



Press Release

2022年9月26日

日本イーライリリー株式会社
田辺三菱製薬株式会社

世界初の持続性 GIP/GLP-1 受容体作動薬「マンジャロ」 2 型糖尿病に対する国内製造販売承認を取得

日本イーライリリー株式会社(本社:兵庫県神戸市、代表取締役社長:シモーネ・トムセン、以下、日本イーライリリー)と田辺三菱製薬株式会社(本社:大阪府大阪市、代表取締役:上野 裕明、以下、田辺三菱製薬)は、持続性GIP/GLP-1受容体作動薬「マンジャロ[®]皮下注2.5 mgアテオス[®]」、「同皮下注5 mgアテオス[®]」、「同皮下注7.5 mgアテオス[®]」、「同皮下注10 mgアテオス[®]」、「同皮下注12.5 mgアテオス[®]」、「同皮下注15 mgアテオス[®]」(一般名:チルゼパチド、以下、マンジャロ)について、本日2022年9月26日、日本イーライリリーが厚生労働省より「2型糖尿病」を効能・効果として、日本における製造販売承認を取得しましたことをご知らせいたします。

マンジャロは、グルコース依存性インスリン分泌刺激ポリペプチド(GIP)とグルカゴン様ペプチド-1(GLP-1)の二つの受容体に単一分子として作用する世界初の持続性GIP/GLP-1受容体作動薬です。本剤の構造は、天然GIPペプチド配列をベースとした単一分子ですが、GLP-1受容体にも結合するように改変されており、選択的に長時間作用し、空腹時および食後の血糖値を改善します。本剤は、1回使い切りのオートインジェクター型注入器(アテオス)の週1回皮下注射によって投与されます。

今回のマンジャロの承認は、主に2つの国内第Ⅲ相臨床試験(SURPASS J-monoⁱ、SURPASS J-comboⁱⁱ)および2つの国際共同試験(SURPASS-1ⁱⁱⁱ、SURPASS-5^{iv})の有効性および安全性の結果に基づいています。国内単独療法試験(SURPASS J-monoⁱ)では、主要評価項目であるHbA1cのベースラインから投与52週時までの平均変化量について、デュラグルチド0.75 mgに対するチルゼパチド5 mg、10 mg、15 mgの優越性が検証されました。また、国内併用療法試験(SURPASS J-comboⁱⁱ)では、チルゼパチド5mg、10 mg、15 mgを経口血糖降下薬単剤と併用した際の安全性の検討および有効性の検証がされました。

マンジャロは、イーライリリー・アンド・カンパニーが米国において5月13日、世界初の持続性GIP/GLP-1受容体作動薬として承認を取得し、6月7日より「Mounjaro」の製品名で販売を開始しています。また、欧州においても9月15日に承認されました。日本では、本承認取得に先立ち、7月に日本イーライリリーと田辺三菱製薬が国内におけるマンジャロの販売提携契約を締結しました。田辺三菱製薬が流通・販売を行い、情報提供活動については、日本イーライリリーと田辺三菱製薬が共同で行います。

日本イーライリリーの糖尿病・成長ホルモン事業本部長メアリー・トーマスは次のように述べています。「この度のマンジャロの承認取得により、日本の2型糖尿病とともに生きる人へ新しいクラスの治療選択肢をお届けできることを大変嬉しく思います。マンジャロが治療目標を達成する一助となっていくことを期待しています。また、GIP および GLP-1研究の多くの進歩を先導してきた日本にとってとても喜ばしいことだと存じます。当社は、日本での画期的な研究成果に深謝するとともに、マンジャロを日本の糖尿病とともに生きる人へご紹介できることを大変光栄に思います。」

田辺三菱製薬のファーマ戦略本部長小林義広は次のように述べています。「マンジャロが日本で承認されたことを大変喜ばしく思います。2型糖尿病と向き合う日本の患者さんに新たな選択肢を提供することで、治療の幅を広げるとともに、アンメット・メディカル・ニーズの解決に貢献してまいります。」

以上

製品概要

販売名	マンジャロ [®] 皮下注 2.5 mg アテオス [®] マンジャロ [®] 皮下注 5 mg アテオス [®] マンジャロ [®] 皮下注 7.5 mg アテオス [®] マンジャロ [®] 皮下注 10 mg アテオス [®] マンジャロ [®] 皮下注 12.5 mg アテオス [®] マンジャロ [®] 皮下注 15 mg アテオス [®]
一般名	チルゼパチド
効能又は効果	2 型糖尿病
用法及び用量	通常、成人には、チルゼパチドとして週 1 回 5 mg を維持用量とし、皮下注射する。ただし、週 1 回 2.5 mg から開始し、4 週間投与した後、週 1 回 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 5 mg で効果不十分な場合は、4 週間以上の間隔で 2.5 mg ずつ増量できる。ただし、最大用量は週 1 回 15 mg までとする。
製造販売承認取得日	2022年9月26日

