

AP錠BP錠の2用量を有する トラディアンズ配合錠



先生、よろしくお願いします。

前回の血液検査の結果が出ていますよ。



どうでしたか？

思ったように血糖値が下がっていませんね。



そうですか…。

最近、何か変わったことはありますか？



思い当たることはありません。
食事の量や内容は気をつけていますし、運動もできるだけするようにしているのですが…

お薬はどうですか？
飲み忘れなく、しっかり服用できていますか？



はい。1日1回なので、飲み忘れなくしっかり飲めています。

そうですか…お薬を少し増やしてみませんか。



え！？私、そんなに悪くなっているのですか？
食事にも気を付けて運動も出来るだけ頑張っていたつもりなのにさらに薬が増えるなんて…
何とか薬を増やさずに治療を続けられないでしょうか？

(やはり、薬剤数を増やすことへの患者さんの抵抗感は大きいな。治療モチベーションも考えるとなるべく避けたい所だが。)



HOME

トラディアンズ配合錠の用量

トラゼンタ錠で効果不十分な患者におけるHbA1c低下効果

配合錠APで効果不十分な患者におけるHbA1c低下効果

トラディアンズの安全性

まとめ

トラディアンズ配合錠の用量

トラディアンズ配合錠は、優れた血糖低下効果を有する
リナグリプチンとエンパグリフロジンとの配合錠です

以下の患者さんに **トラディアンズ®** 配合錠の処方をご検討ください。



※ジャディアンズ25mg及びトラゼンタ5mgを併用し状態が安定している場合、あるいはジャディアンズ25mg単剤、ジャディアンズ10mg及びトラゼンタ5mgの併用、トラディアンズ配合錠APの治療により効果不十分な場合、トラディアンズ配合錠BPへの切り替えが可能。

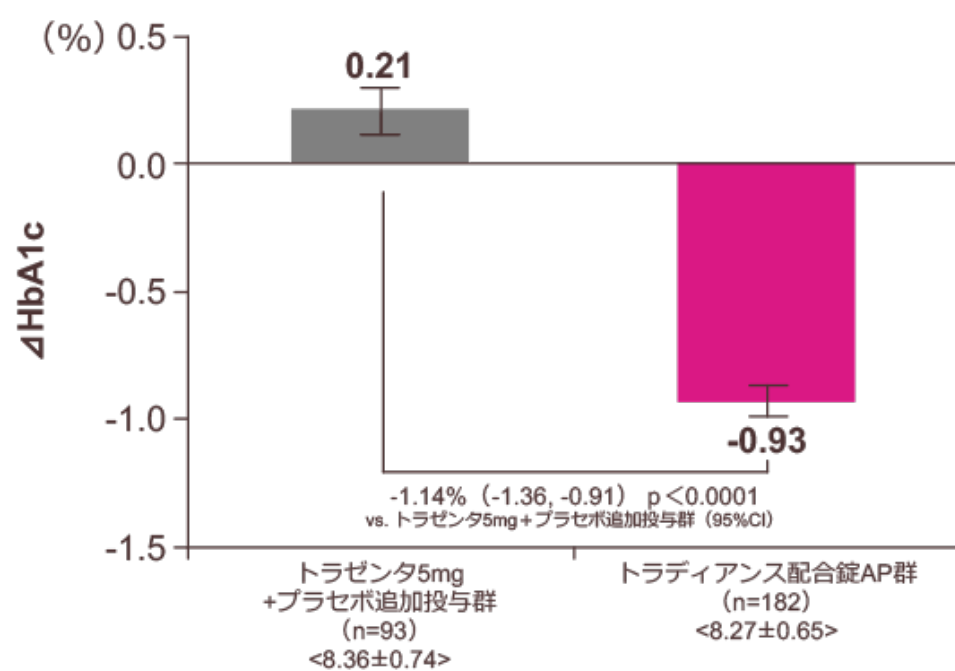
2018年11月に新たに登場したトラディアンズ配合錠は、DPP-4阻害薬のトラゼンタ（リナグリプチン）とSGLT2阻害薬のジャディアンズ（エンパグリフロジン）が配合されています。
トラディアンズ配合錠は、DPP-4阻害薬とSGLT2阻害薬の配合錠で唯一（2018年11月時点）APとBPの**2用量**を有しており、患者さんの状態に合わせて用量変更が可能です。AP錠には、リナグリプチン5mgにエンパグリフロジン10mgが配合され、BP錠にはエンパグリフロジン25mgが配合されており、AP錠で効果不十分な場合にはBP錠へ用量を変更して頂けます。尚、AP錠・BP錠共に1日1回1錠服用のため、用量変更による錠数・服用回数の変更はありません。

