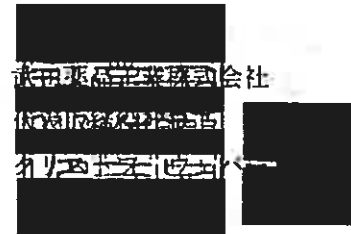


令和元年7月3日

厚生労働省 医薬・生活衛生局  
医薬安全対策課長  
関野 秀人 殿



**ザファテック®錠 100 mg、同錠 50 mg  
臨床試験成績に基づく添付文書改訂に係る要望書**

ザファテック錠（以下、本剤）100 mg及び本剤50 mgにつきまして、高度腎機能障害又は末期腎不全を合併する2型糖尿病患者における本剤25 mgによる臨床試験成績に基づく添付文書改訂を実施したく、ご検討を依頼申し上げます。

**要望の経緯及び理由：**

本剤は、ジペプチジルヘプチダーゼ-4（DPP-4）阻害剤であるトレラグリブチンを有効成分とした2型糖尿病治療薬であり、本剤100 mg及び本剤50 mgは2015年3月に次頁に示す効能・効果及び用法・用量にて、週1回投与の経口血糖降下薬として医薬品製造販売承認を取得しました。しかし、高度腎機能障害患者及び末期腎不全患者については、本剤は腎排泄型であり、申請した製剤では曝露量に応じた用量での投与ができず、血中濃度上昇時の安全性が不明であること、また本剤は週1回投与の経口血糖降下薬であり作用が持続することから、添付文書に次頁に示す使用上の注意を記載し、注意喚起を行っています。

今般、高度腎機能障害又は末期腎不全を合併する2型糖尿病患者における本剤25 mg投与時の有効性及び安全性を検討する第3相多施設共同無作為化二重盲検並行群間比較試験及び第3相多施設共同非盲検長期投与試験を実施し、その結果、本剤25 mg投与時における良好な血糖コントロールが持続することが示され、また、本剤25 mg投与群の安全性に大きな懸念はみられませんでした。

本試験成績をもって、医薬品医療機器総合機構に対し本剤100 mg錠及び本剤50 mg錠の添付文書改訂（高度腎機能障害及び末期腎不全患者への投与禁忌解除）の相談及び本剤25 mg製剤の剤形追加に係る承認申請を実施し、承認審査における信頼性調査において当該臨床試験に関する資料の信頼性基準への適合性が確認されました。

以上より、当該成績に基づき添付文書の改訂を要望します。

<現在の添付文書の記載（抜粋）>

【効能・効果】

2型糖尿病

【用法・用量】

通常、成人にはトレラグリプチンとして100mgを1週間に1回経口投与する。

【禁忌】

(次の患者には投与しないこと)

(3) 高度の腎機能障害患者又は透析中の末期腎不全患者 [本剤は主に腎臓で排泄されるため、排泄の遅延により本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。] (【薬物動態】の項参照)

【用法及び用量に関連する使用上の注意】

(1) 中等度腎機能障害患者では、排泄の遅延により本剤の血中濃度が上昇するため、下表を参考に投与量を減量すること。(【薬物動態】の項参照)

中等度腎機能障害患者における投与量

	血清クレアチニン (mg/dL)*	クレアチニン クリアランス (Ccr, mL/min)	投与量
中等度腎機能障害患者	男性：1.4 < ~ ≤ 2.4 女性：1.2 < ~ ≤ 2.0	30 ≤ ~ < 50	50mg、週1回

※：Ccrに相当する換算値（年齢60歳、体重65kg）

【使用上の注意】

1.慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

次に掲げる患者又は状態

(1) 中等度の腎機能障害のある患者（<用法・用量に関連する使用上の注意>、【薬物動態】の項参照）

4.副作用

承認時までの国内の臨床試験では、901例中の103例（11.4%）に臨床検査値の異常を含む副作用が認められた。主なものは、低血糖、鼻咽頭炎、リパーゼ上昇等であった。

以上