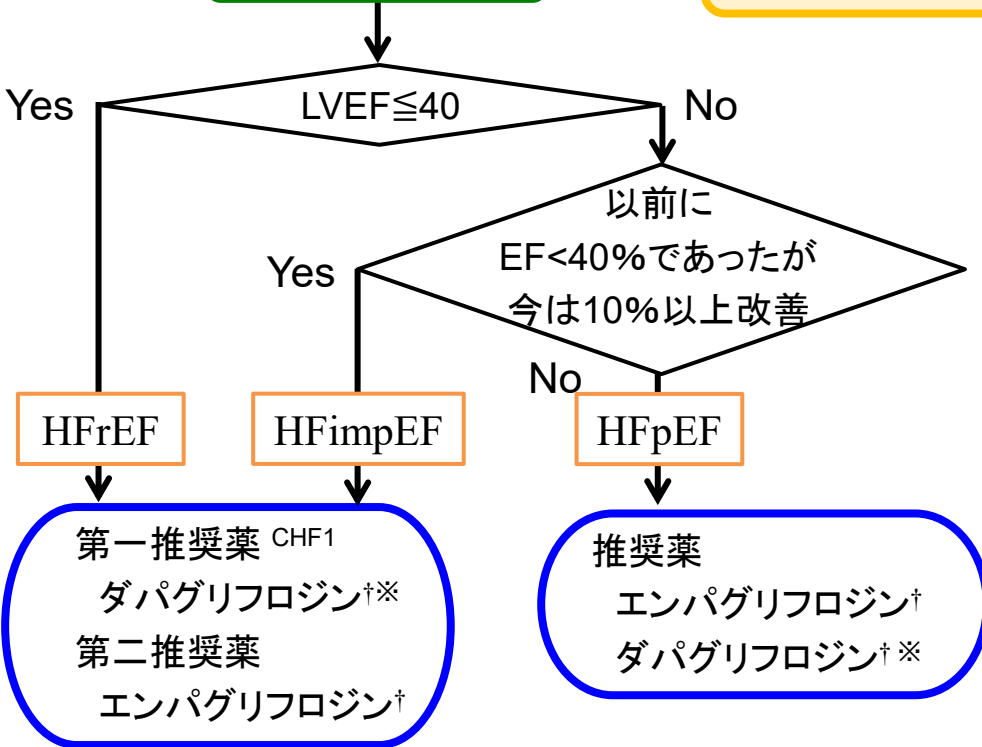


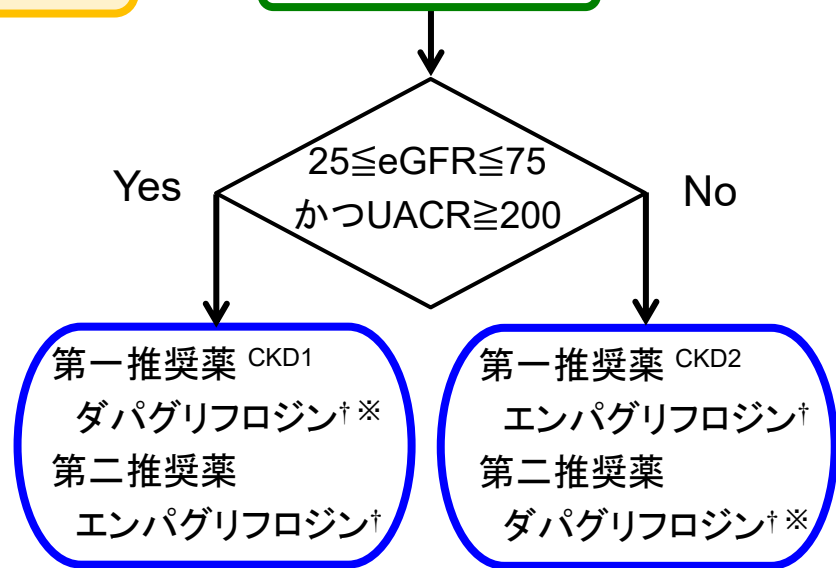
SGLT2阻害薬 フォーミュラリ

SGLT-2阻害薬

慢性心不全¹⁾



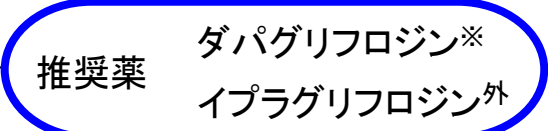
慢性腎臓病²⁾



2型糖尿病



1型糖尿病 (インスリン併用)



