

プレスリリース

2020年8月6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 2020 年 7 月 30 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英語のオリジナルが優先することをご了承ください。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、心血管イベントおよび腎臓病のリスク減少に関連する効能・効果、慢性心不全の適応は取得していません。

2 型糖尿病合併の有無を問わない心不全患者対象の第Ⅲ相試験において、エンパグリフロジンが主要評価項目である心血管死または心不全による入院のリスク低下を達成

- 左室駆出率が低下している心不全患者を対象にした EMPEROR-Reduced 試験において、エンパグリフロジンは、プラセボに比べて、心血管死または心不全による入院リスクを有意に低下させました。
- 心不全の診断を受けた患者の半数以上が 5 年以内に亡くなっており、心不全治療には重要なアンメットニーズがあります¹。

2020 年 7 月 30 日 ドイツ／インゲルハイム、米国／インディアナポリス

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 (NYSE: LLY) は本日、2 型糖尿病合併の有無を問わない左室駆出率が低下した心不全患者を対象とした第Ⅲ相試験、EMPEROR-Reduced 試験の主要評価項目が達成されたことを発表しました。EMPEROR-Reduced 試験では、標準治療にエンパグリフロジン (10 mg) を上乗せすることで、心血管死または心不全による入院のリスクがプラセボに比べて有意に低下し、主要評価項目を達成しました。本試験における安全性プロファイルは、エンパグリフロジンのこれまでの安全性プロファイルと同様でした。

米国テキサス州ダラスのベイラー大学医療センターの心血管科学研究者であり、EMPEROR プログラム実行委員会委員長を務めた Milton Packer 氏 (M.D.) は、次のように述べています。「心不全は、その患者数が多く、深刻な慢性心血管疾患です。そして、世界で数百万人の命を脅かし、患者さんの生活に大きな障害をもたらしています。EMPEROR-Reduced 試験の結果は、エンパグリフロジンがこの疾患の新たな標準治療となり、既存治療に対してエンパグリフロジンを加えることで、更なる有効性をもたらす可能性を示唆しています」

心不全は、欧州と米国における入院の主な原因となっており、アジアにおける患者数も増加しています^{2,3}。心不全患者の死亡リスクは、入院するたびに上昇します⁴。左室駆出率が低下した心不全とは、心筋が効果的に収縮せず、正常に機能している心臓と比較して、身体に送り出される血液が少なくなる状態です⁵。呼吸困難や疲労感などの心不全に関連した症状は、生活の質 (QOL) に影響します⁶。

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。「今日では、5 人に 1 人が生涯で心不全を発症すると言われていました。今回、EMPEROR-Reduced 試験によって、エンパグリフロジンが心不全のアウトカムを改善することが示されたこと

を、たいへん嬉しく思います。私たちは試験結果をお伝えするのを心待ちにしています。また、エンパグリフロジンが心不全患者さんの生命予後を改善するか引き続き研究して参ります」

EMPEROR-Reduced 試験の詳細な結果は、2020年8月29日の欧州心臓病学会(ESC)のホットラインセッションで発表されます。また、心不全に対する2つ目の第Ⅲ相試験であるEMPEROR-Preserved 試験では、これまでに承認された治療法のない左室駆出率が保持された心不全患者を対象に、心血管死または心不全による入院に対するエンパグリフロジンの有効性の評価が行われます^{7,8}。EMPEROR-Preserved 試験の結果は、2021年に発表される予定です。

EMPEROR-Reduced 試験およびEMPEROR-Preserved 試験は、SGLT2阻害薬の中で最も幅広く、包括的に心腎代謝疾患へのエンパグリフロジンの影響を研究する、EMPOWER臨床試験プログラムの一部です。

イーライリリー・アンド・カンパニーの糖尿病事業部製品開発部門バイスプレジデント Jeff Emmick (M.D., Ph.D.)は、次のように述べています。「今回の結果は、心血管疾患既往の2型糖尿病患者で確立されたエンパグリフロジンの心血管ベネフィットをさらに積み重ねるものです。心臓・腎臓・代謝疾患は、入院や死亡を含めて重篤な結果をもたらします。私たちは、EMPOWER臨床試験プログラムを通じて、これら重篤な臨床的アウトカムに関する知識を進歩させます。エンパグリフロジンがこれらの疾患を持つ世界中の患者さんにどのように貢献できるかを模索していきます」

参考情報

EMPEROR 慢性心不全試験^{7,9}について

EMPEROR (EMPagliflozin outcomE tRial in patients with chrOnic heaRt failure: 慢性心不全の患者を対象にしたエンパグリフロジンのアウトカム試験) 慢性心不全の臨床試験プログラムは、現在心不全の標準治療を受けている2型糖尿病合併または非合併の左室駆出率*が保持された慢性心不全(HFpEF)患者または左室駆出率が低下した慢性心不全(HFrEF)患者を対象に、エンパグリフロジンの1日1回投与による治療をプラセボと比較検討する以下の2つの第Ⅲ相無作為化二重盲検試験で構成されます。

