



PRESS RELEASE

岡山大学記者クラブ

文部科学記者会

科学記者会

御中

令和 6 年 11 月 11 日

岡 山 大 学

世界的に新しい評価方法を用いた臨床試験により、 糖尿病性腎症から腎不全への進行阻止につながる重要な知見を報告

◆発表のポイント

- ・ 早期の糖尿病性腎症に対して、SGLT2 阻害薬^{*}が腎機能の維持に有効であることを、世界的に新しい評価方法を用いた臨床試験で明らかにしました。
- ・ 早期の糖尿病性腎症で、SGLT2 阻害薬を内服したグループでは、内服しなかったグループと比較して、アルブミン尿が減少し、腎機能が低下せずに維持されました。

岡山大学病院新医療研究開発センターの宮本聡助教、同大の四方賢一名誉教授らの研究グループは、オランダのフローニンゲン大学医療センターの Hiddo J. L. Heerspink 教授らと共に考案した世界初の研究デザインを用いた臨床試験により、SGLT2 阻害薬であるカナグリフロジンが早期の糖尿病性腎症の進行を抑えることを明らかにしました。本研究の成果は8月29日、科学雑誌『*Kidney International*』の電子版に掲載されました。

糖尿病性腎症は、透析療法が必要となる最大の原因疾患となっており、病気の進行とともに腎機能が急速に低下するため、早期から治療を行うことが重要と考えられています。しかし、早期の糖尿病性腎症に有効な治療法を明らかにするためには、大規模な臨床試験を長期間行う必要がありました。本研究では、研究に参加される方の負担を軽減しながら、有効な治療法を速やかに明らかにするために、新しい研究デザインを考案して臨床試験 CANPIONE study を実施しました。

今回の臨床試験は小規模かつ短い研究期間で行いましたが、SGLT2 阻害薬を内服したグループでは、将来的な腎機能低下の指標となるアルブミン尿が減少するとともに、腎機能が維持されることが明らかになりました。

本研究成果は、臨床試験に参加される方の負担を軽減する新しい方法を世界に提唱すると共に、早期の糖尿病性腎症に有効な治療法を明らかにした重要な知見であると考えられます。

◆研究者からのひとこと

CANPIONE 研究の成果により、糖尿病性腎症による腎不全や透析で苦勞される方が減ることを切に願っています。



宮本助教



四方名誉教授



PRESS RELEASE

■発表内容

<現状>

糖尿病の増加に伴い、合併症の一つである糖尿病性腎症によって腎不全となる人が増加し、透析療法が必要となる最大の原因となっています。

糖尿病性腎症の早期には、腎臓で血液をろ過して尿を作る糸球体に障害が起こり、血液中のタンパクの一つであるアルブミンが尿中に漏れ出します（アルブミン尿）。糖尿病性腎症では、アルブミン尿の量がまだ少ない早期（微量アルブミン尿期）から腎機能が低下し始め、アルブミン尿の増加とともに腎機能の低下速度が速くなります。アルブミン尿が増加すると、糖尿病性腎症が進行して透析療法が必要になる危険性が高くなり、さらには心筋梗塞や脳梗塞などの心血管疾患による死亡率も増加することが知られています。

2019年に報告された臨床試験 CREDENCE 試験により、SGLT2 阻害薬であるカナグリフロジンが糖尿病性腎症に有効であることが明らかになりました。この試験は、糖尿病性腎症で既にアルブミン尿が増加している人（顕性アルブミン尿期）を対象に実施され、カナグリフロジンが腎不全に至る危険性を減らすとともに、腎機能の低下速度を遅くすることが報告されました。しかし、糖尿病性腎症が進行してから治療を開始すると、病気の進行を完全に阻止することが難しいため、より早期に治療を開始する必要があります。

そこで私たちは、より早い時期（微量アルブミン尿期）から SGLT2 阻害薬による治療を行うことによって、腎症の進行を阻止することができるのではないかと考え、今回の CANPIONE 研究を計画しました。早期の糖尿病性腎症に対する治療の有効性を証明するためには、従来の方法では大規模かつ長期間の臨床試験を行う必要があります。研究に参加していただく方の負担が大きくなるという問題がありました。そこで私たちは、参加者の負担を軽減しつつ有効な治療法を速やかに明らかにするために、海外の共同研究者と協力して新しい研究方法を考案し、国際共同研究として本研究を実施しました。

