

【話題の薬】経口 GLP-1 受容体作動薬 リベルサス®錠(セマグルチド)

北海道大学大学院薬学研究院 助教
北海道大学病院 薬剤部 診療補助従事者
梨本 俊亮 (57 期 2016 年卒)

緒言

グルカゴン様ペプチド-1 (GLP-1)は食事摂取に伴い消化管から分泌されるペプチドホルモンであり、膵β細胞に作用してグルコース濃度依存的にインスリン分泌を促進するため、2 型糖尿病治療薬として臨床応用されている。GLP-1 は分子量が大きく、胃酸により容易に分解されることから従来週 1 回の注射剤のみが用いられてきたが、2020 年に新薬として経口 GLP-1 アナログ製剤であるリベルサス®錠が承認された。本稿では GLP-1 受容体作動薬を経口投与可能にした製剤学的工夫と、期待される薬効を得るための服薬指導上の注意点について紹介する。

リベルサス®錠の製剤学的特徴

リベルサス®錠の吸収部位は小腸ではなく、胃である。本剤は吸収促進剤としてサルカプロザートナトリウム(SNAC)を含有させることで経口製剤化を実現した¹⁾。SNAC は親水性部分と疎水性部分を併せ持ち、界面活性作用により主薬と複合体を形成することで細胞膜透過性を向上させる。加えて、カルボン酸塩の構造に由来する pH 緩衝作用を持ち、胃酸による主薬の分解を保護する。しかしながら、この pH 緩衝作用は錠剤表面周辺部に限定されているため、薬物吸収は錠剤と胃壁が接している部分で局所的に行われると考えられている。

服用上の注意点

リベルサス®錠は胃内容物の存在下では胃壁にアクセスすることができず吸収が大幅に低下するため、起床時、空腹の状態でコップ約半分(約 120 mL 以下)の水で内服し、内服後 30 分は飲食および他の薬の経口摂取を避ける必要がある。薬を飲む水の量まで決まっているのか、と感じるかもしれないが、実際に飲水量 240 mL 群では 50 mL 群と比較して最高血中濃度(C_{max})および血中濃度-時間曲線下面積(AUC)値が約 40%低下することが報告されている²⁾。また、リベルサス®錠をプラセボ錠剤と併用した場合には、単独投与時と比較して AUC および C_{max} が約 35%減少したことも報告されている³⁾。

薬剤師による介入の意義

リベルサス®錠は注射に対して身体的および精神的に抵抗感を持つ患者にとって有効な治療選択肢となる。一方で、服用上の注意点が多く、正しく薬を内服できていない例も多い。実臨床で患者に話を伺うと、「飲む水の量まで決まっているとは知りませんでした」「食事だけでなく、他の薬とも 30 分以上間隔をあげないといけないのですね」といった言葉が聞かれる。加えて、本人が内服できていると話していても、服用場面を思い返すと正しく内服できていないことも多い。

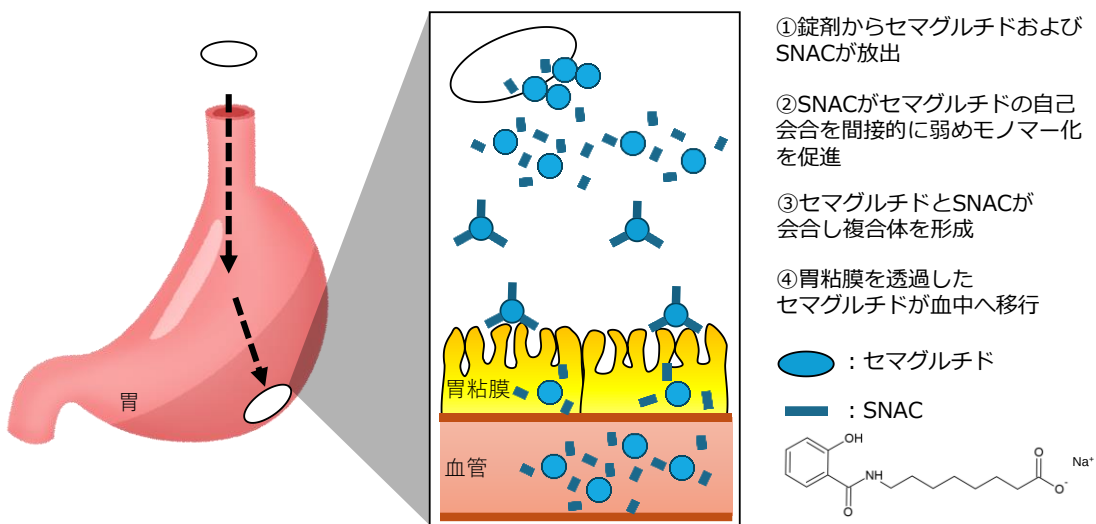


図 リベルサス®錠の吸収機構

普段使っているコップで 120 mL がどのくらいの量なのかを示しておく、お薬手帳や本人およびご家族から聴取した自宅での内服管理状況よりリベルサス®錠と同タイミングで内服している薬の有無を確認する、などの薬学的管理・指導が今後この薬の治療効果を引き出していくうえで重要となるだろう。

参考文献

- 1) リベルサス®錠インタビューフォーム(第7版)
- 2) Bækdal TA, et al. *Clin Pharmacol Drug Dev.* 10(5), 453-462 (2021).
- 3) Hauge C, et al. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 17(9), 1139-1148 (2021).

同窓会 HP:2024 年 11 月 1 日公開