†: 10mgのみ, ※: 先発品に限る, 外: 院外のみ
 1) 慢性心不全の標準的な治療を受けている患者に限る
 2) 末期腎不全または透析施行中の患者を除く
 3) 2型糖尿病を合併する慢性腎臓病、ただし末期腎不全または透析施行中の患者を除く
 CHF1: DAPA-HF、DELIVER試験で死亡(心血管死等)率低下
 CKD1: DAPA-CKD試験で全死亡抑制
 CKD2: EMPA-KIDNEY試験でDAPA-CKDの除外層でイベント発生抑制
 DM1: 他適応症が多いため、経済性(低薬価)のため
 DM2: 他適応症が多いため
 DM3: 2型糖尿病を合併する慢性腎臓病

		フォシーガ錠		ダパグリフロジン錠		ジャディアンズ錠		カナグルOD錠	スーグラ錠	デベルザ錠	ルセフィ錠		カナリア配合錠	トラディアンズ配合錠		スー ज्याヌ配合錠
一般名		ダパグリフロジン		ダパグリフロジン		エンパグリフロジン		カナグリフロジン ³⁾	イブラグリフロジン	トホグリフロジン	ルセオグリフロジン		カナグリフロジン + テネリグリプチン	エンパグリフロジン + リナグリプチン		イブラグリフロジン + シタグリプチン
規格単位		5 mg	10 mg	5 mg	10 mg	10 mg	25 mg	100 mg	50 mg	20 mg	2.5 mg		100 mg	AP 10 mg	BP 25 mg	50 mg
薬価(円)		96	140.6	48.7	72	166	283.4	133.7	145	138.7	126.7		196.8	230.8	322.9	161
採用	院内	○		—		○		○	—	—	—		—	—	—	—
	院外	○		○		○		○	○	○	○		○	○	○	○
投与中止検討基準		eGFR45未満		eGFR45未満		eGFR45未満		eGFR45未満	—	—	—		eGFR45未満	eGFR45未満		—
糖尿病	2型糖尿病	5mg1日1回		5mg1日1回		10mg1日1回朝食前or後		100mg1日1回朝食前or後	50mg1日1回朝食前or後	20mg1日1回朝食前or後	2.5mg1日1回朝食前or後		1日1回1錠朝食前or後	1日1回1錠朝食前or後		1日1回1錠朝食前or後
	1型糖尿病(インスリン併用)	5mg1日1回		—		—		—	50mg1日1回朝食前or後	—	—		—	—		—
	最大投与量	10 mg		10 mg		25 mg		100 mg	100 mg	20 mg	5 mg		1錠	1錠		1錠
適応	非糖尿病	慢性心不全		—		10mg1日1回朝食前or後 ¹⁾		—	—	—	—		—	—		—
	慢性腎臓病	—		—		10mg1日1回朝食前or後 ²⁾		100mg1日1回朝食前or後(2型糖尿病を合併する患者)	—	—	—		—	—		—

1) : 慢性心不全の標準的な治療を受けている患者に限る

2) : 末期腎不全または透析施行中の患者を除く

3) : 2型糖尿病を合併する慢性腎臓病、ただし末期腎不全または透析施行中の患者を除く

各薬剤の選択基準

1. 適応症と入院もしくは外来で大別した
2. 推奨度は有効性・安全性、経済性と有用性で分類した
3. 合剤はアドヒアランス重視とした

Ver.2.1の改訂根拠

1. 慢性心不全、慢性腎臓病

- 前Ver. : 第一推奨薬がエンパグリフロジン
第二推奨薬がダパグリフロジン
- 新Ver. : 両剤ともに推奨薬
- 理由 : 前ver.では、両剤の有効性と安全性に大きな差はないが、1日薬価がエンパ<ダパであったため、エンパを第一推奨薬としていた。しかしながら、ここ数年、1日薬価のみならず、その後の入院費などを加味した医療経済について、どちらの薬剤もより低かったとする報告がそれぞれある^{9,10,11)}。以上のことから、経済性についても現時点では同等と考え、推奨度は同位とした。