- **EMPEROR-Reduced 試験**[[NCT03057977](#)] : 左室駆出率が低下した慢性心不全(HFrEF)患者におけるエンパグリフロジンの安全性と有効性を評価します。
 - 主要評価項目: 判定心血管死または判定HHF(心不全による入院)の最初の事象までの時間
 - 患者数: 3,730人
 - 試験完了: 2020年
- **EMPEROR-Preserved 試験**[[NCT03057951](#)] : 左室駆出率が保持された慢性心不全(HFpEF)患者におけるエンパグリフロジンの安全性と有効性を評価します。
 - 主要評価項目: 判定心血管死または判定HHF(心不全による入院)の最初の事象までの時間[最大38カ月]
 - 予定患者数: 約5,990人
 - 試験完了予定: 2021年

* 左室駆出率は、左心室が収縮するごとに送り出される血液量のパーセンテージの値です。心臓が弛緩すると、心室に血液が満たされます。

HFrEFになるのは心筋が効果的に収縮しておらず、心臓が正常に機能している場合と比較して身体に送り出される血液が少ないときです。

HFpEFになるのは、心筋が正常に収縮するが、心室に十分な血液が満たされていないときです。心臓が正常に機能しているときと比較して、心臓に流れ込む血液が少なくなります。

EMPOWER プログラムについて

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、EMPOWER プログラムを策定し、幅広い心腎代謝疾患における心血管および腎臓の主要な臨床アウトカムに対するエンパグリフロジンの影響を調べています。心腎代謝疾患は、世界の死因のトップを占め、年間 2,000 万人がこれらの疾患で死亡しています¹⁰。EMPOWER プログラムを通じて、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、相互に関連する心腎代謝疾患に関する知識を進歩させるために取り組んでいます¹¹。臨床試験とリアルワールドエビデンス研究を含む 9 件の試験から構成される EMPOWER プログラムは、心腎代謝疾患患者さんの予後向上を目指す両社のアライアンスによる長期的な取り組みです。世界で 27 万人以上の患者さんが参加している同プログラムは、これまでに SGLT2 阻害薬について実施された臨床試験プログラムの中で最も幅広く包括的なものの 1 つです。

心不全について

心不全とは、心臓が体中に十分な血液を送り出すことができず、酸素を含んだ血液の需要を満たせない状態、または満たすために血液量を増やさなければならず、肺および末梢組織に液体貯留（鬱血）が生じている状態の進行性の疾患であり、死亡に至る場合もあります¹⁰。心不全は、世界中に 6,000 万人の患者がいる一般的な病気であり、人口の高齢化が進むにつれて患者数が増加すると予測されます¹¹。心不全は糖尿病患者で大変多く見られますが¹²、心不全患者全体の約半分は糖尿病に罹患していません^{13,14}。

エンパグリフロジンの心不全の臨床試験プログラムは、標準治療にエンパグリフロジン（10 mg または 25 mg、1 日 1 回投与）を上乗せしたときの効果を、標準治療にプラセボを上乗せした群と比較して評価した EMPA-REG OUTCOME[®]試験のデータに基づいて開始されました¹⁵。

心腎代謝疾患について

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、世界で 10 億人以上に影響を及ぼし、主要な死因の 1 つとなっている相互に関連した一群の病気である心血管代謝疾患の患者ケアを変えるべく取り組んでいます^{16,17}。

心腎代謝系は相互に関連しており、病気にかかわる同じリスク因子と病理学的経路の多くを共有しています。1 つの系統で機能不全が起こると他の系統での発症が加速され、2 型糖尿病、心血管疾患、心不全、腎臓病などの相互に関連した病気が進行し、ひいては、心血管死のリスク上昇につながります。反対に、1 つの系統の健康状態を改善すれば、他の系統にも好影響を与えます^{18,19}。

両社は、研究と治療を通じて、より多くの患者さんの健康を守り、相互に関連した心腎代謝系のバランスを回復し、重篤な合併症のリスクを減少させられるようサポートします。心腎代謝疾患によって健康が脅かされている患者さんのための取り組みの一環として、両社は、今後も患者ケアに向けた分野横断的なアプローチを採用し、治療ギャップの充足のための資源を重点的に投資してまいります。

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^{16,17,18}。

血糖値が高い2型糖尿病患者にエンパグリフロジン投与し、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る体内の糖・塩分・水の代謝変化が、EMPA-REG OUTCOME[®]試験で確認された心血管死の減少に寄与する可能性が示唆されています¹⁹。

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

ベーリンガーインゲルハイムの中核をなすのは、人と動物のためにより良い医薬品をお届けすることであり、生活を変える画期的な医薬品や治療法を開発していくことが当社の使命です。1885年の創立以来、ベーリンガーインゲルハイムは、株式を公開しない独立した企業形態を維持しています。将来のヘルスケアにおける課題を見据え、ベーリンガーインゲルハイムが最大限の力を発揮できる分野で貢献できるよう、長期的な視点をもって邁進していきます。

