

## プレスリリース

2017年2月2日

報道関係 各位

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社  
日本イーライリリー株式会社

日本におけるジャディアンス<sup>®</sup>錠の効能・効果は2型糖尿病であり、心血管イベントのリスク減少に関連する効能・効果の適応は取得しておらず、今後の承認取得については未定です。

### ジャディアンス<sup>®</sup>(エンパグリフロジン)による EMPA-REG OUTCOME<sup>®</sup>試験の アジア人サブグループ解析の結果が、Circulation Journal に掲載

・ ジャディアンス<sup>®</sup>の EMPA-REG OUTCOME<sup>®</sup>試験における心血管アウトカムならびに全死亡のリスクの減少は、アジア人においても認められ、その結果は全体集団の結果と一貫していました<sup>1</sup>。

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社(本社:東京都品川区、代表取締役社長:青野吉晃)と日本イーライリリー株式会社(本社:兵庫県神戸市、代表取締役社長:パトリック・ジョンソン)は、ジャディアンス<sup>®</sup>(エンパグリフロジン)による EMPA-REG OUTCOME<sup>®</sup>試験のアジア人サブグループ解析の結果が、1月25日 Circulation Journal に掲載されたことを発表しました。

ジャディアンス<sup>®</sup>は SGLT2 に対して高い選択性を有する SGLT2 阻害薬です。EMPA-REG OUTCOME<sup>®</sup>試験では、心血管イベントの発症リスクが高い2型糖尿病患者において、標準治療にジャディアンス<sup>®</sup>を上乗せ投与した結果、プラセボ投与群と比較して、主要評価項目である複合心血管イベント(心血管死、非致死的心筋梗塞、非致死的大脑卒中)のリスクを14%有意に減少させました。また、心血管死についてはリスクを38%有意に減少、全死亡のリスクを32%有意に減少させました<sup>2</sup>。ジャディアンス<sup>®</sup>は、事前に規定された心血管アウトカムに特化した試験において、糖尿病治療薬として初めて、複合心血管イベント、心血管死ならびに全死亡を有意に減少させた唯一の SGLT2 阻害薬です。

一方で、2型糖尿病の有病率、特に心血管イベントリスクには人種差があることが報告されているため、さらなる解析として、EMPA-REG OUTCOME<sup>®</sup>試験に参加したアジア人2型糖尿病患者1,517人(全体集団の22%)における心血管アウトカムの解析が行われました<sup>1</sup>。

アジア人集団における複合心血管イベント(心血管死・非致死的心筋梗塞、非致死的大脑卒中)に関して、ジャディアンス<sup>®</sup>投与群は、プラセボ投与群に比べ、複合心血管イベントのリスクを32%減少させました(ハザード比0.68、95%信頼区間0.48-0.95)。また、ジャディアンス<sup>®</sup>投与群は、心血管死のリスクを56%(ハザード比0.44、95%信頼区間0.25-0.78)、全死亡のリスクを36%減少させました(ハザード比0.64、95%信頼区間0.40-1.01)<sup>1</sup>。ジャディアンス<sup>®</sup>の心血管アウトカムならびに全死亡のリスクの減少は、アジア人においても認められ、その結果は EMPA-REG OUTCOME<sup>®</sup>試験全体集団の結果と一貫していました。

アジア人集団における有害事象の割合は、プラセボ投与群で26.6%(136/511例)、ジャディアンス<sup>®</sup>10mg群で27.1%(137/505例)、25mg群で28.5%(143/501例)に認められました。主な有害事象として低血糖がジャディアンス<sup>®</sup>10mg群で26.5%(134/505例)、25mg群で24.2%(121/501例)に認められました<sup>1</sup>。

EMPA-REG OUTCOME<sup>®</sup>試験のアジア人サブグループ解析の筆頭著者である川崎医科大学 総合内科学特任教授 加来浩平先生は、次のようにコメントしました。「2型糖尿病の有病率、特に心血管イベントリスクには人種差があることが報告されています。今回我々は、EMPA-REG OUTCOME<sup>®</sup>試験に含まれた1,517人のアジア人データを抽出し、心血管アウトカムについて解析を行いました。その結果、ジャディアンス<sup>®</sup>による主要評価項目を始めとした心血管リスクの減少は、アジア人においても認められ、その結果は全体集団の結果と一貫していました。また、東アジア地域(日本、香港、台湾、韓国)から参加した587人の解析においても、ジャディアンス<sup>®</sup>による心血管アウトカムの結果は、全体集団の結果と一貫していました。EMPA-REG OUTCOME<sup>®</sup>試験において、アジア人においても、一貫した結果が得られたことは、日本における心血管イベントを考慮した糖尿病治療を考える上で重要な知見であると考えます」。