Ver.3.0の改訂根拠

1. 疾患別レイアウトへの刷新(薬剤規格の誤選択防止)

これまでは「2型糖尿病」を起点とした単一のフローとしていたが、各疾患(2型糖尿病、1型糖尿病、CKD・CHF)を独立した項目として整理した。旧フローでは、2型糖尿病として「ダパグリフロジン5mg」を選択した際、実際にはCKDやCHFを合併している症例であっても、それら疾患の適応外となるリスクがあった。疾患ごとに独立させることで、合併症に応じた適切な薬剤規格の選択を担保することができる。

2. CKD・CHFにおける推奨基準の細分化(エビデンスに基づく最適化)

ダパグリフロジンとエンパグリフロジンは、対象とする患者背景や臨床試験の結果(eGFRの許容範囲、蛋白尿の有無、LVEF)が異なる。そのため、一律に「CKD/CHFに推奨」とするのではなく、各疾患の主要RCT(CKD対象:DAPA-CKD、EMPA-KIDNEY / 心不全対象:DAPA-HF、EMPEROR-Reducedなど)に則り、患者背景に基づいた詳細な選択フローへと細分化した。

Ver.3.0の改訂根拠 (CHF)

■ 慢性期(安定期)のHFrEFおよびLVEF改善例:ダパグリフロジンを第一推奨とする

根拠: DAPA-HF試験 および DELIVER試験

・ 対象:

- ・ DAPA-HF: LVEF 40%以下のHFrEF患者
- ・ DELIVER: LVEF 40%超の患者(HFmrEF/HFpEF)。特に、過去にLVEF 40%以下であったが治療により40%超へ改善した症例(HFimpEF)をサブグループとして含む。

・ 主要結果:

- ・ DAPA-HF: 心血管死または心不全増悪を26%抑制。さらに、全死亡を17%有意に抑制。
- ・ DELIVER: LVEF 40%超の患者全体、心血管死または心不全増悪を18%抑制。

・ LVEF改善例(HFimpEF)への効果:

- ・ DELIVER試験において、LVEFが40%超へ回復した患者においても、ダパグリフロジンは一貫して心血管死・心不全増悪を有意に抑制した。

・ 臨床的意義:

- ・ HFrEFにおいて「生命予後の改善(死亡抑制)」という最も強力なエビデンスを持つため、安定期の第一選択薬とする。
- ・ また、標準的治療によりLVEFが回復した症例においても、再悪化の防止やイベント抑制のためにダパグリフロジンを継続・導入する明確な根拠(DELIVER試験)があるため、LVEF改善例に対しても第一推奨とする。

Ver.3.0の改訂根拠 (CKD)

- CKD高リスク群 (eGFR 25-75 かつ 尿蛋白陽性): ダパグリフロジンを第一推奨とする
- 根拠: DAPA-CKD試験
 - 対象: eGFR 25~75 mL/min/1.73m²かつ
尿中アルブミン/Cr比 (UACR) 200~5,000 mg/gの患者
 - 主要結果:
 - 腎複合アウトカム (eGFRの50%以上の持続的低下、末期腎不全、腎不全死、心血管死)を39%有意に抑制。
 - 特筆すべき点として、全死亡 (All-cause mortality)を31%有意に抑制した。
 - 臨床的意義:
 - SGLT2阻害薬のCKD単独試験において唯一「全死亡の抑制」を証明している。
 - エンパグリフロジン (EMPA-KIDNEY試験)では、この層を含めた解析でも全死亡の有意な抑制は示されていないため、予後改善を最優先した。

Ver.3.0の改訂根拠 (CKD)

