目次

1　　緒言 2

1　緒言

テデュグルチド（遺伝子組換え）（ALX-0600、以下、テデュグルチド）は、天然型ヒトグルカゴン様ペプチド-2（GLP-2）の新規遺伝子組換えアナログである。テデュグルチドは 33 個のアミノ酸からなるペプチドで、GLP-2 と同様の機序を介して作用する。天然型 GLP-2 との相違は、N 末端 2 位のアラニンがグリシンに置換されている点のみである。

天然型 GLP-2 は、主に回腸及び結腸に分布する腸管内分泌細胞 L 細胞から、腸管管腔内の内容物に反応して分泌される。GLP-2 受容体は主に上皮下の筋線維芽細胞と腸内神経細胞に限局して発現し、これらの細胞は、インスリン様成長因子（IGF-1）、ErbB リガンド、ケラチノサイト増殖因子（KGF）、血管作用性腸管ペプチド（VIP）などのさまざまなパラクリンシグナルを分泌する。この間接的なメカニズムにより、GLP-2 は幹細胞増殖促進、上皮細胞アポトーシス抑制、粘膜バリア機能強化、胃排出能低下、胃酸分泌抑制、及び臓器血流増加などの作用を示す。

テデュグルチドは天然型 GLP-2 と同一の受容体に結合し、天然型 GLP-2 と同程度の効力及び選択性を示すが、N 末端 2 位のアラニンがグリシンに置換されていることにより、ジペプチジルペプチダーゼ（DPP-4）による分解に対してより耐性を示すため、天然型 GLP-2 よりも半減期が長い。その結果、より強い生物活性を示す。

このような作用機序から、テデュグルチドは短腸症候群（SBS）の治療薬として開発が進められ、2012 年に欧州、米国で承認されてから、40 ヵ国以上で承認されている。

現在、国内で成人及び小児 SBS 患者の腸管順応を促進する承認された薬物治療はない。テデュグルチドは腸切除後の腸管順応を加速させ、小腸の選択的バリア機能を亢進させる。その結果、テデュグルチドの投与により、腸管吸収の臨床的に意義のある改善、長期治療にわたって持続可能な PS 依存度の低下、経口又は経腸栄養への耐容性の増加、並びに長期 PS 施行に関連する深刻な合併症及び後遺症の回避の可能性が期待される。

本邦における成人及び小児におけるテデュグルチドの臨床開発プログラムは 27 の臨床試験（うち 5 試験は国内のみで実施）で構成されている。海外及び国内試験で評価されたデータから、テデュグルチドの投与を受けた成人及び小児の SBS 患者において、初期投与及び継続投与時に臨床的意義のある効果が認められ、安全性に大きな問題はなく、長期投与の忍容性は良好であることが示された。

以上より、「短腸症候群患者における腸管吸収機能の改善」を効能又は効果（案）として、製造販売承認申請するに至った。