

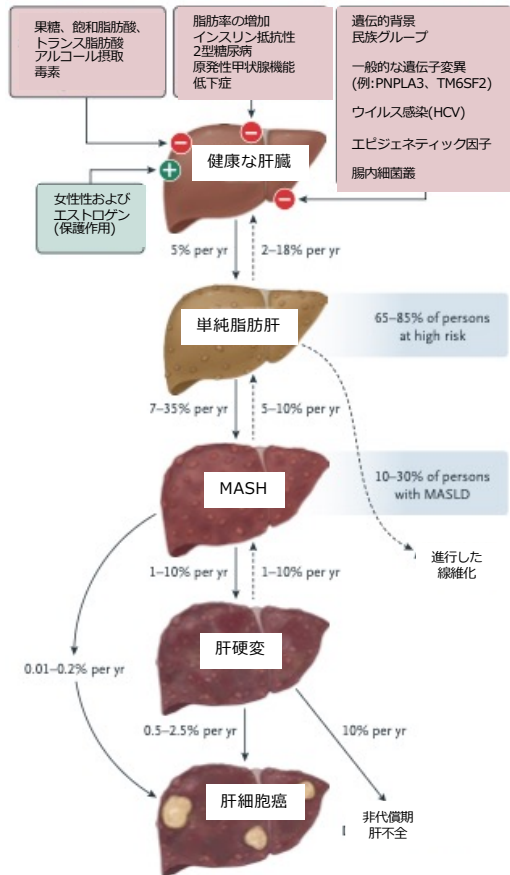
MASLDの新薬の話

坂口

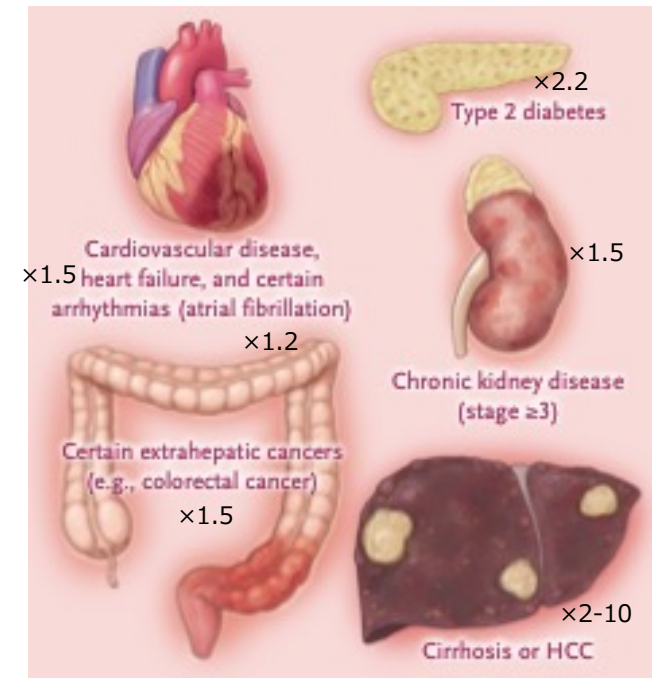
MASLD (Metabolic Dysfunction – Associated Steatotic Liver Disease)

- MASLDは、世界的に公衆衛生上の問題となっている多系統疾患
- 代謝機能障害はMASLDの病因でもあり結果でもある

MASLDの発症と進展



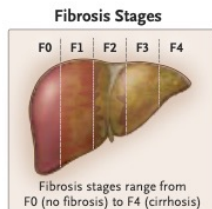
他の疾患発症のリスク



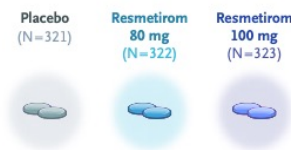
米国ですで使用されているMASLD治療薬

Resmetirom : 甲状腺ホルモン受容体 β (THR- β) 選択的アゴニスト
甲状腺ホルモン受容体 β (THR- β) は主に肝臓に存在し、脂質代謝を調節
肝臓における作用
肝脂肪の減少 (de novo脂肪酸合成抑制、脂質酸化促進)
炎症や線維化の改善 (間接的作用)