SURPASS J-mono試験ⁱについて

本試験は、食事運動療法及び運動療法のみ、またはチアゾリジン系薬剤を除く経口血糖降下薬の単独療法で血糖マネジメントが不十分な成人2型糖尿病の被験者636例を対象に、チルゼパチド5 mg、10 mg、または15 mg を週1回投与したときのデュラグルチド 0.75 mg投与に対する優越性を評価した国内第Ⅲ相試験です。主要評価項目は、HbA1cのベースラインから投与52週時までの平均変化量とし、この他に副次評価項目として、体重及び空腹時血糖値などを評価しました。

SURPASS J-combo試験ⁱⁱについて

本試験は、DPP-4阻害剤を除く経口血糖降下薬の単剤療法を3ヵ月以上継続していても血糖マネジメントが不十分な成人2型糖尿病の被験者443例を対象に、有害事象の発現割合を評価した国内第Ⅲ相試験です。主要評価項目は、経口血糖降下薬(スルホニルウレア剤、ビッグアニド系薬剤、 α -グルコシダーゼ阻害剤、チアゾリジン系薬剤、速効型インスリン分泌促進剤またはSGLT2阻害剤)併用下における、52週間のチルゼパチド5 mg、10 mg、または15 mg 週1回投与の有害事象の発現割合とし、副次目的として、経口血糖降下薬の併用下におけるチルゼパチド週1回52週間投与したときの有効性を評価しました。

SURPASS-1試験ⁱⁱⁱについて

本試験は、食事療法及び運動療法のみで血糖マネジメントが不十分であり、糖尿病治療として注射療法の使用歴がなく、試験開始前3ヵ月以内に経口血糖降下薬の投与を受けていない成人2型糖尿病の被験者478名(日本人:89名)を対象に、チルゼパチド5 mg、10 mg、または15 mgを週1回投与したときのプラセボ投与に対する優越性を評価した国際共同第Ⅲ相試験です。主要評価項目は、HbA1cのベースラインから投与40週時までの平均変化量とし、この他に副次評価項目として体重及び空腹時血糖値などを評価しました。

SURPASS-5試験^{iv}について

本試験は、メトホルミン併用又は非併用下でのインスリン グラルギン1日1回投与で血糖マネジメントが不十分な成人2型糖尿病の被験者475名(日本人:82名)を対象に、チルゼパチド10 mgまたは15 mgを週1回併用投与したときのプラセボ投与に対する優越性を評価した国際共同第Ⅲ相試験です。主要評価項目は、HbA1cのベースラインから投与40週時までの平均変化量とし、この他に副次評価項目として体重及び空腹時血糖値などを評価しました。

日本イーライリリーについて

日本イーライリリー株式会社は、米国イーライリリー・アンド・カンパニーの日本法人です。人々がより長く、より健康で、充実した生活を実現できるよう、革新的な医薬品の開発・製造・輸入・販売を通じ、がん、糖尿病、筋骨格系疾患、中枢神経系疾患、自己免疫疾患、成長障害、疼痛、などの領域で日本の医療に貢献しています。詳細はウェブサイトをご覧ください。<https://www.lilly.co.jp>

田辺三菱製薬について

三菱ケミカルグループ[※]のファーマ部門である田辺三菱製薬は、1678年に創業、医療用医薬品事業を中心とする製薬企業として、最も歴史ある老舗企業のひとつです。三菱ケミカルグループは経営方針「Forging the future 未来を拓く」の中で、ヘルスケアを最重要戦略市場のひとつに位置付けています。当社は、「病と向き合うすべての人に、希望ある選択肢を。」を MISSION とし、これを実現するため、グローバルでは中枢神経・免疫炎症領域、ワクチンを中心に研究開発に取り組んでおり、国内では、糖尿病・腎領域にも注力しています。

<https://www.mt-pharma.co.jp/>

[※]三菱ケミカルグループは、三菱ケミカルグループ株式会社とそのグループ会社を指します。

References

- i. Inagaki, N, et. al. Efficacy and safety of tirzepatide monotherapy compared with dulaglutide in Japanese patients with type 2 diabetes (SURPASS J-mono): a double-blind, multicentre, randomised, phase 3 trial. *Lancet. Diabetes Endocrinol.* 2022; (doi: 10.1016/S2213-8587(22)00188-7)
- ii. Kadowaki, T, et.al. Safety and efficacy of tirzepatide as an add-on to single oral antihyperglycaemic medication in patients with type 2 diabetes in Japan (SURPASS J-combo): a multicentre, randomised, open-label, parallel-group, phase 3 trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2022; (doi: 10.1016/S2213-8587(22)00187-5)
- iii. Rosenstock, J, et. al. Efficacy and safety of a novel dual GIP and GLP-1 receptor agonist tirzepatide in patients with type 2 diabetes (SURPASS-1): a double-blind, randomised, phase 3 trial. *Lancet.* 2021; 398(10295): 143-155
- iv. Dahl D, Onishi Y, Norwood P, et al. Effect of subcutaneous tirzepatide vs placebo added to titrated insulin glargine on glycemic control in patients with type 2 diabetes: the SURPASS-5 randomized clinical trial. *JAMA.* 2022;327(6):534-545. doi:10.1001/jama.2022.0078