- eGFR 20-25 または 尿蛋白陰性～微量:エンパグリフロジンを第一推奨とする
- 根拠:EMPA-KIDNEY試験
 - 対象:eGFR 20～45 mL/min/1.73m²(尿蛋白不問)
eGFR 45～90 mL/min/1.73m²かつ UACR 200 mg/g以上
 - 主要結果:腎疾患の進行または心血管死を28%有意に抑制。
 - 臨床的意義:
 - eGFR 20～25の層:ダパグリフロジンの試験(DAPA-CKD)では除外されている高度腎機能低下層において、エンパグリフロジンは明確なイベント抑制効果を証明している。
 - 尿蛋白陰性～微量(UACR < 200)の層:同様にダパグリフロジンのエビデンスが欠落している蛋白尿の少ない症例(腎硬化症等)においても、エンパグリフロジンは有効性を確認している。
 - 以上の「ダパグリフロジンのエビデンス空白域」を広範にカバーしているため、本集団ではエンパグリフロジンを第一推奨とする。

Ver.	改訂年月	内容	更新者
Ver.1.0	2024年05月	初版	
Ver.1.1	2025年01月	採用薬の情報を適正化	
Ver.2.1	2025年10月	慢性腎臓病、慢性心不全の推奨薬として、ダパフリグロジンとエンパグリフロジンを同位とした	澤田
Ver.2.2	2026年1月	ダパグリフロジンの後発品を反映	澤田
Ver.2.3	2026年3月	薬価改訂を反映	田中
Ver.3.0	2026年5月	レイアウトを疾患毎に変更、慢性腎臓病、慢性心不全の推奨薬を細分化	澤田

参考文献

1. 各種インシュリンフォーム
2. Suzuki et al. *Cardiovascular Diabetology* (2022)21:67
3. Daisuke Yabe et al. Rationale and design of the EMPA-ELDERLY trial : a randomized, double-blind, placebo-controlled, 52-week clinical trial of the efficacy and safety of the sodium-glucose co-transporter-2 inhibitor empagliflozin in elderly Japanese patients with type 2 diabetes **2021**;11:e045844
4. Yutaka Seino et al. Efficacy and safety of luseogliflozin as monotherapy in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus : a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 study. *Curr Med Res Opin.* **2014** Jul;30(7):1245-55
5. Nobuya Inagaki et al. Efficacy and safety of canagliflozin alone or as add-on to other oral antihyperglycemic drugs in Japanese patients with type 2 diabetes : A 52-week open-label study *J Diabetes Investig.* **2015** March Vol.6 No.2
6. Kohei Kaku et al. Efficacy and safety of monotherapy with the novel sodium/glucose cotransporter-2 inhibitor tofogliflozin in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus : a combined Phase 2 and 3 randomized, placebo-controlled, double-blind, parallel-group comparative study *Cardiovascular Diabetology.* **2014** 13:65
7. Atsunori Kashiwagi et al. Efficacy and safety of ipragliflozin in Japanese patients with type 2 diabetes stratified by body mass index : A subgroup analysis of five randomized clinical trial *J Diabetes Investig.* **2016** July Vol. 7 No.4
8. SGLT-2の使用状況とPubMed検索結果. 当院資料
9. Modzelewski KL. et. al. Comparative outcomes of Empagliflozin to Dapagliflozin in patients with heart failure. *JAMA Network Open.* 2024. 7(5).
10. Nechi RN. et. al. Cost-effectiveness of Dapagliflozin vs Empagliflozin for treating heart failure with reduced ejection fraction in the united states. *Clinical Therapeutics.* 2023. 45(7). 627-632.
11. Rene A. et. al. Comparative value of dapagliflozin vs empagliflozin in patients with heart failure and preserved ejection fraction: a cost-effectiveness analysis. *JMPC.* 2023. 29(9). 985-1092.
12. Heerspink HJL. et. al. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med.* 2020. 383(15). 1436-1446. (DAPA-CKD)
13. McMurray JJV. et. al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med.* 2019. 381(21). 1995-2008.(DAPA-HF)
14. The EMPA-KIDNEY Collaborative Group. Empagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med.* 2023. 388(2). 117-127.(EMPA-KIDNEY)
15. Solomon SD. et. al. Dapagliflozin in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction. *N Engl J Med.* 2022. 387(12). 1089-1098.(DELIVER)
16. Packer M. et. al. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. *N Engl J Med.* 2020. 383(15). 1413-1424.(EMPEROR-Reduced)