

2025年2月4日

## 2型糖尿病を伴う慢性腎臓病患者における SGLT2 阻害薬の治療実態 — 日米欧 5 か国を含む国際共同研究から得られた患者の臨床特性や治療継続実態 —

順天堂大学大学院医学研究科総合診療科学の矢野裕一郎教授と川崎医科大学の柏原直樹特任教授（同 高齢者医療センター病院長 兼 NP0 法人日本腎臓病協会理事長）は、「慢性腎臓病患者に関する臨床効果情報の包括的データベースの構築に関する研究」Japan Chronic Kidney Disease Database Extension (J-CKD-DB-Ex) を用いた、バイエル薬品株式会社との共同研究において、2型糖尿病を伴う慢性腎臓病患者における SGLT2 阻害薬<sup>\*1</sup> の治療実態に関する国際共同観察研究を実施しました。この研究成果から日本・米国・欧州を含む 5 か国の実臨床において治療を受ける患者背景や治療継続に関する実態が示されています。本研究のように、世界各地のデータベースを用いた国際共同研究は、各国の患者の臨床特性や治療実態を明らかにすることで、グローバルヘルスの向上に寄与します。特に、高齢化社会に伴い腎臓病が深刻な社会的課題となる中、J-CKD-DB-Ex のような全国規模のデータベースを活用することで、これらの課題解決に向けて貢献していきます。本論文は Diabetes Therapy 誌のオンライン版に 2024 年 12 月 17 日付で公開されました。

### 本研究成果のポイント

- 2型糖尿病を伴う慢性腎臓病に対する治療開発が進む中、日米欧の 5 か国で実施された SGLT2 阻害薬治療を開始する患者の臨床特性や治療継続に関する実態調査
- 5 か国において SGLT2 阻害薬による治療実態は不均一であり、開始後も治療内容は動的に変化していた。
- 本研究により示された各国における患者の臨床特性や治療実態は慢性腎臓病の進行を抑制する治療を評価するための研究設計において重要な情報を提供する。

### 背景

近年、SGLT2 阻害薬による 2 型糖尿病患者の慢性腎臓病の進行を遅らせることを示す大規模臨床試験の結果が報告<sup>\*2</sup>され、それらの結果を基に 2 型糖尿病を伴う慢性腎臓病患者への新たな治療開発が進んでいます。それにより、実臨床における 2 型糖尿病を伴う慢性腎臓病患者の治療環境も大きく変化しています。しかしながら、この近年の変化について、実態を明らかにする報告は限られていました。これらの背景の下、日本・米国・欧州を含む国際共同観察研究において、2 型糖尿病を伴う慢性腎臓病を有し、新たに SGLT2 阻害薬の治療を開始する患者の各国における臨床特性及びその後治療継続についての実態調査である FINEGUST 研究 (NCT05526157) を行いました。

### 内容

本研究は、デンマーク、オランダ、スペイン、米国、日本の医療データベース<sup>\*3</sup>において特定された 2 型糖尿病を伴う慢性腎臓病を有し、2012 年 1 月 1 日から 2021 年 6 月 30 日までに新規に SGLT2 阻害薬による治療を開始した患者 111,281 例を対象に、患者背景や治療開始後の継続期間や継続率について記述的に評価を行い、5 か国間での実態の比較を行いました。SGLT2 阻害薬開始時の患者背景は慢性腎臓病ステージ 1-2 といった軽症の割合が 41-70% であり、より重症のステージ 4 の割合は 1.6-6.7% でした。治療継続期間は国によって異なり、最も短いオランダにおいては中央値で 7.5 ヶ月、長いスペインにおいては 17 ヶ月でした。日本は治療継続期間の中央値としては 11.9 ヶ月でした。治療継続率はデンマーク、スペイン、日本において類似した結果が得られ、開始後 1 年の時点で約 70% の患者が SGLT2 阻害薬による治療を行われていました。最

も低い米国のデータでは1年時点での継続率は50%でした。これらの結果より、5か国の医療データベースにおいて、2型糖尿病を伴う慢性腎臓病患者の治療実態は不均一であり、開始後も中止や再開等その内容は動的に変化していることが示されました。

### 今後の展開

今回の研究によって、新たにSGLT2阻害薬による治療を開始する2型糖尿病を伴う慢性腎臓病患者の臨床特性や開始後の治療実態が各国において明らかになりました。これらの情報は、慢性腎臓病の進行を抑制する為の治療の評価を目的とした研究設計において重要な情報を提供します。本研究で得られた各国の治療実態を基に、心血管・腎アウトカムを評価するような研究の実施を通じて、将来の新たなエビデンスの創出や治療開発につながることを期待されます。