2016年12月2日、米国食品医薬品局(FDA)は、心血管疾患を有する成人2型糖尿病患者に対する心血管死のリスク減少に関するジャディアンス<sup>®</sup>の新たな適応を承認しました。欧州では、2016年12月16日に医薬品評価委員会(CHMP)が採択したジャディアンス<sup>®</sup>の心血管死のリスク減少に対する肯定的見解に基づき、2017年1月19日に欧州委員会(EC)が、ジャディアンス<sup>®</sup>の心血管死のリスク減少に関するデータを含む添付文書の改訂を承認しました。なお、日本におけるジャディアンス<sup>®</sup>の効能・効果は2型糖尿病であり、心血管イベントのリスク減少に関連する効能・効果の適応は取得しておらず、今後の承認取得については未定です。

以上

## 【参考情報】

### 糖尿病と心血管疾患について

糖尿病患者は全世界で4億1,500万人以上、そのうち1億9,300万人は未診断であると推定されています<sup>3</sup>。また、糖尿病患者は2040年までに6億4,200万人に増加すると予測されています<sup>3</sup>。中でも日本が位置するアジア・太平洋地域の患者数の増加は深刻で、2014年は1億5,300万人と全世界の約1/3の糖尿病患者がこの地域に集中しています。

2型糖尿病は最も頻度の高い病型であり、高所得国では糖尿病症例の最大91%を占めています<sup>3</sup>。糖尿病は、身体がインスリンというホルモンを適切に産生したり、使用したりできない場合に起こる慢性疾患です<sup>3</sup>。糖尿病は高血糖、高血圧、および肥満などを伴うため、心血管疾患は糖尿病の主要な合併症であるとともに、糖尿病と関連する主要な死亡原因です<sup>4,5</sup>。糖尿病患者は、糖尿病に罹患していない人と比較して、心血管疾患を発生するリスクは2~4倍です<sup>3</sup>。2015年には糖尿病によって全世界で500万人が死亡し、心血管疾患が主要な原因でした<sup>3,4</sup>。全世界の2型糖尿病患者の死亡のうち約50%は心血管疾患が原因です<sup>6,7</sup>。

### ベーリンガーインゲルハイムとイーライリリー・アンド・カンパニーの提携について

2011年1月、ベーリンガーインゲルハイムとイーライリリー・アンド・カンパニーは、糖尿病領域におけるアライアンスを結び、同領域において大型製品に成長することが期待される治療薬候補化合物を中心に協働していくことを発表しました。同アライアンスは、ベーリンガーインゲルハイムが持つ研究開発主導型イノベーションの確かな実績とイーライリリー・アンド・カンパニーが持つ糖尿病領域での革新的な研究、経験、先駆的実績を合わせ、世界的製薬企業である両社の強みを最大限に活用するものです。この提携によって両社は、糖尿病患者ケアへのコミットメントを示し、患者のニーズに応えるべく協力しています。

### ベーリンガーインゲルハイムについて

ベーリンガーインゲルハイムは、世界でトップ 20 の製薬企業の 1 つです。ドイツのインゲルハイムを本拠とし、世界で約 50,000 人の社員が事業を展開しています。1885 年の設立以来、株式公開をしない企業形態の特色を生かしながら、臨床的価値の高いヒト用医薬品および動物薬の研究開発、製造、販売に注力してきました。

ベーリンガーインゲルハイムにとって、社会的責任は企業文化の重要な柱であり、その中にはグローバル規模のイニシアチブ「Making More Health(人々のより良い健康の実現を目指して)」などの社会的なプロジェクトへの関与や、社員への思いやりの精神などがあります。また、お互いに配慮し、平等な機会を提供し、業務やキャリアと家族生活との調和を重んじることは、相互協力の基盤となるものです。また、環境保護と持続可能な社会の実現に向けて注力しています。

2015 年度は 148 億ユーロ(約 1 兆 9,873 億円)の売上高を達成しました。革新的な医薬品を世に送り出すべく、売上の 20.3%相当額を研究開発に投資しました。

