

プレスリリース

2017年9月15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

この資料は、ドイツ ベーリンガーインゲルハイムと米国 イーライリリー・アンド・カンパニーが 2017 年 9 月 12 日に発表したプレスリリースを日本語に翻訳したもので、日本の法規制などの観点から一部、削除、改変または追記している部分があります。この資料の内容および解釈についてはオリジナルが優先することをご了承ください。なお、日本におけるジャディアンス[®]錠の効能・効果は 2 型糖尿病であり、心血管死のリスク減少に関連する効能・効果は取得していません。

ジャディアンス[®] – 試験開始時の患者背景としての血糖管理状態とは独立して、 心血管疾患を有する 2 型糖尿病患者*において心血管死のリスクを減少

- 心血管疾患を有する 2 型糖尿病患者*を対象にした EMPA-REG OUTCOME[®]試験の 3 つのサブ解析の結果が 2017 年の EASD で発表されました¹⁻³
- 試験開始時の患者背景としての血糖値管理状態や、メトホルミンまたは SU 薬などの一般的な糖尿病治療薬服用の有無に関わらず、ジャディアンス投与群では、プラセボ投与群と比較して心血管死のリスクが減少しました¹⁻³

2017 年 9 月 12 日 ドイツ/インゲルハイム、米国/インディアナポリス

EMPA-REG OUTCOME[®] 試験の新たな事後解析において、ジャディアンス[®](エンパグリフロジン)は、試験開始時の血糖管理状態とは独立して、心血管疾患を有する 2 型糖尿病患者に対し心血管死のリスクを減少させたことが示されました¹。心血管死のリスクの減少は、メトホルミンまたは SU 薬などの一般的な糖尿病治療薬にジャディアンス[®]を上乗せした場合においてもみられました^{2,3}。この結果はベーリンガーインゲルハイムとイーライリリー・アンド・カンパニーにより、ポルトガルのリスボンで開催された第 53 回欧州糖尿病学会 (EASD) の年次総会において発表されました。

米国、ニューヘブンのイェール大学医学大学院内分泌科シルビオ・インズツチ教授は次のように述べています。「2 型糖尿病患者さんの心血管死のリスクを減少させる新たな試験結果が提供され、今後も患者さんのベネフィットについて追求し続けていきたいと思っています。今回の EMPA-REG OUTCOME[®] 試験の新たな事後解析では、試験開始時の血糖値および一般的な糖尿病治療薬にエンパグリフロジンを上乗せしたかどうかに関わらず、エンパグリフロジンは心血管疾患を有する 2 型糖尿病患者さんの心血管死のリスクを減少させたことが分かりました。」

試験開始時の血糖値別の 4 治療群 (HbA1c 値 7.0%未満、7.0%以上 8.0%未満、8.0%以上 9.0%未満および 9.0%以上) すべてにおいて、ジャディアンス[®]投与群は、プラセボ投与群と比較して、心血管死のリスクが減少しました。このリスク減少は、試験に参加した患者集団全体*と一貫しており、また、試験薬投与による血糖値の改善 (12 週目において HbA1c 値が 0.5%以上低下と規定) の有無に関わらず一貫してみとめられました¹。

今回の事後解析において、メトホルミンまたは SU 薬にジャディアンス[®]を上乗せした群と、プラセボに上乗せした群を比較した結果、心血管死のリスクの減少は試験の患者集団全体*と一貫していました。これらの解析では、EMPA-REG OUTCOME[®]試験において低血糖の有害事象を起こした患者さんの割合がプラセボ投与群とジャディアンス[®]投与群で同程度だったことも示されました^{2,3}。

2015年にNew England Journal of Medicineで初めて発表された7,020人の患者さんを対象にしたEMPA-REG OUTCOME[®]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(血糖降下薬や心血管治療薬など)にジャディアンス[®]を上乗せ投与した結果、プラセボ投与群と比較して心血管死のリスクを38%減少させました。EMPA-REG OUTCOME[®]試験におけるジャディアンス[®]の安全性プロファイルは、ジャディアンス[®]に関する過去の試験の結果や現在添付文書に記載されている情報と一致していました^{4,5}。

イーライリリー糖尿病領域の特別医学研究員であるデイビッド・ケンドル医師は次のように述べています。「心血管疾患は2型糖尿病患者さんの主な死因であり、糖尿病治療の大きな負担になっています。今回EASDで発表された結果は、血糖管理状態が異なる患者さんにおけるエンパグリフロジンの投与に関して、エビデンスを追加するものとなりました。」

ベーリンガーインゲルハイムのコーポレート・シニア・バイスプレジデント、心血管代謝領域部長ジョージ・ヴァン・フォーゼン医師は次のように述べています。「ベーリンガーインゲルハイムとイーライリリーの糖尿病領域におけるアライアンスは、心血管疾患の重要性を強調し、2型糖尿病患者さんの治療におけるパラダイムシフトの先陣を担ってまいります。EMPA-REG OUTCOME[®]試験において心血管死を38%減少させたことが示されましたが、今回の新しい事後解析において、そのことは試験開始時の血糖管理状況とは独立してみられたことが分かりました。」

