

プレスリリース

2019年12月17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®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、慢性心不全、慢性腎臓病に関連する効能・効果は取得していません。

エンパグリフロジン(ジャディアンス®)は DPP-4 阻害薬と比較して、東アジア 3 カ国(日本、韓国、台湾)における 2 型糖尿病患者の心不全による入院、末期腎不全および全死亡リスク低下と相関する

- EMPRISE 研究の中間解析により、エンパグリフロジンは日常診療において、DPP-4 阻害薬と比較して心不全による入院、末期腎不全および全死亡のリスク低下と相関することが明らかになりました¹。
- この解析には、心血管疾患の有無を問わず、日本、韓国、台湾の約 57,000 人の成人 2 型糖尿病患者が含まれました¹。
- 東アジアでの EMPRISE 研究の結果は EMPA-REG OUTCOME®試験の結果^{2,3}を補完し、米国での EMPRISE 研究の結果と一貫した結果を示しています⁴。

2019年12月17日 日本／東京

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:シモーネ・トムセン)は、東アジアにおけるリアルワールド研究である EMPRISE (EMPagliflozin compaRative effectlveness and SafEty) 研究を実施し、日常診療において、エンパグリフロジンは DPP-4 阻害薬と比較して、心不全による入院、末期腎不全および全死亡のリスク低下と相関することを、韓国・釜山で開催された International Diabetes Federation (IDF、国際糖尿病連合) Congress 2019 にて公表しました¹。

ベーリンガーインゲルハイムとイーライリリーは、エンパグリフロジンの東アジア人集団における心血管・腎への影響を検討することを目的として、関西電力病院 総長／関西電力医学研究所 所長 清野裕先生を中心に、関西電力医学研究所副所長／岐阜大学教授 矢部大介先生、および韓国と台湾のエキスパートの先生方の指導の下、日本、韓国、台湾の約 57,000 人の成人 2 型糖尿病患者のリアルワールドデータを解析しました。その結果、エンパグリフロジンは、DPP-4 阻害薬と比較して、2 型糖尿病患者の心不全による入院リスクを 18%低下、末期腎不全リスクを 63%低下、全死亡リスクを 36%低下と相関していました。また、これらの結果は心血管疾患既往の有無にかかわらず一貫していることが明らかになりました^{1,4}。

研究を主導した清野裕先生は、次のように述べています。「医薬品の有効性には民族差がある可能性があります。東アジア 3 カ国の日常診療データを用いた本研究で、心血管の既往の有無に関わらず、エンパグリフロジンが心不全による入院リスク、末期腎不全リスク、そして全死亡リスク低下と相関する結果が得られたことは、東アジアの糖尿病治療において非常に有用な結果です」

EMPA-REG OUTCOME®試験では、心血管疾患既往の 2 型糖尿病患者において、エンパグリフロジンを標準治療に上乘せすることによって、心不全による入院リスクが 35%、全死亡リスクが 32%、腎症の初回発現

または悪化のリスクが 39%低下することが示されており^{2,3}、本研究の結果は EMPA-REG OUTCOME[®]試験の結果を補完します。

ベーリンガーインゲルハイムのコーポレートバイスプレジデント、心血管代謝部門長 Waheed Jamal (M.D.) は、次のように述べています。「東アジアでの EMPRISE 研究の結果によって、米国での EMPRISE 研究の結果が補強され、EMPA-REG OUTCOME[®]試験の結果が改めて補完されたことをたいへん嬉しく思います。新たなリアルワールド研究結果は、エンパグリフロジンが患者さんの健康アウトカムをどのように改善し、心腎代謝疾患患者さんの治療ギャップを充足できるかを評価する広範かつ包括的な臨床開発プログラムの一部です」

参考情報

EMPRISE 研究について

EMPRISE (EMPagliflozin compaRative effectIveness and SafEty: エンパグリフロジンの有効性および安全性の比較) 研究は、アジア、欧州、米国のさまざまな心血管リスクを有する 2 型糖尿病患者の日常診療において、エンパグリフロジンの心血管に対する有効性、安全性、医療資源利用、医療費を DPP-4 阻害薬と比較して評価することにより、EMPA-REG OUTCOME[®]試験結果を補完することを目的として開始された非介入研究です。

東アジアでは、日本の Medical data vision database (研究期間: 2014 年 12 月 ~ 2018 年 4 月)、韓国の National Health Insurance Service database (同 2016 年 5 月 ~ 2017 年 12 月) および台湾の National Health Insurance database (同 2016 年 5 月 ~ 2017 年 12 月) からデータを取得しました。2 型糖尿病患者と臨床アウトカムについては、疾病及び関連保健問題の国際統計分類の第 10 回改訂版 (ICD-10) を用いて特定しました。

EMPRISE US 研究では、米国において、エンパグリフロジン使用開始からの 5 年間、すなわち 2014 年から 2019 年までの使用について評価します。研究終了までに米国の 2 つの民間医療供給者とメディケアを利用する 200,000 人以上の 2 型糖尿病患者さんの医療記録を分析する予定です。本研究は、米国ボストンのブリガム・アンド・ウィメンズ病院の薬剤疫学部門とハーバード大学医学部の共同研究者によって開始、主導されています。この研究はブリガム・アンド・ウィメンズ病院とベーリンガーインゲルハイムの共同研究の一部です。