トラゼンタ錠で効果不十分な患者における HbA1c低下効果

国内第III相比較・検証試験（1275.19試験：リナグリブチンからの切替試験）

トラディアンズ配合錠APは、1日1回1錠で優れたHbA1c低下効果を示しました

HbA1c：ベースラインからの調整平均変化量（投与24週後）[主要評価項目]



調整平均変化量 (標準誤差)
< >内はベースライン平均値 (%) (平均値±標準偏差)

FAS (OC) , MMRM

FAS：最大の解析対象集団、OC：欠側値を他の値で補うことなく実側値のみを用いて解析、MMRM：混合効果モデル反復測定（固定効果として薬剤、ベースラインeGFR、糖尿病治療薬の前投与、来院及び来院と薬剤の交互作用を、線形共変量としてベースラインHbA1cを含めた。）

目的 トラゼンタ5mg単剤による治療では血糖コントロール不十分な日本人2型糖尿病患者を対象に、トラディアンズ配合錠APを24週間1日1回経口投与したときの有効性及び安全性をトラゼンタ5mg投与と比較する。さらに、投与24週後の血糖コントロールが不十分な患者については、トラディアンズ配合錠BPに増量して24週間延長投与（合計52週間投与）したときの有効性及び安全性を比較検討する。

対象 トラゼンタ5mg1日1回少なくとも16週間の投与後も血糖コントロール不十分な日本人2型糖尿病患者275例

方法 ランダム化、二重盲検、ダブルダミー、プラセボ対照、並行群間比較試験

主要評価項目 投与24週後のHbA1cのベースラインからの変化量

副次評価項目 投与52週後のHbA1cのベースラインからの変化量 等

解析計画 主要評価項目の主解析は二重盲検治療期間の投与24週後のHbA1cのベースラインからの変化量を比較する制限付き最尤法による混合効果モデル反復測定（MMRM）法を用いた。副次評価項目にもMMRM法を用いた。

安全性 52週間投与における副作用発現割合は、トラディアンズ配合錠AP・BP全投与群で20.3%（37/182例）、トラゼンタ5mg+プラセボ追加投与全投与群で7.5%（7/93例）であった。主な副作用は、トラディアンズ配合錠AP・BP全投与群では血中ケトン体増加4.4%（8/182例）であった。投与中止に至った副作用として、トラディアンズ配合錠AP群では発疹及び頻尿いずれも0.5%（1/182例）、トラゼンタ5mg+プラセボ追加投与群では低血糖1.1%（1/93例）が認められた。重篤な副作用として、トラディアンズ配合錠BP群で2例（副腎新生物、及び肺の悪性新生物）、及びトラディアンズ配合錠AP群で1例（脳出血）が認められ、このうちトラディアンズ配合錠AP群で発現した脳出血の重症度は高度で、死亡に至った。

須崎恵子ほか：社内資料 国内第III相検証・比較試験（承認時評価資料）

トラディアンズ配合錠の国内臨床試験では、トラゼンタ5mg単剤で血糖コントロール不十分な2型糖尿病患者を対象に、トラディアンズ配合錠AP(エンパグリフロジン10mg/リナグリブチン5mg)1日1回1錠を24週間の経口投与した際の有効性が評価されています。その結果、投与24週後におけるHbA1cのベースラインからの変化は、トラゼンタ5mg+プラセボ群の+0.21%と比較して、トラディアンズ配合錠AP群では-0.93%と有意な低下が認められ、その差は1.14%でした。