<研究成果の内容>

今回の研究は、世界的に新しい研究方法を用いて実施しました。糖尿病性腎症に対する治療薬の有効性を検証するためには、治療薬を使用した群とプラセボ（偽薬）を使用した群の間で、腎不全や透析あるいは一定以上の腎機能の低下がどの程度起こったかを比較します。しかし、この方法で早期の糖尿病性腎症の方を対象に研究を実施すると、非常に多くの人に長期間治療を行う必要があります。参加者の負担を考慮すると現実的ではありません。そこで私たちは、研究に参加される方の負担を軽減しながら、短期間で治療の有効性を評価するため、治療開始前後の腎機能の低下速度の変化を指標として治療効果を判定する方法を考案して臨床試験（CANPIONE study）を実施しました。

CANPIONE 研究は、微量のアルブミン尿が出ている 2 型糖尿病の方を対象に、多施設共同研究として日本国内の 21 施設で実施しました。258 人の方にご参加いただき、治療開始前の検査で試験の基準に該当した 98 人の方を、無作為に SGLT2 阻害薬（カナグリフロジン）群と対照群に分け、カナグリフロジン群ではカナグリフロジン 100mg を 1 日 1 回内服していただき、対照群では SGLT2

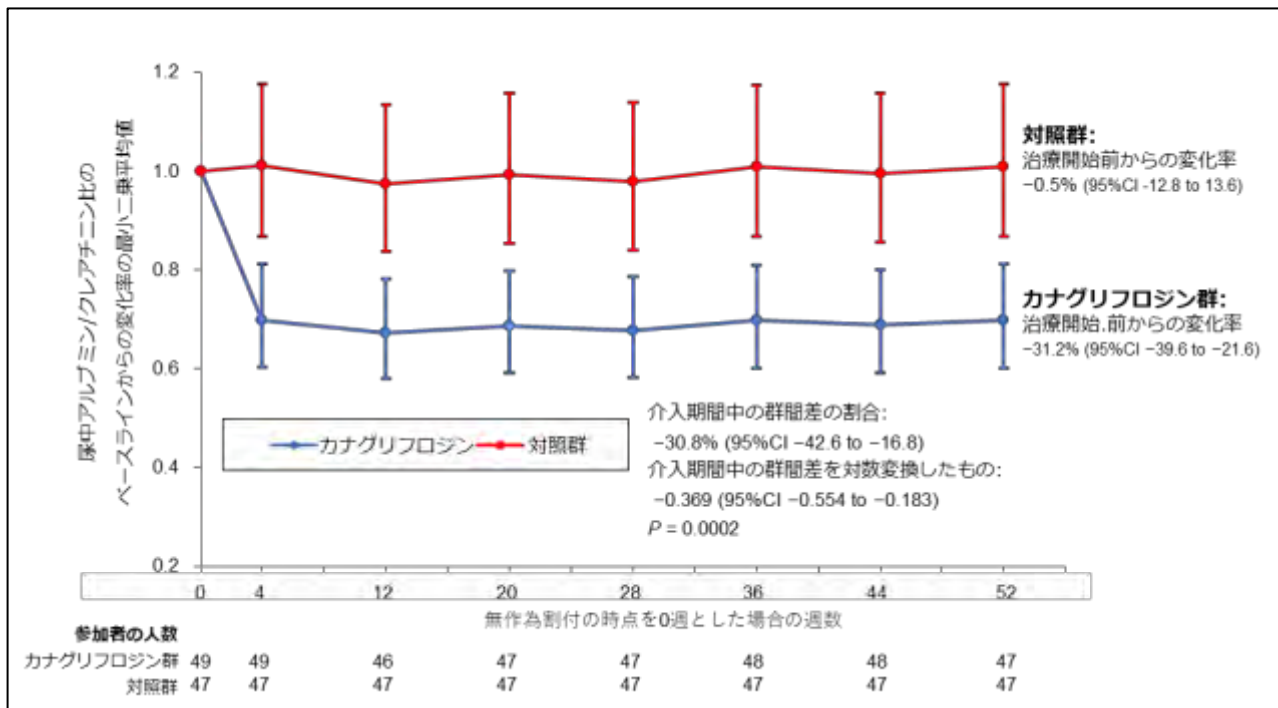


PRESS RELEASE

阻害薬以外の糖尿病治療薬を用いて治療を行い、いずれのグループも日本糖尿病学会のガイドラインで示された血糖管理目標値を目指した治療を52週間行いました。

この試験では、①治療開始後のアルブミン尿の変化^{注1)}と、②治療開始前後の腎機能低下速度の変化^{注2)}を調べました。

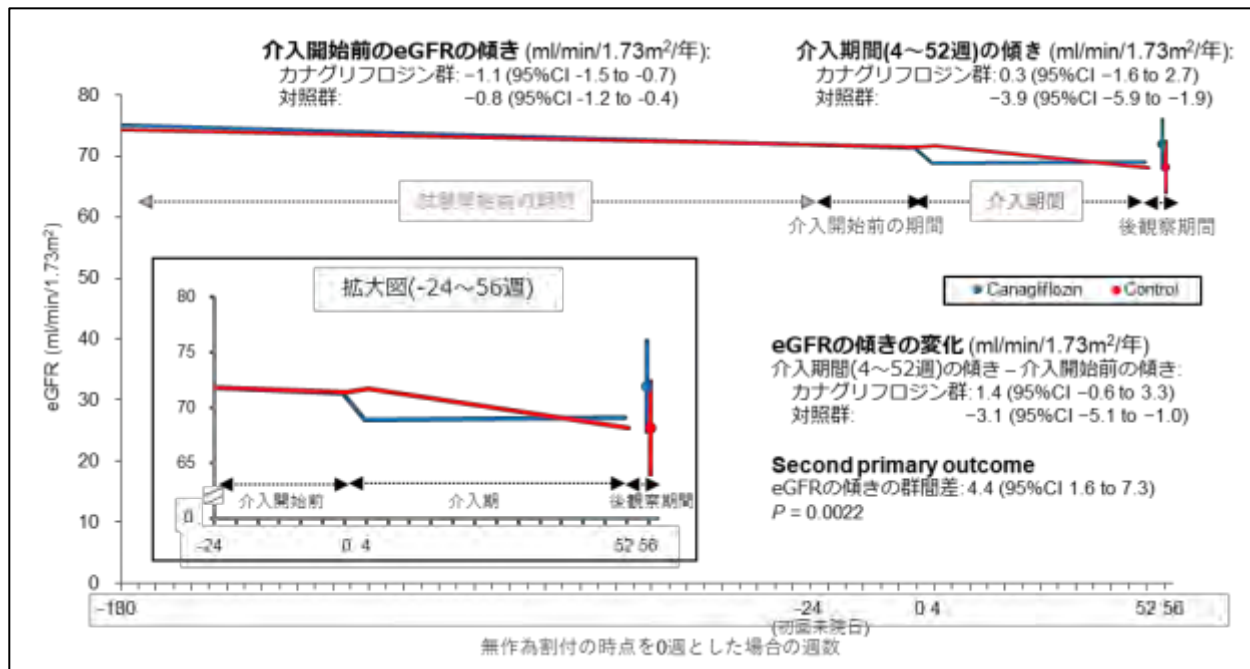
① アルブミン尿は将来的な腎機能の悪化と密接に関連しています。本研究では、カナグリフロジン群と対照群の間で、治療開始後のアルブミン尿の変化を比較しました。その結果、カナグリフロジン群では、対照群と比較して、アルブミン尿が経過中に30.8%有意に減少しました(95%信頼区間: -42.6%~-16.8%、 $P=0.0002$)。治療によって、アルブミン尿が対照群と比較して30%以上減少すると、将来、腎不全や透析あるいは一定以上の腎機能の低下をきたす危険性が低下することが明らかになっていますので、今回はその基準を上回る治療効果が得られたと言えます(図を参照)。



