

経口 GLP-1 受容体作動薬（リベルサス[®]錠）

2021年2月、リベルサス[®]錠〔一般名：セマグルチド（遺伝子組換え）〕が発売されました。同一成分薬としてオゼンピック[®]皮下注がありますが、リベルサス[®]錠は、国内初となる経口 GLP-1 受容体作動薬です。いずれも皮下投与製剤になりますが、GLP-1 受容体作動薬には、連日投与のバイエッタ[®]、リクスミア[®]、ビクトーザ[®]、週1回投与のビデュリオン[®]、トルリシティ[®]、オゼンピック[®]、インスリンとの配合薬で連日投与のゾルトファイ[®]、ソリクア[®]があります。

GLP-1（グルカゴン様ペプチド -1）は、小腸の L 細胞から分泌されるインクレチン系ホルモンで、血糖値に応じてインスリン分泌を刺激し、グルカゴン分泌を阻害します。GLP-1 受容体作動薬は、DPP-4（ジペプチジルペプチダーゼ -4）により速やかに分解される GLP-1 のアミノ酸配列を一部置換して、DPP-4 による分解を受けにくくしたアナログ製剤です。アメリカ毒トカゲの唾液（エキセンディン -4）由来の製剤（ステムはセナチド）と、ヒト GLP-1 アナログ製剤（ステムはグルチド）があります。

GLP-1 受容体作動薬は、分子量が 4,000 と非常に大きなペプチド製剤です。インスリンも同様ですが、分子量が 500 を超えると消化管からの吸収は難しく、蛋白質なので胃の消化酵素（ペプシン等）で分解されます。この難題を解決したのが、吸収促進剤の SNAC（サルカプロザートナトリウム）です。
 ①pH 緩衝作用により、強酸下でペプシノーゲンが活性型のペプシンに変換されるのを妨げ、消化管酵素による分解を回避します。
 ②界面活性作用により、重合して多量体になりやすいセマグルチドを単量体にして吸収を促進します。難吸収性薬物のバイオ薬物を、注射薬以外の製剤オプションで提供するため、服用上、幾つかの制約があります。『空腹の状態、コップ約半分の水で、1錠を服用し、服用後 30 分間の飲食を避けます』。2錠を1度に服用すると SNAC の量が多くなり、吸収に影響を及ぼす可能性があります。胃内容排泄遅延および食欲抑制作用により、体重減少効果がありますが、体重減少（ダイエット）を目的とした使用は薬機法に抵触します。また、DPP-4 阻害薬との併用は、有効性及び安全性が確認されていません。

商品名	リベルサス [®] 錠 3mg、7mg、14mg
一般名	セマグルチド（遺伝子組換え）
会社	ノボノルディスクファーマ株式会社
適応症	2型糖尿病
用法・用量	1日1回3mgから開始し、4週間以上投与後、1日1回7mg（維持用量）に増量。最大投与量は、1日1回14mgまで
副作用	消化器症状（胃の不快感、便秘、下痢）、低血糖症状
服用方法	空腹時（1日の最初の飲食の前）、コップ約半分（120mL）の水（お茶等は不可）、服用後30分は飲食及び他の薬を避ける、分割や粉砕、噛んだりしない
薬価	3mg：143.20円、7mg：334.20円、14mg：501.30円

使用に際しては、添付文書を必ずお読み下さい。

GLP-1 受容体作動薬

商品名	一般名	剤形	用法
バイエッタ 皮下注（アストラゼネカ）	エキセナチド	皮下注	1日2回朝食前
リクスミア 皮下注（サノフィ）	リキシセナチド		1日1回朝食前
ビクトーザ 皮下注（ノボ）	リラグルチド（遺伝子組換え）		1日1回朝又は夕
ビデュリオン 皮下注（アストラゼネカ）	持続性エキセナチド	錠剤	週1回投与
トルリシティ 皮下注（リリー）	デュラグルチド（遺伝子組換え）		
オゼンピック 皮下注（ノボ）	セマグルチド（遺伝子組換え）		
リベルサス 錠（ノボ）	セマグルチド（遺伝子組換え）		

インスリンアナログ・ヒト GLP-1 アナログ配合薬

ゾルトファイ 配合注（ノボ）	インスリンデグルデク（遺伝子組換え）/リラグルチド（遺伝子組換え）	皮下注	1日1回
ソリクア 配合注（サノフィ）	インスリン グラルギン（遺伝子組換え）/リキシセナチド		1日1回朝食前