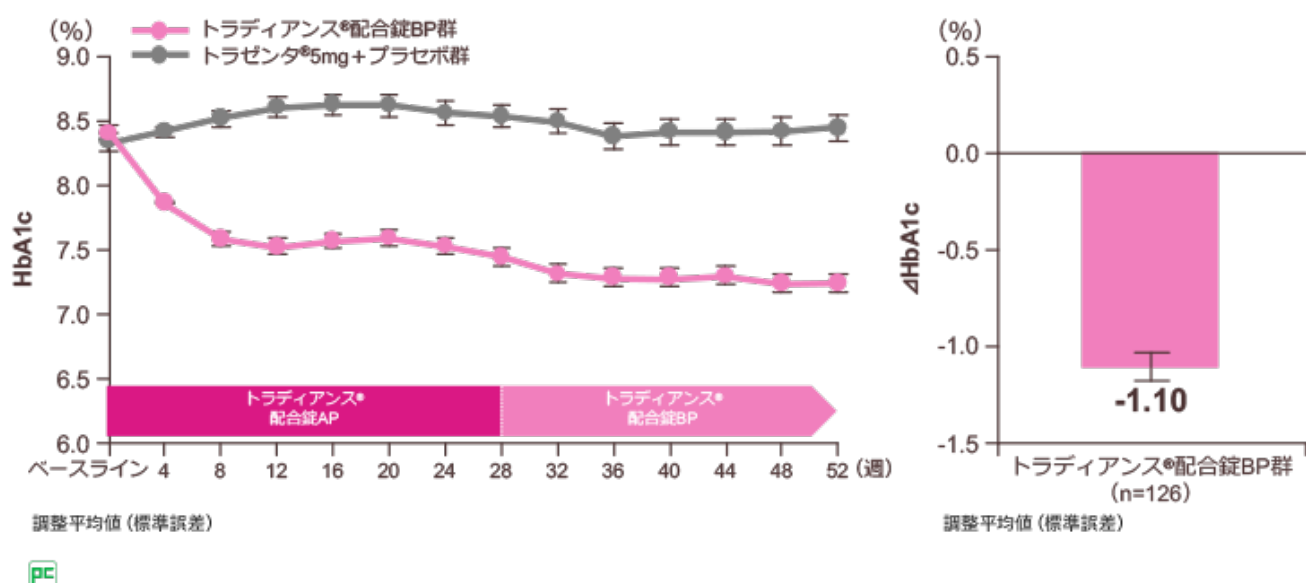
トラゼンタ錠からトラディアンズ配合錠APへの切り替えによるさらなるHbA1c低下効果が示されました。

配合錠APで効果不十分な患者における HbA1c低下効果

国内第III相比較・検証試験（1275.19試験：リナグリプチンからの切替試験）
**トラディアンズ配合錠BPのベースラインから
 投与52週後のHbA1c低下効果**

HbA1c:ベースラインからの調整平均変化量※（投与52週後）【副次評価項目】

※トラディアンズ配合錠APを24週間投与し、効果不十分（HbA1c 7%以上）な患者に対して28週目にトラディアンズ配合錠BPに切替を行って52週まで投与した。



FASUT-I (OC) , MMRM

FASUT-I (FAS up titration-I) : 増量群が最大の解析対象集団、OC : 欠測値を他の値で補うことなく実測値のみを用いて解析、
 MMRM : 混合効果モデル反復測定 (固定効果として薬剤、ベースラインeGFR、糖尿病治療薬の前投与、来院及び来院と薬剤の交互作用を、線形共変量としてベースラインHbA1cを含めた。)