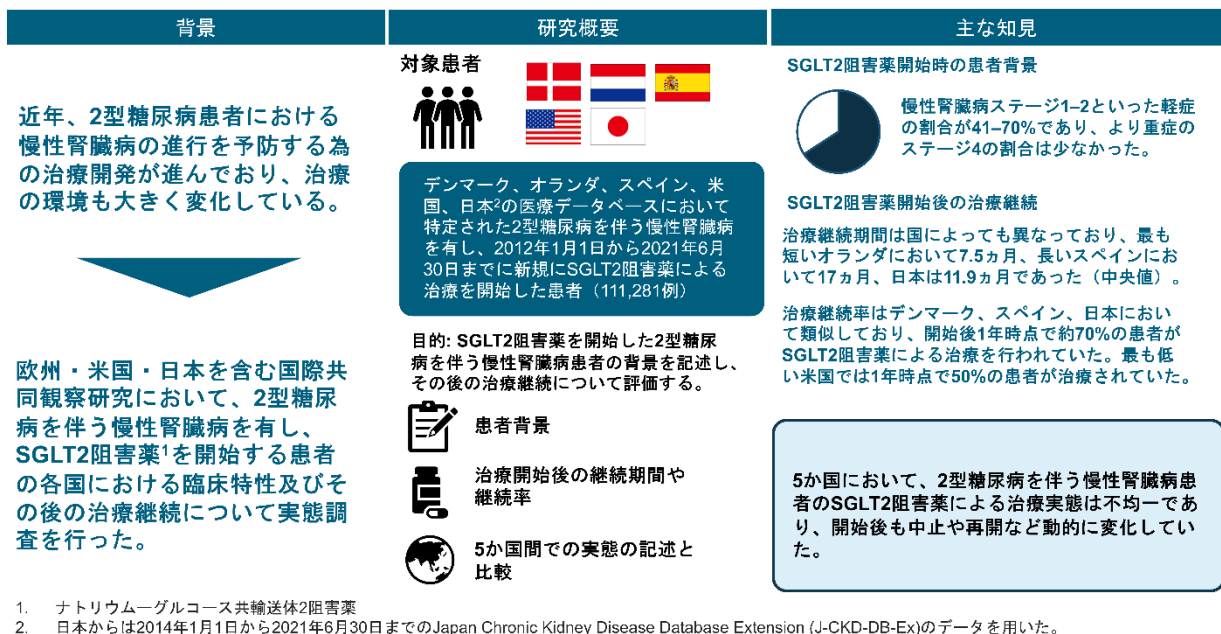


図1：本研究の背景と結果概要

デンマーク、オランダ、スペイン、米国、日本の医療データベースよりSGLT2阻害薬を開始した2型糖尿病を伴う慢性腎臓病患者を特定し、臨床特性や治療継続に関する調査を行った。結果、各国において治療実態は不均一であり、治療開始以降も中止や再開など、その内容が動的に変化していることが示された。

### 用語解説

- \*1 SGLT2阻害薬： ナトリウム-グルコース共輸送体2阻害薬。糖尿病や慢性腎臓病、心不全等の治療に用いられる。
- \*2 CREDENCE試験 (Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, et al. Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes and nephropathy. N Engl J Med. 2019; 380: 2295-2306)、DAPA-CKD試験 (Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, et al. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease. N Engl J Med. 2020; 383: 1436-1446)、EMPA-KIDNEY試験 (The EMPA-KIDNEY Collaborative Group. Empagliflozin in patients with chronic kidney disease. N Engl J Med. 2023; 388: 117-127) 等が報告されている。
- \*3 日本では2014年1月1日から2021年6月30日までの「我が国における慢性腎臓病患者に関する臨床効果情報の包括的データベースの構築に関する研究」Japan Chronic Kidney Disease Database Extension (J-CKD-DB-Ex)のデータを用いた。

## 研究者のコメント

今回、日米欧 5 か国のリアルワールドデータを含む大規模な国際共同研究において、2 型糖尿病を伴う慢性腎臓病患者において SGLT2 阻害薬が多様な用いられ方をしていることが分かりました。得られた知見を基に、実臨床の 2 型糖尿病を伴う慢性腎臓病患者の最適な治療提供に貢献出来るよう更なる研究を進めていきたいと考えています。

## 原著論文

本研究は Diabetes Therapy 誌のオンライン版に 2024 年 12 月 17 日付で公開されました。

タイトル: Clinical profile and treatment adherence in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease who initiate an SGLT2 inhibitor: a multi-cohort study.

