オゼンピック皮下注 2mg

2.2 緒言

ノボ ノルディスク ファーマ株式会社

2.2 緒言

セマグルチド（遺伝子組換え）（以下、セマグルチド）は、ノボ ノルディスク社により開発された次世代のグルカゴン様ペプチド-1（GLP-1）受容体作動薬であり、ヒト GLP-1 と 94%のアミノ酸配列の相同性を有するヒト GLP-1 アナログである。セマグルチドは酵母（*Saccharomyces cerevisiae*）の遺伝子組換え DNA 技術及び化学修飾を用いて製造される。

セマグルチドは週 1 回投与により用いられるヒト GLP-1 アナログであり、その構造は、ノボ ノルディスク社が 1 日 1 回皮下投与製剤として開発し、2 型糖尿病治療薬として世界的に承認されているリラグルチド（ビクトーザ®）に類似している。セマグルチドの持続化のメカニズムは、主に 26 位のリジンに結合した長鎖脂肪酸由来の化学構造によって促進されるアルブミン結合によるものである。分子内の特異的修飾は次のとおりである：1）ジペプチジルペプチターゼ-4（DPP-4）に対する安定性をさらに向上させるためのペプチド骨格内 8 位のアミノ酸の修飾（アラニンから 2-アミノイソ酪酸）、及び配列中のリジンの数を 1 個のみとするための 34 位のリジンのアルギニンへの置換、2）26 位のリジンと脂肪酸が結合しているγグルタミン酸との間に存在する高分子親水性リンカー、3）末端酸基を有するオクタデカン二酸。これらのうち後者 2 つの修飾はアルブミン結合の増加に寄与し、血漿中セマグルチドの分解を遅延させ、結果的に腎クリアランスを低下させる。血漿における分解の遅延、腎クリアランスの低下に加え、皮下組織からの吸収の遅延も半減期が約 1 週間まで延長されたことに関連しており、これらによりセマグルチドを週 1 回皮下投与に適したものとしている。

日本人被験者が参加した 5 つのセマグルチドの第 3 相臨床試験から得られたデータから、セマグルチドの単独療法及び他の糖尿病治療薬との併用療法のいずれにおいても、2 型糖尿病患者における血糖コントロールの有意な改善及びその維持、ならびに臨床的に意味のある体重減少及びその維持が示された。セマグルチドの安全性プロファイルの概要は、十分に確立されている GLP-1 受動体作動薬の安全性プロファイルと一致していた。

以上より、セマグルチドは、2 型糖尿病治療に対して有益で新たな選択肢を提供できると考え、医薬品製造販売承認申請を行うこととした。本邦での承認申請に先立ち、ノボ ノルディスク社は、欧州及び米国では 2016 年 12 月にセマグルチドの医薬品製造販売承認申請／販売認可申請を行った。

申請する製剤：

オゼンピック®皮下注 2mg

効能又は効果（案）：

2 型糖尿病

用法及び用量（案）：

通常、成人には、セマグルチド（遺伝子組換え）として週 1 回 0.5 mg を維持用量とし、皮下注射する。ただし、週 1 回 0.25 mg から開始し、4 週間投与した後、週 1 回 0.5 mg に増量する。なお、患者の状態に応じて適宜増減するが、週 1 回 0.5 mg を 4 週間以上投与しても効果不十分な場合には、週 1 回 1.0 mg まで増量することができる。