- 目的** トラゼンタ5mg単剤による治療では血糖コントロール不十分な日本人2型糖尿病患者を対象に、トラディアンズ配合錠APを24週間1日1回経口投与したときの有効性及び安全性をトラゼンタ5mg投与と比較する。さらに、投与24週後の血糖コントロールが不十分な患者については、トラディアンズ配合錠BPに増量して24週間延長投与（合計52週間投与）したときの有効性及び安全性を比較検討する。
- 対象** トラゼンタ5mg1日1回少なくとも16週間の投与後も血糖コントロール不十分な日本人2型糖尿病患者275例
- 方法** ランダム化、二重盲検、ダブルダミー、プラセボ対照、並行群間比較試験
- 主要評価項目** 投与24週後のHbA1cのベースラインからの変化量
- 副次評価項目** 投与52週後のHbA1cのベースラインからの変化量 等
- 解析計画** 主要評価項目の主解析は二重盲検治療期間の投与24週後のHbA1cのベースラインからの変化量を比較する制限付き最尤法による混合効果モデル反復測定 (MMRM) 法を用いた。副次評価項目にもMMRM法を用いた。
- 安全性** 52週間投与における副作用発現割合は、トラディアンズ配合錠AP・BP全投与群で20.3% (37/182例)、トラゼンタ5mg+プラセボ追加投与全投与群で7.5% (7/93例)であった。主な副作用は、トラディアンズ配合錠AP・BP全投与群では血中ケトン体増加4.4% (8/182例)であった。投与中止に至った副作用として、トラディアンズ配合錠AP群では発疹及び頻尿いずれも0.5% (1/182例)、トラゼンタ5mg+プラセボ追加投与群では低血糖1.1% (1/93例)が認められた。重篤な副作用として、トラディアンズ配合錠BP群で2例（副腎新生物、及び肺の悪性新生物）、及びトラディアンズ配合錠AP群で1例（脳出血）が認められ、このうちトラディアンズ配合錠AP群で発現した脳出血の重症度は高度で、死亡に至った。

須崎恵子ほか：社内資料 国内第III相検証・比較試験（承認時評価資料）

さらに、本試験ではトラディアンズ配合錠AP投与24週後の血糖コントロールが不十分(HbA1c 7%以上)な患者さんに対して、28週目にトラディアンズ配合錠BPへ増量して52週間投与によるHbA1c低下作用を検討しました。

その結果、投与開始時から投与52週までHbA1cはご覧のように推移し、配合錠BPへの増量により、さらなるHbA1c低下効果が示されました。配合錠BPに増量した群の投与52週後のHbA1cのベースラインからの変化量は-1.10でした。

トラディアンズの安全性

トラディアンズの副作用

承認時までの集計

国内で実施された臨床試験では、405例中83例（20.5%）に臨床検査値の異常を含む副作用が認められました。主な副作用は血中ケトン体増加26例（6.4%）、無症候性細菌尿11例（2.7%）、膀胱炎6例（1.5%）等でした。

トラディアンズの重大な副作用

トラディアンズ配合錠承認時までの集計、各単剤の承認時及び市販後の報告を含む

重大な副作用として、低血糖（0.5%）、脱水（頻度不明）、ケトアシドーシス（頻度不明）、腎盂腎炎（頻度不明）、敗血症（頻度不明）、腸閉塞（頻度不明）、肝機能障害（0.2%）、類天疱瘡（頻度不明）、間質性肺炎（頻度不明）、急性膵炎（頻度不明）が報告されています。



トラディアンズ配合錠の国内臨床試験における副作用発現状況をご紹介します。

国内臨床試験における承認時までの臨床検査値の異常を含む副作用発現割合は20.5%(83/405例)でした。主な副作用は血中ケトン体増加26例(6.4%)、無症候性細菌尿11例(2.7%)、膀胱炎6例(1.5%)等でした。重大な副作用は、低血糖（0.5%）、脱水（頻度不明）、ケトアシドーシス（頻度不明）等でした。なお国内で実施された臨床試験において配合錠特有の有害事象は報告されませんでした。

トラディアンズ® トラディアンズ配合錠の特徴

第1回

AP錠BP錠の**2用量**を有するトラディアンズ配合錠

まとめ

糖尿病患者さんは複数の薬剤を併用することが多く、薬剤数を増やしたくないと訴える方も多いのではないのでしょうか。

トラディアンズ配合錠は、DPP-4阻害薬とSGLT2阻害薬の配合錠で唯一(2018年11月時点)APとBPの**2用量**を有しており、患者さんの治療状況に合わせ、錠数を増やさず用量変更が可能です。

2用量を有するトラディアンズ配合錠を是非先生の日常診療に、お役立てください。



Copyright © 2019 Boehringer Ingelheim. All rights reserved.

Copyright © 2019 Eli Lilly Japan K.K. All rights reserved.



TRD-V002(R0)/2019年2月作成