MAESTRO-NASH試験

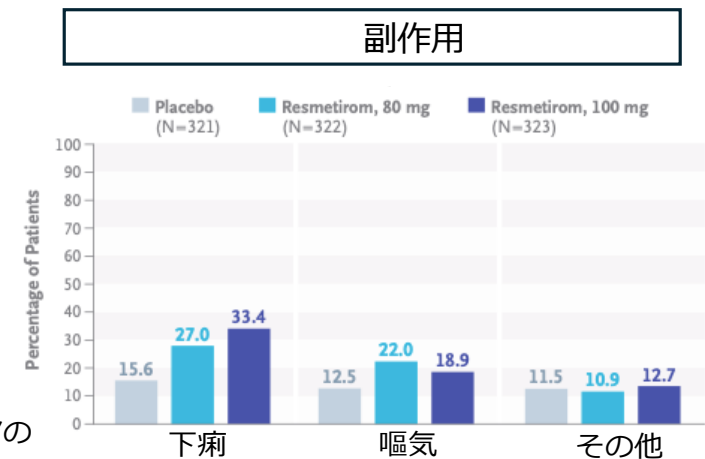
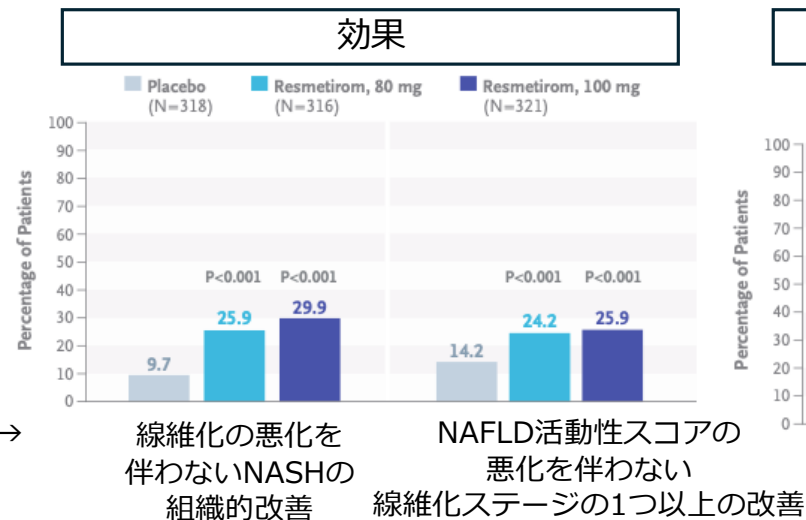


