カナリア®配合錠

製造販売承認申請書添付資料

第２部（モジュール２）

2.2　緒言

田辺三菱製薬株式会社

2.2 緒言

本剤は，ジペプチジルペプチダーゼ-4（以下，DPP-4）阻害薬であるテネリグリプチンとナトリウムーグルコース共輸送体（以下，SGLT）2 阻害薬であるカナグリフロジンをそれぞれ 20 mg 及び 100 mg 含有する配合剤である．

テネリグリプチンは, 食事に応じて消化管から分泌されるグルカゴン様ペプチド-1（以下, GLP-1）を不活化する DPP-4 を選択的に阻害して活性型 GLP-1 の血中濃度を上昇させ，血糖依存的にインスリン分泌を促進すると共に，グルカゴン分泌抑制を介して血糖降下作用を発揮する．本邦では 2012 年 6 月に「2 型糖尿病 ただし，下記のいずれかの治療で十分な効果が得られない場合に限る．①食事療法，運動療法のみ，②食事療法，運動療法に加えてスルホニルウレア系薬剤を使用，③食事療法，運動療法に加えてチアゾリジン系薬剤を使用」を効能・効果として製造販売承認を取得した（販売名：テネリア®錠 20 mg）．その後，2013 年 12 月に「2 型糖尿病」の適応を取得した．カナグリフロジンは，腎糸球体でろ過された原尿中グルコースの大部分の再吸収を担う SGLT2 を選択的に阻害して腎糖再吸収を抑制し, 血中に過剰に存在するグルコースの尿中排泄を促進することによりインスリン作用を介さない血糖降下作用を発揮する．本邦では 2014 年 7 月に「2 型糖尿病」を効能・効果として製造販売承認を取得した（カナグル®錠 100 mg）．

2 型糖尿病の治療方針は食事療法，運動療法及び生活習慣改善に向けての患者教育が基本となるが，これらの治療を 2, 3 ヶ月継続しても目標の血糖コントロールを達成できない場合には血糖降下薬による治療を開始する．薬剤を選択する際には，患者の病態，合併症，薬剤の作用機序などを考慮するが，1 種類の経口血糖降下薬によって良好な血糖コントロールが得られない場合には，作用機序の異なる薬剤を併用する．一方，単独療法から併用療法に切り替える際は，服薬錠数の増加からアドヒアランスの低下が懸念され，良好な血糖コントロールを維持するには，良好な服薬アドヒアランスを維持することが重要である．

テネリグリプチンとカナグリフロジンは，それぞれ異なる作用機序による血糖降下作用を有していることから，両薬剤を併用投与することにより，相補的な血糖降下作用が発揮されると考えられる．既に医療現場でも，テネリグリプチン及びカナグリフロジンによる 2 型糖尿病患者に対する併用療法は行われている．また，テネリグリプチンとカナグリフロジンの併用療法を本剤の単独療法に切り替えることで，服薬錠数を減らし，アドヒアランスを高めることが期待される．これらを配合した本剤は，テネリグリプチンとカナグリフロジンの併用による治療を必要とする患者の服薬の利便性を向上させることが可能となる．

今回，本剤の生物学的同等性試験では，本剤が各単剤を併用した場合と生物学的に同等であることを確認した．また，日本人 2 型糖尿病患者を対象とした 2 つの二重盲検比較試験において，テネリグリプチン又はカナグリフロジンの単独療法で効果不十分な患者に対し，カナグリフロジン又はテネリグリプチンを併用することで，良好な血糖コントロールを示すことを確認した．更に，各単剤を投与した場合と比べて安全性の懸念が増加することはなかった．

以上の検討結果より，本剤はテネリグリプチンとカナグリフロジンの併用療法を必要とする 2 型糖尿病患者の治療選択肢の一つとして有用な薬剤と判断したことから，カナリア配合錠の製造承認申請をすることとした.