参考情報

エンパグリフロジンについて

エンパグリフロジン(ジャディアンス[®])は、1日1回経口投与の選択性の高いナトリウム依存性グルコース共輸送担体(SGLT2)阻害剤であり、欧州および米国をはじめ、世界各国で成人2型糖尿病患者の治療薬として承認されています。2型糖尿病で高血糖の患者さんに対してエンパグリフロジンでSGLT2を阻害することで、過剰な糖を尿中に排出させます。さらに、エンパグリフロジンの投与により塩分(ナトリウム)を体外に排出させ、循環血漿量を低下させます。エンパグリフロジンの投与による糖尿、ナトリウム利尿および浸透圧利尿が心血管疾患の転帰改善に寄与すると考えられます⁵。エンパグリフロジンは1型糖尿病患者および糖尿病性ケトアシドーシス(血中または尿中のケトン体が増加)の患者には使用できません。

EMPA-REG OUTCOME^{®4}について

EMPA-REG OUTCOME[®]試験は、世界42カ国、7,000人以上の心血管疾患の既往歴を有する2型糖尿病の患者を対象とした長期多施設共同無作為化二重盲検プラセボ対照試験です。

本試験では、標準治療にジャディアンス[®](10 mgまたは25 mg、1日1回投与)を上乗せした場合の効果について、標準治療にプラセボを上乗せした場合と比較して評価しました。標準治療は、他の糖尿病治療薬および心血管治療薬(血圧やコレステロールの治療薬を含む)でした。本試験の主要評価項目は、心血管死、非致死的心筋梗塞または非致死的大脑卒中のいずれかの初回発現までの時間と定義されました。

中央値3.1年の観察期間において、ジャディアンス[®]は、プラセボと比較すると、心血管死、非致死的心筋梗塞、または非致死的大脑卒中のリスクを14%有意に低下させました。心血管死のリスクは、プラセボと比較して38%低下し、非致死的心筋梗塞または非致死的大脑卒中のリスクに有意差は認められませんでした。

EMPA-REG OUTCOME[®]試験におけるジャディアンス[®]の全般的な安全性プロファイルは、過去に実施された試験と一致していました。

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

研究開発主導型の製薬企業ベーリンガーインゲルハイムは、130年以上にわたり、医療用医薬品と動物用医薬品において革新的な医薬品を提供してきました。ベーリンガーインゲルハイムは世界におけるトップ 20 製薬企業の 1 つで、株式を公開しない独立した企業形態を維持しています。約 50,000 人の社員が、医療用医薬品、アニマルヘルスおよびバイオ医薬品の受託製造の 3 つの事業分野において、革新的な製品開発を通じた価値の創出に日々取り組んでいます。2016 年度、ベーリンガーインゲルハイムは 159 億ユーロ (1 兆 9,133 億円) の売上高を達成しました。30 億ユーロを超える研究開発費は売上の 19.6% に相当します。

ベーリンガーインゲルハイムにとって社会的責任を負うのは当然のことです。「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はそのためです。ベーリンガーインゲルハイムは社員の多様性を促し、社員の様々な経験やスキルの活用を積極的に進めています。また、環境保護と持続可能な社会の実現に向けて全力を尽くしています。

なお、ベーリンガーインゲルハイムはフランスに本社を置くサノフィ社と戦略的事業交換を行い、2017 年 1 月のクロージングを以て、ベーリンガーインゲルハイムのコンシューマーヘルスケア(CHC)事業をサノフィへ譲渡し、サノフィの動物用医薬品事業であるメリアルを取得しました。

日本では日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社が医療用医薬品ビジネス、ベーリンガーインゲルハイム ベトメディカ ジャパン株式会社とメリアル・ジャパン株式会社が動物用医薬品ビジネス、そしてベーリンガーインゲルハイム製薬株式会社が医療用医薬品製造を担っており、ベーリンガーインゲルハイム ジャパン株式会社が上記 4 つの事業会社にサービスを提供しています。

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・カンパニーの日本法人です。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、がん、糖尿病、筋骨格系疾患、中枢神経系疾患、自己免疫疾患、成長障害、疼痛、などの領域で日本の医療に貢献しています。

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

**Adult patients with type 2 diabetes and coronary artery disease, peripheral artery disease, or a history of myocardial infarction or stroke*

1. Inzucchi SE, *et al.* Does baseline HbA1c or change in HbA1c predict the reduction in cardiovascular (CV) death with empagliflozin? Results from EMPA-REG OUTCOME. Poster No. [916] at 53rd Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes. Sept 11-15, Lisbon, Portugal.
2. George JT, *et al.* EMPA-REG OUTCOME: Consistent reduction in risk of cardiovascular (CV) outcomes and mortality with empagliflozin (EMPA) irrespective of sulphonylurea (SU) use at baseline. Poster No. [917] at the 53rd Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes. Sept 11-15, Lisbon, Portugal.
3. Hüttner S, *et al.* EMPA-REG OUTCOME: Empagliflozin (EMPA) reduced the risk of cardiovascular (CV) outcomes and mortality irrespective of metformin (MET) use at baseline. Poster No. [919] at the 53rd Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes. Sept 11-15, Lisbon, Portugal.
4. Zinman B., *et al.* Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*, 2015 10.1056.
5. European Summary of Product Characteristics Jardiance®, approved January 19, 2017. Data on file. Available at: <https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h930.htm>. Last accessed September 2017.

This press release contains forward-looking statements (as that term is defined in the Private Securities Litigation Reform Act of 1995) about Jardiance and its safety profile, and reflects Lilly's 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.