F1-3を対象

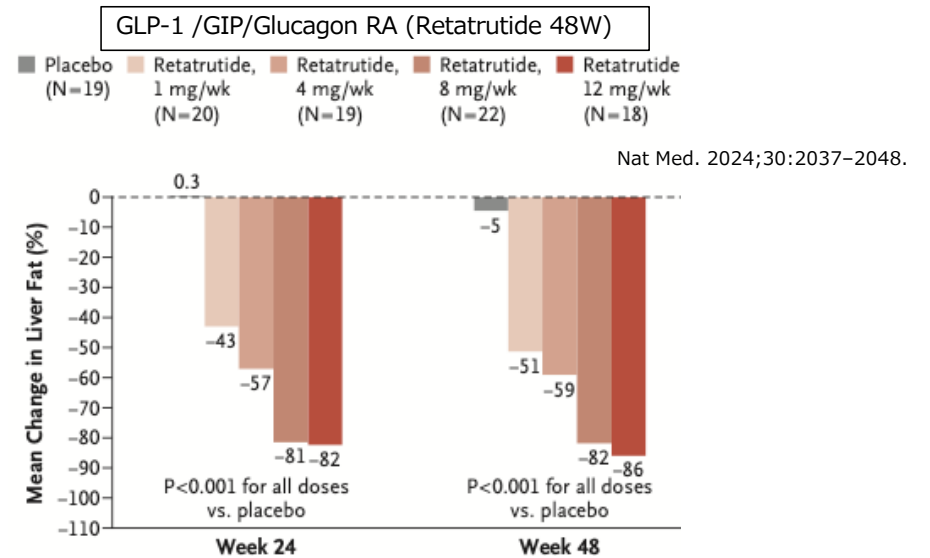
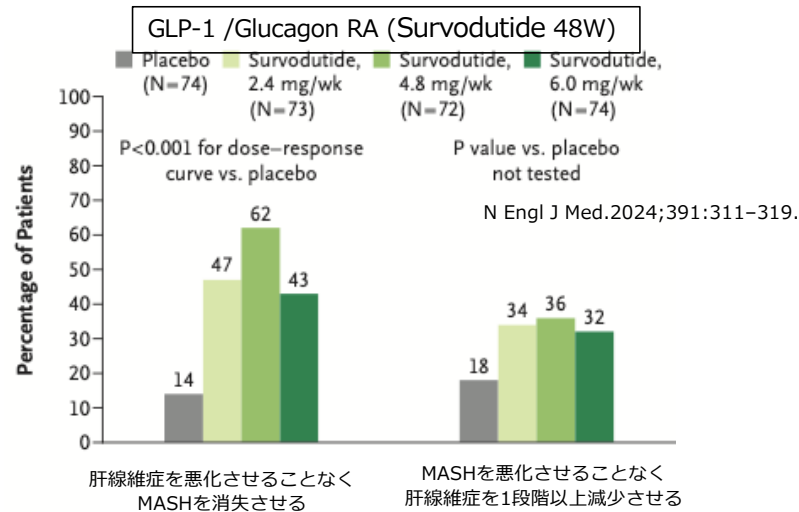
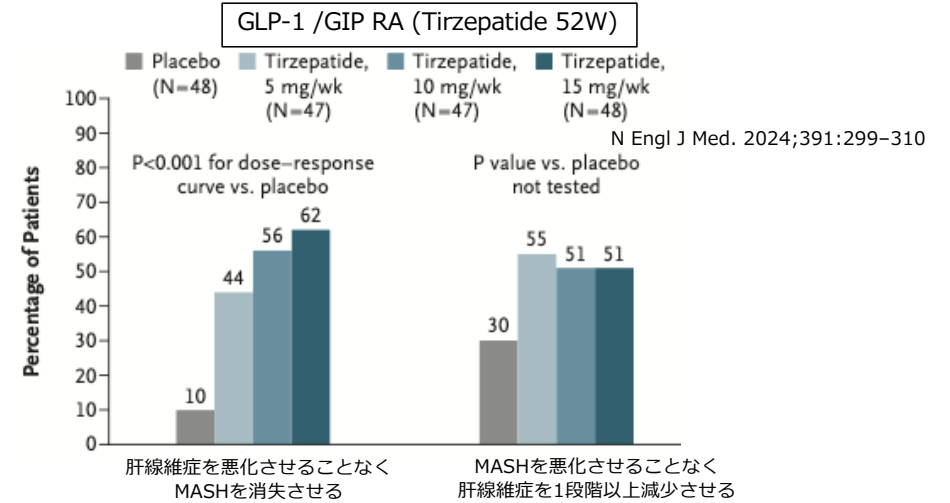
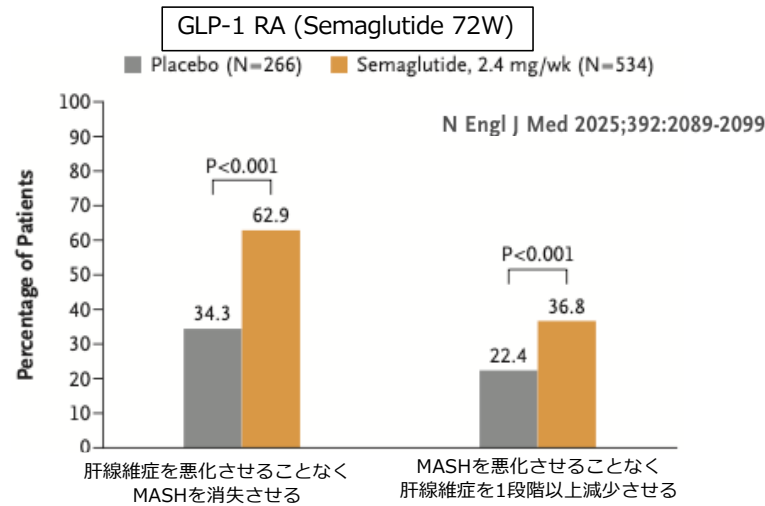


