2.2　緒言

フォシーガ®錠

本資料に記載された情報に係る権利はアストラゼネカ株式会社に帰属します。弊社の事前の承諾なく本資料の内容を他に開示することは禁じられています。

目次　　頁

目次 2
略語及び専門用語一覧表 3
2.2.1　緒言 4
2.2.2　参考文献 5

表目次

表 1　日本の医薬品承認事項一部変更承認申請における効能・効果（案）及び用法・用量（案） 4

略語及び専門用語一覧表

本概要で使用する略語及び専門用語を以下に示す。

略語及び専門用語	用語の説明
EU	European Union：欧州連合
SGLT2	Sodium-glucose cotransporter type 2：ナトリウム・グルコース共輸送体 2
T1DM	Type 1 diabetes mellitus：1 型糖尿病
T2DM	Type 2 diabetes mellitus：2 型糖尿病

2.2.1 緒言

ダパグリフロジンは、腎臓でのグルコース再吸収に関与する主要な輸送体であるヒト腎臓のナトリウム・グルコース共輸送体 2（SGLT2）を高い選択性で強力に阻害するよう設計された経口活性阻害剤である。ダパグリフロジンは、腎臓でのグルコース再吸収を阻害し、グルコースを尿中に排出することによって、インスリン非依存的に血漿グルコース値を低下させる。排出されるグルコースの量は、腎臓で濾過されるグルコースの量に応じて異なるが、腎臓でのグルコース濾過量は血漿グルコース濃度及び糸球体濾過率に依存する。

ダパグリフロジン（5 mg/10 mg）は、2 型糖尿病（T2DM）患者の血糖コントロール改善に用いる製剤として、現在 90 カ国以上の国で承認を取得している。ダパグリフロジンは、2012 年 11 月に欧州連合（EU）において、また 2014 年 1 月には米国において、それぞれ承認を取得している。本邦においても 2014 年 3 月に 2 型糖尿病の効能効果で承認を取得し、臨床使用されている。

本邦における T2DM での用法・用量は「通常、成人にはダパグリフロジンとして 5 mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、効果不十分な場合には、経過を十分に観察しながら 10 mg 1 日 1 回に増量することができる。」である。

ダパグリフロジン投与後に排出されるグルコースの量は血漿グルコース濃度に依存し、インスリンには依存しないことから、1 型糖尿病（T1DM）患者においてはダパグリフロジンによる SGLT2 の阻害によって同様の血糖降下作用を得られるだけでなく、体重及び血圧の若干の低下が得られることや、血糖変動の抑制効果も期待できると考えられた（DeFronzo et al 2013）。また、上記のように、グルコース排泄量は血漿グルコース濃度に依存するため、T1DM に対するダパグリフロジン治療によって低血糖症が発生するリスクは比較的低いことが期待された。

アストラゼネカ社は現在、T1DM 成人患者へのダパグリフロジンの使用を目的とする製造販売承認の取得を目指している。本申請は、第 I／II 相薬物動態／薬力学試験及び第 III 相安全性／有効性試験を含む T1DM を対象としたダパグリフロジン開発プログラムに基づくものである。上記試験から、T1DM の治療において、ダパグリフロジン 5 mg 又は 10 mg 1 日 1 回投与が良好なベネフィット - リスク・プロファイルを有することが実証された。

今回の医薬品承認事項一部変更承認申請における効能・効果及び用法・用量は表 1に示すとおりである。

表 1　日本の医薬品承認事項一部変更承認申請における効能・効果（案）及び用法・用量（案）

効能・効果	1 型糖尿病（ただしインスリン製剤による治療で十分な効果が得られない場合の補助療法に限る）
用法・用量	通常、成人にはダパグリフロジンとして 10 mg を 1 日 1 回経口投与する。

2.2.2　参考文献

DeFronzo et al 2013

DeFronzo RA, Hompesch M, Kasichayanula S, Liu X, Hong Y, Pfister M, et al.　Characterization of renal glucose reabsorption in response to dapagliflozin in healthy subjects and subjects with type 2 diabetes. Diabetes Care 2013;36:3169-76.

以上