	P1/2	GLP-1/グルカゴン受容体作動薬

各社のバイブラインをもとに作成

<https://answers.ten-navi.com/pharmanews/16094/>

GLP-1受容体作動薬の経口薬の発売は、待ち望まれた注目の高い薬です。

GLP-1の作用

GLP-1受容体作動薬

リベルサス錠