52週の介入

肝生検→

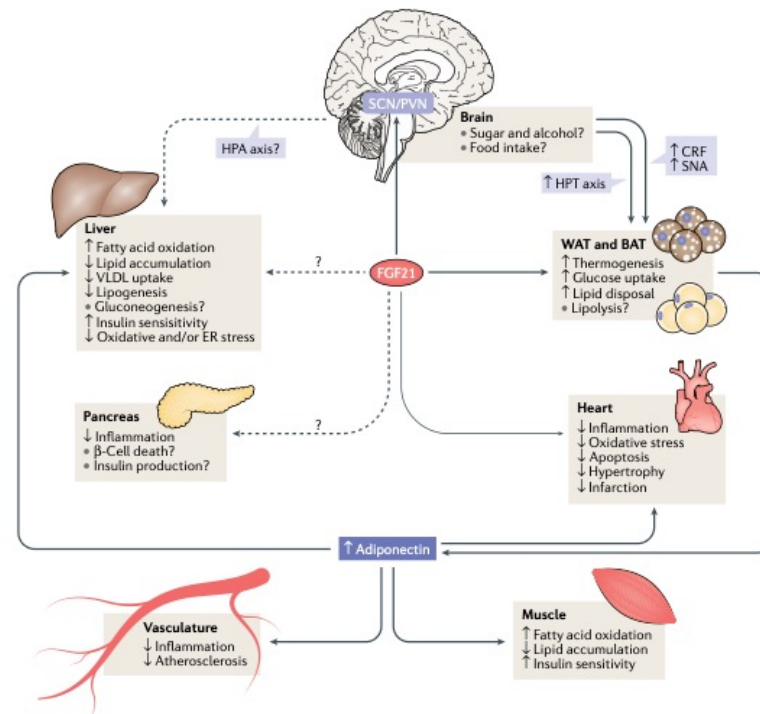


その他のエビデンス



FGF 21について

- 線維芽細胞増殖因子21（Fibroblast Growth Factor 21）は内分泌ホルモン
- 全体的にグルコースと脂質代謝の改善、およびインスリン感受性の向上



天然のFGF21は半減期が非常に短いため、治療薬としては実用的ではない

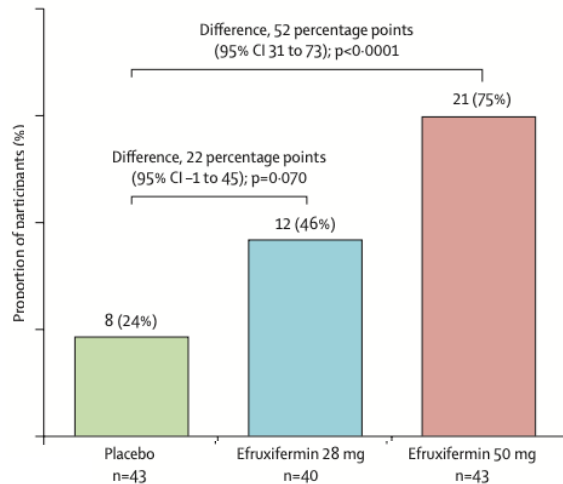
Efruxifermin

ヒトのFGF21（線維芽細胞増殖因子21）を改変、ヒトIgG1のFcドメイン（fragment crystallizable domain）に結合させた融合タンパク質
血中半減期 3～3.5日 週1回の注射薬

MASH F2-3（Stage 2-3）対象
HARMONY試験

F0: 線維化なし。
F1: 軽度（洞様部または門脈周囲）の線維化。
F2: 中等度（洞様部および門脈周囲）の線維化。
F3: 重度（橋渡し線維化）の線維化。
F4: 肝硬変（Cirrhosis）