#### イーライリリー・アンド・カンパニーの糖尿病事業について

イーライリリー・アンド・カンパニーは 1923 年に世界で初めてインスリン製剤を開発して以来、糖尿病ケアの分野において常に世界をリードしてきました。現在も、糖尿病をもつ人々やケアを行う人々の様々なニーズに応えることで、この伝統を築いています。研究開発や事業提携、拡大し続ける幅広い医薬品ポートフォリオ、そして、医薬品からサポートプログラムをはじめとする実質的なソリューションを提供し続けることを通じて、世界中の糖尿病をもつ人々の生活の改善に努めます。詳細はウェブサイトをご覧ください。

#### イーライリリー・アンド・カンパニーについて

イーライリリー社は、世界中の人々の生活をより良いものにするためにケアと創薬を結び付けるヘルスケアにおける世界的なリーダーです。イーライリリー社は、1 世紀以上前に、真のニーズを満たす高品質の医薬品を創造することに全力を尽くした 1 人の男性によって設立され、今日でもすべての業務においてその使命に忠実であり続けています。世界中で、イーライリリー社の従業員は、それを必要とする人々の人生を変えるような医薬品を開発し届けるため、病気についての理解と管理を向上させるため、そして慈善活動とボランティア活動を通じて地域社会に利益を還元するために働いています。

#### 日本イーライリリーについて

日本イーライリリー株式会社は、米国イーライリリー・アンド・カンパニーの子会社で、人々がより長く、より健康で、充実した生活を実現できるよう革新的な医薬品の開発・製造・輸入・販売を通じて日本の医療に貢献しています。統合失調症、うつ、双極性障害、注意欠如・多動症(AD/HD)、疼痛、がん(非小細胞肺癌、膵がん、胆道がん、悪性胸膜中皮腫、尿路上皮がん、乳がん、卵巣がん、悪性リンパ腫、胃がん、結腸・直腸がん)、糖尿病、成長障害、骨粗鬆症、乾癬などの治療薬を提供しています。また、アルツハイマー型認知症、関節リウマチなどの診断薬・治療薬の開発を行っています。詳細はウェブサイトをご覧ください。

<http://www.boehringer-ingelheim.com>

(ベーリンガーインゲルハイム)

<http://www.boehringer-ingelheim.co.jp>

(ベーリンガーインゲルハイムジャパン)

<http://www.lilly.com>

(イーライリリー・アンド・カンパニー)

<http://www.lilly.co.jp>

(日本イーライリリー)

#### REFERENCES

1. Kohei Kaku, MD, et al. Empagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Asian Patients With Type 2 Diabetes and Established Cardiovascular Disease - Results From EMPA-REG OUTCOME® - Circ J 2017; 81(2): 227-34.
2. Zinman B, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2015;373:2117–28.
3. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 7th edition. Brussels, Belgium 2015. Available at: [www.diabetesatlas.org/](http://www.diabetesatlas.org/) Last accessed November 2016.
4. World Heart Federation. Diabetes as a risk factor for cardiovascular disease. Available at: [www.world-heart-federation.org/cardiovascular-health/cardiovascular-disease-risk-factors/diabetes](http://www.world-heart-federation.org/cardiovascular-health/cardiovascular-disease-risk-factors/diabetes). Last accessed November 2016.
5. World Health Organisation. Diabetes: fact sheet no. 312. Available at: [www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/#](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/#). Last accessed November 2016.
6. Nwaneri C, et al. Mortality in type 2 diabetes mellitus: magnitude of the evidence from a systematic review and meta-analysis. The British Journal of Diabetes & Vascular Disease 2013;13:192–207.
7. Morrish NJ, et al. Mortality and causes of death in the WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes. Diabetologia 2001;44(2):S14–21.

*This press release contains forward-looking statements (as that term is defined in the Private Securities Litigation Reform Act of 1995) about JARDIANCE as a treatment for adults with type 2 diabetes and established CV disease and reflects Lilly's current belief. However, as with any pharmaceutical product, there are substantial risks and uncertainties in the process of development and commercialization. Among other things, there can be no guarantee that future study results will be consistent with the results to date or that JARDIANCE will receive additional regulatory approvals. For further discussion of these and other risks and uncertainties, see Lilly's most recent Form 10-K and Form 10-Q filings with the United States Securities and Exchange Commission. Except as required by law, Lilly undertakes no duty to update forward-looking statements to reflect events after the date of this release.*