ベーリンガーインゲルハイムは、世界有数の研究開発主導型の製薬企業として、51,000人以上の社員が、医療用医薬品、アニマルヘルスおよびバイオ医薬品受託製造の3つの事業分野において、イノベーションによる価値の創出に日々取り組んでいます。2019年度、ベーリンガーインゲルハイムは約190億ユーロの純売上高を達成しました。研究開発に約35億ユーロを投じてイノベーションに注力し、生命を救うクオリティオブライフ(生活の質)を向上させる新しい医薬品の創出に注力しています。

ベーリンガーインゲルハイムはパートナーシップを重視し、ライフサイエンス分野における多様な知見を活かして科学的な可能性を広げていきます。様々な協働を通じて、現在そして未来の患者さんの生活を変えるような画期的な治療法を提供していきます。

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・アンド・カンパニーは、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・アンド・カンパニーは、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・アンド・カンパニーの従業員は、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。

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

(ベーリンガーインゲルハイム)

<https://www.boehringer-ingelheim.jp>

(ベーリンガーインゲルハイムジャパン)

<https://www.lilly.com>

(イーライリリー・アンド・カンパニー)

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

(日本イーライリリー)

This press release is issued from Boehringer Ingelheim Corporate Headquarters in Ingelheim, Germany and is intended to provide information about our global business. Please be aware that information relating to the approval status and labels of approved products may vary from country to country, and a country-specific press release on this topic may have been issued in the countries where Boehringer Ingelheim and Eli Lilly and Company do business. 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 empagliflozin 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 empagliflozin 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.

Reference

¹ Ponikowski P, Anker SD, AlHabib KF. Heart Failure: preventing disease and death worldwide. *ESC Heart Fail*. 2014;1(1):4–25.

² Ambrosy A, Fonarow G, Butler J, et al. The Global Health and Economic Burden of Hospitalizations for Heart Failure. Lessons Learned From Hospitalized Heart Failure Registries. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(12):1123–33.

³ Shimokawa H, Miura M, Nochioka K, et al. Heart failure as a general pandemic in Asia. *Eur J Heart Fail*. 2015;17(9):884–92.

⁴ Solomon S, Dobson J, Pocock S, et al. Influence of Nonfatal Hospitalization for Heart Failure on Subsequent Mortality in Patients With Chronic Heart Failure. *Circulation*. 2007;116(13):1482–7.

⁵ American Heart Association. Ejection Fraction Heart Failure Measurement. Available at:

<https://www.heart.org/en/health-topics/heart-failure/diagnosing-heart-failure/ejection-fraction-heart-failure-measurement>. Accessed July 2020.

⁶ American Heart Association. Warning Signs of Heart Failure. Available at: <https://www.heart.org/en/health-topics/heart-failure/warning-signs-of-heart-failure>. Accessed July 2020.

⁷ ClinicalTrials.gov. EMPagliflozin outcome tRial in Patients With chrOnic heaRt Failure With Preserved Ejection Fraction (EMPEROR-Preserved). Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03057951>. Accessed July 2020.

⁸ Harper A, Patel H, Lyon A. Heart failure with preserved ejection fraction. *Clin Med (Lond)*. 2018;18(Suppl 2): s24–s29.

⁹ ClinicalTrials.gov. EMPagliflozin outcome tRial in Patients With chrOnic heaRt Failure With Reduced Ejection Fraction (EMPEROR-Reduced). Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03057977>. Accessed July 2020.

¹⁰ American Heart Association. What is Heart Failure? Available at: <https://www.heart.org/en/health-topics/heart-failure/what-is-heart-failure>. Accessed: May 2020.

¹¹ GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018;392(10159):1789–1858.

¹² Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2013;128(16):e240–e327.

¹³ National Heart, Lung and Blood Institute. Heart Attack. Available at: <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/heart-attack>. Accessed: May 2020.

¹⁴ Suskin N, McKelvie RS, Burns RJ, et al. Glucose and insulin abnormalities relate to functional capacity in patients with congestive heart failure. *Eur Heart J*. 2000;21:1368–75.

¹⁵ 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.

¹⁶ Jardiance® (empagliflozin) tablets, U.S. Prescribing Information. Available at: <http://docs.boehringer-ingelheim.com/Prescribing%20Information/PIs/Jardiance/jardiance.pdf>. Accessed: May 2020.

¹⁷ European Summary of Product Characteristics Jardiance®, approved May 2018. Data on file.

¹⁸ Jardiance® (Full Prescribing Information). Mexico; Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc; 2017.

¹⁹ Vallon V and Thompson SC. Targeting renal glucose reabsorption to treat hyperglycaemia: the pleiotropic effects of SGLT2 inhibition. *Diabetologia.* 2017;60(2):215–25.