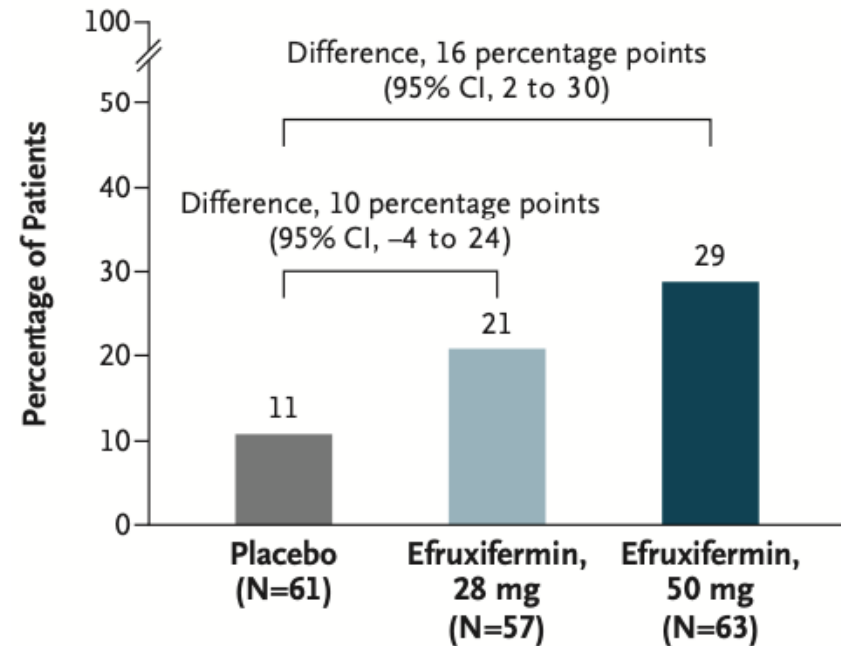
96週時点で
MASHの悪化を伴わない線維化の1段階以上の改善
（肝生検で確認）



Lancet 2025; 406: 719-30

MASH のStage 4の代償性肝硬変患者対象
SYMMETRY 試験

96週時点で
MASHの改善と肝線維化の少なくとも1段階の減少
（肝硬変の回復）



N Engl J Med 2025;392:2413-24.

EfruxiferminとGLP-1 RAとの併用の効果

90日以上GLP-1 RA
の治療を受けている

2型糖尿病 + MASH (F1-F3)患者対象

投与量の中央値

Sema 1mg/W, Dula 3mg/w, Lira 1.5mg/day

50 mg efruxifermin (n=21)



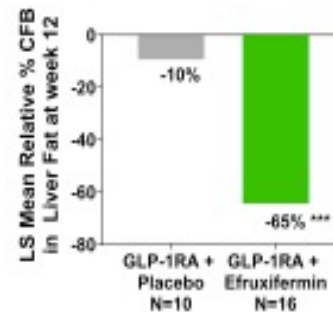
(12W介入)

vs placebo (n=10)

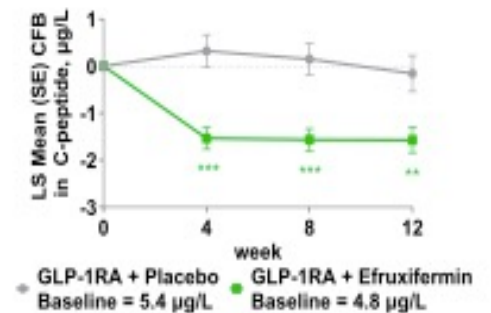


Improved liver and metabolic
health:

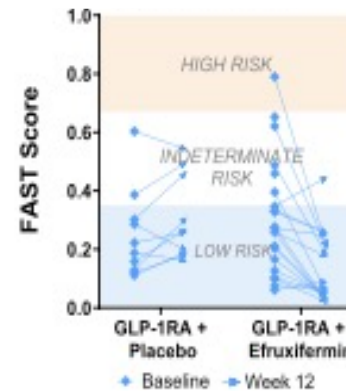
MRI-PDFF (磁気共鳴画像法-
プロトン密度脂肪分画)
による肝脂肪の改善



HOMA-IRの改善



FibroScanとASTによる
炎症と線維化のスコア



HbA1cの改善

