

エンパグリフロジン

第 2 部 CTD の概要

2.2 緒言

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社

Proprietary confidential information

© 2014 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies. All rights reserved.
This document may not - in full or in part - be passed on, reproduced, published or otherwise used without prior written permission

目 次

目 次.....	2
緒 言	3

緒 言

2 型糖尿病は、膵 β 細胞からのインスリン分泌不全と末梢組織（筋肉、肝、脂肪）でのインスリン抵抗性に伴うインスリンの相対的不足によって、インスリンの作用が不足し高血糖をきたす疾患である。インスリン作用不足は各種の原因によって生じる。すなわち、糖尿病はいくつかの遺伝素因と肥満、過食、高脂肪食、運動不足、ストレスおよび加齢などの、主に生活習慣に起因する環境要因が加わって発症する多因子疾患であり、1 つの原因によって生じる均質な疾患ではない。慢性的に続く高血糖や代謝異常によって、糖尿病に特有な細小血管障害（網膜、腎臓、神経）が生じ、各種の慢性合併症（視力障害、失明、腎不全、下肢の壊疽等）を引き起こす。また糖尿病は、全身の動脈硬化を促進する。これらは最終的には心筋梗塞、脳梗塞、あるいは下肢の末梢動脈性疾患などの重大な合併症を引き起こす可能性がある。糖尿病に伴う高血糖や代謝異常は、軽度であれば自覚症状を感じることは少ない。そのため、重篤な慢性合併症の発症によって初めて糖尿病の存在が認識されるケースもある。

エンパグリフロジン（治験成分記号：BI 10773）は、ベーリンガーインゲルハイム社が開発した選択性の高い経口ナトリウム-グルコース共役輸送担体-2（SGLT2）阻害薬であり、腎の尿細管に存在する SGLT2 を阻害し、グルコースの再吸収を抑えることで、血中のグルコース濃度を低下させる新規の糖尿病治療薬である。

腎臓は血糖値の調節に関与しており、新規糖尿病治療薬の標的となり得る。SGLT2 は主に近位尿細管に発現し、腎におけるグルコース再吸収の約 90%を担っている。SGLT2 を阻害することにより、グルコースの再吸収を減少させ、それによって尿中へのグルコース排泄を促進し、結果として血糖値を低下させる。SGLT2 阻害薬の作用機序はインスリン非依存적であるため、低血糖リスクは低い。さらに、グルコース排泄量の増加に伴うカロリー減少による体重減少や、軽微な利尿作用によるものと考えられる血圧の低下が期待される。

今般、国内外で実施した品質、非臨床および臨床試験の結果から、2 型糖尿病に対する治療薬として承認申請するに至った。