第 2 部　CTD の概要

一般名：ダパグリフロジンプロピレングリコール水和物

版番号：[redacted]

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

標題ページ 1
目次 2
略語及び専門用語一覧表 3
2.2.1 緒言 4

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又は効果、用法及び用量 5

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
HFrEF	Heart failure with reduced ejection fraction：左室駆出率の低下した心不全
SGLT2	Sodium-glucose cotransporter 2：ナトリウム・グルコース共輸送体 2
T2DM	Type 2 diabetes：2 型糖尿病

2.2.1 緒言

ダパグリフロジン（フォシーガ®錠）はナトリウム・グルコース共輸送体 2（以下、SGLT2）阻害剤である。本剤は現在、成人の 2 型糖尿病（以下、T2DM）の治療における食事及び運動療法の補助療法として、100 カ国以上の国で承認を取得している。2012 年 11 月に欧州連合、2014 年 1 月に米国、2014 年 3 月には本邦において、それぞれ承認を取得した。また、欧州連合及び日本では 2019 年 3 月に 1 型糖尿病の治療薬として承認を取得している。

ダパグリフロジンは、非常に強力で、選択的かつ可逆的な SGLT2 阻害剤であり、糖尿病患者の血糖コントロールを改善するとともに、心血管保護作用及び腎保護作用を示す。

ダパグリフロジンによる SGLT2 の阻害により、近位尿細管における糸球体濾過液からのグルコースの再吸収が抑制されるとともに、ナトリウムの再吸収が同時に抑制され、尿中グルコース排泄及び浸透圧利尿をもたらす。また、SGLT2 阻害によりダパグリフロジンは遠位尿細管へのナトリウムイオンの送達を亢進させ、その結果、尿細管腎糸球体フィードバックを是正し、腎糸球体内圧を低下させると考えられている。ダパグリフロジンによる SGLT2 阻害の二次作用には、血圧低下、体重減少及びヘマトクリット値の増加がある。

SGLT2 阻害剤の心腎保護作用は、SGLT2 阻害剤の心血管アウトカム試験で投与開始後早期から効果が認められたことから、代謝作用より血液循環系作用を通じて発現していると考えられており、SGLT2 阻害剤の血糖低下作用のみに依存するものでなく、T2DM 患者に限定されるものでもない。

SGLT2 阻害による浸透圧利尿作用及び関連する血行動態作用に加えて、心筋代謝、イオンチャネル、線維化、アディポカイン及び尿酸に対する潜在的な二次作用が、ダパグリフロジンの心腎保護作用の作用機序である可能性が考えられている。

心不全は、重篤で致死的な臨床症候群であり、本邦における心不全による入院患者数は増加傾向にあるだけでなく、再入院率及び死亡率も高い。心不全の管理と治療には様々な薬剤や医療機器が利用可能であるが、未だ心不全には根本治療がない。現在利用可能な最善の治療を行っても、入退院を繰り返しながら患者の生活の質が低下し、介護者の負担も大きく、医療経済的にも大きな問題となっている。また、心不全の予後は不良であり、5 年生存率は多くのがんよりも悪いと報告されている。このため、心不全患者における心血管死、心不全による入院及び緊急受診のリスクを減らすことが求められている。

DAPA-HF 試験では、ダパグリフロジン 10 mg の有効性及び安全性を検討した結果、ダパグリフロジン 10 mg は、心血管死又は心不全イベントの発現率を低下させる上で、プラセボよりも有意に優れていた。さらに、安全かつ忍容性が良好で、T2DM 又は腎機能障害等の併存疾患を問わず、左室駆出率の低下した心不全（以下、HFrEF）患者において望ましいベネフィット-リスク・バランスを示した。

また、日本人集団における有効性及び安全性の結果は、概して全体集団の結果と一貫しており、日本人 HFrEF 患者におけるダパグリフロジンの良好なベネフィット-リスク・プロファイルを支持するものであった。

今回の医薬品承認事項一部変更承認申請における効能又は効果（案）、用法及び用量（案）、並びに効能又は効果に関連する注意（案）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又は効果、用法及び用量

効能又は効果（案）	慢性心不全 ただし、慢性心不全の標準的な治療を受けている患者に限る。
用法及び用量（案）	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。

効能又は効果に関連する注意（案）：

左室駆出率が保持された慢性心不全における本薬の有効性及び安全性は確立していないため、左室駆出率の低下した慢性心不全患者に投与すること。

「臨床成績」の項の内容を熟知し、臨床試験に組み入れられた患者の背景（前治療、左室駆出率等）を十分に理解した上で、適応患者を選択すること。