EMPA-REG OUTCOME[®] (NCT01131676)² 試験について

EMPA-REG OUTCOME[®] 試験は、多施設、無作為化、二重盲検、プラセボ対照の国際共同試験で、42 カ国から心血管イベントのリスクが高い 2 型糖尿病の患者 7,000 人以上が参加しました。

試験では、標準治療にプラセボを上乗せした群とエンパグリフロジン (10mg または 25mg 1 日 1 回) を上乗せした群とで長期の心血管安全性を評価しました。標準治療については、血糖降下薬と心血管治療薬 (降圧薬やコレステロール降下薬など) が使用されていました。主要評価項目は、心血管死、非致死的心筋梗塞、または非致死的心臓卒中が最初に起こるまでの期間として定義していました。

EMPA-REG OUTCOME[®] 試験におけるエンパグリフロジンの安全性プロファイルは、それまでの試験で得られた結果と一貫していました。

心腎代謝疾患について

心腎代謝疾患は、相互に関連する病気の一群であり、心臓、腎臓、内分泌系に影響を及ぼします。これらの病気は、合計すると世界の死因のトップを占め、年間 2,000 万人がこれらの病気で死亡しています⁵。このグループに分類される病気として、特に、冠動脈疾患、心不全、慢性腎疾患、2 型糖尿病が挙げられます⁶。

心腎系と代謝系の関連性に関する先端科学は、これらの症状を有する患者さんのための診断・予防・治療戦略に対する分野横断的アプローチの採用を支持しています。幅広い心腎代謝効果を有する新しい治療法も含め、関連する併存疾患の治療法を調和させ、患者ケアの最適化をチームで取り組むことにより、これらの病気のような重度の慢性疾患を有する患者さんのアウトカムを改善できる可能性があります。

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)阻害薬であり、心血管死のリスク減少に関するデータが複数の国の添付文書に記載された初めての2型糖尿病治療薬です^{7,8,9}。

高血糖の2型糖尿病患者にエンパグリフロジンを投与し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、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によって、体内の糖、塩分(ナトリウム)および水分の代謝に変化が引き起こされ、EMPA-REG OUTCOME®試験でみられた心血管死の減少を引き起こす一助となっているのではないかと考えられています¹⁰。

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、先駆的な実績を合わせ、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、患者さん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

ヒトと動物の健康を改善することは、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の使命です。私たちは治療選択肢が存在せず、未だ十分な治療法が確立していない疾患に焦点を合わせ、患者さんが健やかな生活を確保できる革新的な治療法の開発に専念しています。アニマルヘルスでは、先進的な病気の予防と早期発見・早期治療に注力しています。

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、1885年の設立以来、株式を公開しない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。2018年度、ベーリンガーインゲルハイムは約175億ユーロの売上を達成しました。研究開発費は約32億ユーロとなり、売上の18.1%に相当します。

株式を公開しない企業形態の特色を生かし、ベーリンガーインゲルハイムは世代を超え、長期的な成功を重視しています。したがって、私たちは、研究活動において、自社のリソースに加えて、オープンイノベーションと戦略的アライアンスを重視し持続的な成長を目指しています。ベーリンガーインゲルハイムは、私たちが関連するあらゆるリソースを尊重し、人類と環境に対する責任を果たしていきます。

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。

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.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)

This press release contains forward-looking statements (as that term is defined in the Private Securities Litigation Reform Act of 1995) about clinical trials to evaluate JARDIANCE as a treatment for adults with heart failure 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.

References

- ¹ Kim DJ, Sheu WH-H, Seino Y, *et al.* Cardiovascular Effectiveness and Safety of Empagliflozin in Routine Care in East Asia: Results from the EMPRISE study. Presented at IDF Congress 2019. 2-6 December 2019, Busan, Korea.
- ² Zinman B, Wanner C, Lachin JM, *et al.* Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2015;373:2117-28.
- ³ Wanner C, Inzucchi SE, Lachin JM, *et al.* Empagliflozin and Progression of Kidney Disease in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2016;375:323-34.
- ⁴ Paterno E, Pawar A, Franklin J, *et al.* Empagliflozin and the risk of heart failure hospitalization in routine clinical care: a first analysis from the EMPagliflozin compaRative effectIveness and SaFEty (EMPRISE) Trial. *Circulation.* 2019;139:2822-30.
- ⁵ GBD 2015 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980–2015: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet.* 2016; 388(10053):1459-544.
- ⁶ Arnold SV, Kosiborod M, Wang J, *et al.* Burden of cardio-renal-metabolic conditions in adults with type 2 diabetes within the Diabetes Collaborative Registry. *Diabetes, Obesity and Metabolism.* 2018;20(8):2000-2003.
- ⁷ Jardiance® (empagliflozin) tablets. U.S. Prescribing Information, approved October 2018.
- ⁸ Jardiance® (empagliflozin) tablets. European Summary of Product Characteristics, approved February 2019.
- ⁹ Jardianz® (empagliflozin) tablets. Mexican Full Prescribing Information, approved August 2017.
- ¹⁰ Vallon V and Thompson SC. Targeting renal glucose reabsorption to treat hyperglycaemia: the pleiotropic effects of SGLT2 inhibition. *Diabetologia* 2017;60(2):215-25.