

# 第 20 回 コンパス薬局藤沢 スキルアップ勉強会

2016.03.10 相原美穂

## 『ジャディアンス錠』

日本イーライリリー（株）村上 亮さん

場所： コンパス薬局藤沢

参加者： 沢先生 内科職員さん 熊山ともみ 松下さゆり 相原美穂

2014 年に登場した SGLT2 阻害剤は現在 7 種が発売されている。販売メーカーは、各々の薬剤特性について様々な試験行い、適正使用のための臨床データを現在も集積している。今回はジャディアンス錠の特性について、\*FDA ガイダンスにおけるデータを含めて勉強会を行った。

(\* FDA : U. S. Food and Drug Administration)

### < 2 型糖尿病と関連リスク >

全世界における 1 年間の糖尿病による死亡者数は約 500 万人にも及ぶとされ、疾患により短縮される平均余命は 5~10 年ともいわれる。日本人糖尿病患者の死因のうち、血管障害・心疾患は 32.8% を占め、糖尿病が心血管死に対するリスク因子の 1 つとも言える。

### < 作用機序と薬物動態 >

腎におけるグルコース再吸収の約 90% を担う SGLT2 を阻害することで、血糖値の上昇を抑制する。

- ・ 血中濃度は服用後 1.5 時間でスムーズにピークに達する
- ・ 半減期は 14~18 時間。5 日以内に定常状態に達する
- ・ 主な代謝はグルクロン酸抱合体
- ・ 排泄率は尿中が 54.4% 糞中が 41.2%

### < 特性 >

- ・ 1 日 1 回の経口投与により、持続する優れた HbA1c 低下作用を示す。通常 10mg、効果不十分の場合 25mg まで増量できる。
- ・ 24 時間にわたり高血糖状態を改善する。
- ・ SGLT2 への高い選択性を有する。
- ・ 主な副作用は、頻尿 低血糖症 口渇・脱水 便秘 尿路・性感染症など。ほかケトアシドーシス 腎盂腎炎 敗血症の報告もある。

## <米国FDAガイダンス>

糖尿病治療薬は心血管系リスクを減少させる事と目標を捉え、欧米における糖尿病の新薬承認は、心血管系リスクを増大させないことが評価対象になっている。2008年に米国FDAは新ガイダンスを発表し、2型糖尿病治療に用いる新規治療薬の心血管イベント発生リスク評価の基準を製薬企業に示した。

新規臨床試験計画における評価項目は以下である。

- ・すべての第Ⅱ相、第Ⅲ相臨床試験で心血管死、心筋梗塞、急性冠症候群による入院、血行再建術、その他など、心血管イベントリスク発生リスクを評価する
- ・第Ⅱ相、第Ⅲ相臨床試験は心血管イベント発生リスクの高い患者、高齢者、腎機能障害を持つ患者を含めた患者群で実施する
- ・第Ⅱ相、第Ⅲ相臨床試験のメタ解析を実施し、心血管イベント発生リスクを評価する
- ・心血管イベントに対する長期安全性について評価する。

ジャディアンスは、心血管イベントへの影響を見るため上記ガイダンスに沿って心血管アウトカム試験（国際共同第Ⅲ相臨床試験）を実施している。

ジャディアンスを標準治療に上乘せしたところ、複合心血管イベント（心血管死、非致死性心筋梗塞、非致死性脳卒中）リスクを14%有意に低下させ、プラセボに対する優越性を示した。

また心血管死では38%、全死亡では32%、心不全による入院では35%をプラセボ群に比べて有意にリスクを低下させた。

有害事象は、低血糖症 尿路感染症 性感染症 体液減少症 糖尿病性ケトアシドーシス 骨折などが発現した。

## <考察>

FDAが示すガイダンスは、日本のガイドラインや評価とはまた別のものではあるが、適正使用のための試験が実施され結果データがしっかりある事は、多種ある同効薬の中から医師が薬剤を選択する際のポイントとなることは確かである。様々な患者背景と処方された薬剤の処方意図を読み取るために、また各々の患者さんに合わせた服薬指導につなげるためには、薬剤についての基本的知識だけでなく糖尿病治療全体の動向を日本だけに留まらず知っておくことが必要だと実感した。