② 腎機能の指標としてeGFR(推算糸球体濾過量(単位: ml/min/1.73m²))を用い、腎機能低下速度を表す検査としてeGFRの傾きを調べました。対照群では、治療開始前後のeGFRの傾きの変化は-3.1/年でした。一方、カナグリフロジン群では、治療開始前後の変化は1.4/年であり、両群間の差は4.4/年(95%信頼区間: 0.6~7.3、 $P=0.0022$)となり、対照群と比較して、カナグリフロジン群で腎機能の低下速度が抑制されていました。これは、腎機能の低下にブレーキがかかったことを示唆しています(次ページの図を参照)。



PRESS RELEASE



注1) 正確には、「早朝第一尿での尿中アルブミン/クレアチニン比の変化量（ベースライン-介入期（4週～52週）の経時的推移）」を評価しています。

注2) 正確には、「eGFRの傾きの変化（介入期間（4週～52週）の傾きと介入前の傾きとの差）」を評価しています。

＜社会的な意義＞

糖尿病の治療の目標は、糖尿病のない人と変わらない寿命と日常生活の質を実現することです。しかし、糖尿病性腎症によって腎機能が低下し、腎不全や透析が必要な状態になると、この目標達成の大きな障害となります。

今回、早期の糖尿病性腎症（微量アルブミン尿期）の患者さんを対象とした CANPIONE study によって、SGLT2 阻害薬による治療により、糖尿病性腎症の進行を遅らせることが期待できることが分かりました。

早期の糖尿病性腎症では、腎機能の低下速度はそれほど早くありません。しかし、今回の CANPIONE 研究によって、この時期（微量アルブミン尿期）に SGLT2 阻害薬による治療を行うことによって、腎機能の低下速度に違いが出る事が分かりました。この違いは、2～3年先であればそれほど大きくはありませんが、10年先、20年先の腎機能は治療の有無により大きな差となって現れる可能性がありますので、できるだけ早期から有効な治療を開始することが非常に重要です。今回の CANPIONE 研究の成果が、糖尿病性腎症の患者さんの病気の進行を遅らせ、糖尿病のない人と変わらない寿命と日常生活の質の実現につながることを、切に願っています。



PRESS RELEASE

■論文情報

論文名 : A randomized, open-label, clinical trial examined the effects of canagliflozin on albuminuria and eGFR decline using an individual pre-intervention eGFR slope

「アルブミン尿と介入前の個々の eGFR の傾きを用いた eGFR の低下に対するカナグリフロジンの効果を評価した無作為化オープンラベル試験」

掲載紙 : *Kidney International*

著者 : Miyamoto S, Heerspink HJL, de Zeeuw D, Sakamoto K, Yoshida M, Toyoda M, Suzuki D, Hatanaka T, Nakamura T, Kamei S, Murao S, Hida K, Ando S, Akai H, Takahashi Y, Kitada M, Sugano H, Nunoue T, Nakamura A, Sasaki M, Nakatou T, Fujimoto K, Kawanami D, Wada T, Miyatake N, Kuramoto H, Shikata K

DOI : 10.1016/j.kint.2024.08.019

URL : [https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538\(24\)00625-2/fulltext](https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538(24)00625-2/fulltext)

■研究資金

本研究は、田辺三菱製薬株式会社から研究資金の提供を受けて実施しました。

■補足・用語説明

※SGLT2 阻害薬 : 腎臓には尿のブドウ糖を回収して体内に戻す働きがありますが、この薬はその働きを休ませることで、血液中の糖（血糖）を減らす糖尿病の薬です。

本研究は特定臨床研究として実施しました。

<お問い合わせ>

岡山大学病院 新医療研究開発センター

助教 宮本 聡

(電話番号) 086-235-6504

(FAX) 086-235-6505



岡山大学
OKAYAMA UNIVERSITY



岡山大学は持続可能な開発目標 (SDGs) を支援しています。