

## トルリシティ皮下注 0.75 mg アテオス

### 2.2 緒言

日本イーライリリー株式会社

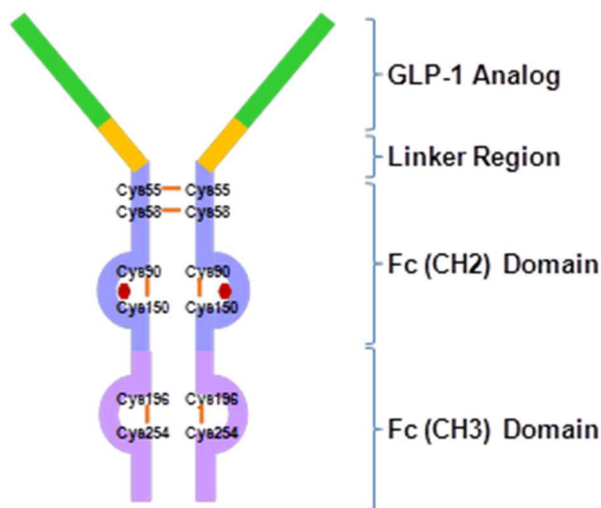
## 目次

2.2 緒言 .....	1
--------------	---

## 2.2 緒言

LY2189265（以下、デュラグルチド）は、長時間作用型ヒトグルカゴン様ペプチド-1（GLP-1）受容体作動薬である。デュラグルチドは臨床プロファイルを最適化する目的でアミノ酸置換を行ったヒト GLP-1 アナログと改変ヒト免疫グロブリン G4（IgG4）Fc 領域が小型のペプチドリンカーで共有結合した融合糖タンパク質である（図 2.2-1）。

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おり、デュラグルチドの GLP-1 アナログ領域と天然型ヒト GLP-1（7-37）との相同性は約 90%である。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ており、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デュラグルチドの IgG4-Fc 領域に改変が加えられている（Glaesner et al. 2010）。



改変型ヒト GLP-1 アナログ領域（GLP-1 Analog）、ペプチドリンカー（Linker Region）及び改変型ヒト IgG4 の Fc 領域 [Fc (CH2) Domain 及び Fc (CH3) Domain] を示す。赤線はシステイン（Cys）残基を介したサブユニット内及びサブユニット間でのジスルフィド結合を示す。赤い記号は N-グリコシル化部位（アスパラギン残基 126）を示す。

図 2.2-1 デュラグルチドの構造

デュラグルチドは、グルコース濃度依存性のインスリン分泌促進に加え、GLP-1 受容体作動薬が有するグルカゴン濃度の低下、胃内容排出の遅延及び体重減少等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（胃内容排出の遅延、グルカゴン濃度の低下）とグルコース代謝（β細胞機能）を調節し、空腹時及び食後血漿中グルコース濃度を低下する。その結果、全体的な血糖コントロールを改善する。

これまでに得られた日本人 2 型糖尿病患者を対象としたデュラグルチド 0.75 mg の単独療法及び経口血糖降下薬との併用療法の試験成績から、期待される血糖降下作用及び安全性プロファイルが確認されたため、製造販売承認申請を行うこととした。予定している販売名等申請内容の概略を表 2.2-1 に示す。

表 2.2-1 予定販売名、効能又は効果、用法及び用量等

一般名	デュラグルチド（遺伝子組換え）（JAN）
販売名	トルリシティ皮下注 0.75 mg アテオス
成分・含量 [1キット（0.5 mL）中]	デュラグルチド（遺伝子組換え） 0.75 mg
効能・効果	2型糖尿病
用法・用量	通常、成人には、デュラグルチド（遺伝子組換え）として、0.75 mg を週に 1 回、皮下注射する。
剤形	注射剤
投与経路	皮下投与

なお、2015年2月時点において、外国ではデュラグルチドを1.5mg含有する製剤が米国及び欧州において承認されている。また、本剤は注入器（シングルユースペン、一般的名称：医薬品・ワクチン用注入器）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キット製品である。