タイトル(日本語訳): 2 型糖尿病を伴う慢性腎臓病を有し、SGLT2 阻害薬による治療を開始する患者における臨床特性および治療アドヒアランス: マルチコホート研究

著者: Catherine B. Johannes, Ryan Ziemiecki, Manel Pladevall-Vila, Natalie Ebert, Csaba P. Kovesdy, Reimar W. Thomsen, Brenda N. Baak, Aníbal García-Sempere, Hiroshi Kanegae, Craig I. Coleman, Michael Walsh, Ina Trolle Andersen, Clara Rodríguez Bernal, Celia Robles Cabaniñas, Christian Fynbo Christiansen, Alfredo E. Farjat, Alain Gay, Patrick Gee, Ron M. C. Herings, Isabel Hurtado, Naoki Kashihara, Frederik Pagh Bredahl Kristensen, Fanfang Liu, Suguru Okami, Jetty A. Overbeek, Fernie J. A. Penning-van Beest, Satoshi Yamashita, Yuichiro Yano, J. Bradley Layton, David Vizcaya, Nikolaus G. Oberprieler.

著者(日本語表記): Catherine B. Johannes 1), Ryan Ziemiecki 2), Manel Pladevall-Vila 3,4), Natalie Ebert 5), Csaba P. Kovesdy 6), Reimar W. Thomsen 7), Brenda N. Baak 8), Aníbal García-Sempere 9), 鐘江宏 10), Craig I. Coleman 11,12), Michael Walsh 13), Ina Trolle Andersen 7), Clara Rodríguez Bernal 9), Celia Robles Cabaniñas 9), Christian Fynbo Christiansen 7), Alfredo E. Farjat 14), Alain Gay 14), Patrick Gee 15), Ron M. C. Herings 8), Isabel Hurtado 9), 柏原直樹 16), Frederik Pagh Bredahl Kristensen 7), Fanfang Liu 14), 狼卓 14), Jetty A. Overbeek 8), Fernie J. A. Penning-van Beest 8), 山下哲史 14), 矢野裕一郎 17,18), J. Bradley Layton 2), David Vizcaya 14), Nikolaus G. Oberprieler 19).

著者所属: 1) RTI Health Solutions, Waltham, MA, USA、2) RTI Health Solutions, Research Triangle Park, NC, USA、3) RTI Health Solutions, Barcelona, Spain、4) The Center for Health Policy and Health Services Research, Henry Ford Health System, Detroit, MI, USA、5) Charité-Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany、6) Division of Nephrology, Department of Medicine, University of Tennessee Health Science Center, Memphis, TN, USA、7) Department of Clinical Epidemiology, Aarhus University and Aarhus University Hospital, Aarhus, Denmark、8) PHARMO Institute for Drug Outcomes Research, Utrecht, The Netherlands、9) Valencia Health System Integrated Database, Health Services Research Unit, Valencia, Spain、10) 医療法人社団こころとからだの元氣プラザ調査事業分析室、11) University of Connecticut School of Pharmacy, Storrs, CT, USA、12) Evidence-Based Practice Center, Hartford Hospital, Hartford, CT, USA、13) Division of Nephrology, Department of Medicine, McMaster University, Hamilton, ON, Canada、14) Bayer AG, Berlin, Germany、15) National Kidney Foundation Advocacy, Richmond, VA, USA、16) 川崎医科大学腎臓・高血圧内科学、17) 滋賀医科大学 NCD 疫学研究センター、18) 順天堂大学医学部総合診療科学講座、19) Bayer AS, Oslo, Norway

[DOI:10.1007/s13300-024-01671-x](https://doi.org/10.1007/s13300-024-01671-x)

---

---

本研究は Bayer AG 資金提供の基、NPO 法人日本腎臓病協会とバイエル薬品株式会社との共同研究の基に実施されました。なお、本研究にご協力いただいた皆様には深謝いたします。

## <研究内容に関するお問い合わせ先>

順天堂大学大学院医学研究科総合診療科学

教授 矢野 裕一郎 (やの ゆういちろう)

TEL : 03-3813-3111 E-mail: y.yano@juntendo.ac.jp

川崎医科大学高齢者医療センター

病院長 柏原 直樹 (かしはら なおき)

TEL : 086-201-5280 E-mail: jin@med.kawasaki-m.ac.jp

## <取材に関するお問い合わせ先>

順天堂大学 総務局 総務部 文書・広報課

TEL : 03-5802-1006 E-mail: pr@juntendo.ac.jp

川崎医科大学 事務部 庶務課

TEL : 086-462-1111 E-mail: d\_gakujutu@med.kawasaki-m.ac.jp