カナグル®錠 100mg
製造販売承認事項一部変更承認申請書
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

目次

略語・略号一覧.....3
2.2　緒言.....4

略語・略号一覧

略語・略号	略していない表現（英語）	略していない表現（日本語）
CKD	Chronic Kidney Disease	慢性腎臓病
CV	Cardiovascular	心血管
eGFR	Estimated Glomerular Filtration Rate	推算糸球体濾過量
SGLT	Sodium Glucose co-transporter	ナトリウムーグルコース共輸送体

2.2　緒言

カナグリフロジンは, 田辺三菱製薬株式会社にて創製された選択的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．カナグリフロジンは，SGLT2 を選択的に阻害し，腎臓の近位尿細管でのグルコース再吸収を抑制することにより, 血中に過剰に存在するグルコースを尿糖として排泄する作用を有し，その結果，血糖低下作用を発揮する 2 型糖尿病治療薬である．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．

2 型糖尿病の有病率は最近の数十年間で劇的に上昇しており，これが世界中の腎不全患者の急激な増加の背景となっていると考えられる．現在，世界中で腎不全の治療を受けている患者は 300 万人を超えると推定され，この患者数は，2035 年までに 500 万人超まで増加すると予想されている．ほとんどの国で 2 型糖尿病は腎不全の主因となっており，2 型糖尿病における原因を問わないすべての死亡及び心血管（以下，CV）死は，相当な割合が慢性腎臓病（以下，CKD）の合併に起因するとされている．さらに，2 型糖尿病における腎機能障害は，高度な治療を必要とし, 多額の医療費を生じさせる. 本邦では糖尿病性腎症が 1998 年より維持透析（血液透析・腹膜透析）導入の主な原疾患となっている．また，2016 年末時点で人工透析を実施している患者数は約 32.9 万人であり，人工透析に係る総医療費は約 1.57 兆円と推計され，国民医療費の約 4%を占めていることから，透析導入者数の抑制が社会的命題となっている．

カナグリフロジンの 2 型糖尿病を伴う CKD 患者に対する有効性は，共同開発会社である Janssen Research & Development 社が実施した第 III 相国際共同治験の Canagliflozin and Renal Events in Diabetes with Established Nephropathy Clinical Evaluation 試験（以下，CREDENCE 試験）（DNE3001 試験），及び国内で実施した第 III 相長期投与試験（TA-7284-14 試験）を用いて評価し，この 2 試験を有効性評価に用いた主要な臨床試験と定義した．なお，CREDENCE 試験を pivotal 試験とし，TA-7284-14 試験を「CREDENCE 試験を pivotal 試験として国内承認申請に用いることの妥当性を確認することを目的とした試験」として位置づけ，日本人における補完的なデータを収集することを目的として実施した.

CREDENCE 試験において，カナグリフロジンは，CKD を合併（60%の被験者がスクリーニング時の eGFR が 60 mL/min/1.73m^2 未満）し，顕性アルブミン尿を呈した 2 型糖尿病被験者における血清クレアチニンの倍化，末期腎臓病，腎死及び CV 死という主要評価項目のリスクをプラセボと比較して統計学的に有意に 30%減少させた．この効果は，スクリーニング時 eGFR が 30 以上 45 mL/min/1.73m^2 未満の部分集団を含む多くの部分集団において，一貫して認められた. また TA-7284-14 試験においても CREDENCE 試験と類似した結果が得られたことから，日本人患者にも該当することが示された.

以上の治療背景及び検討結果より，カナグリフロジンは 2 型糖尿病を伴う慢性腎臓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, 製造販売承認事項一部変更承認申請を行うこととした.