

プレスリリース

2018年2月23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、心血管イベントおよび腎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りません。

ジャディアンス[®](エンパグリフロジン)による EMPA-REG OUTCOME[®]試験の 腎アウトカムでのアジア人サブグループ解析の結果が ISN FRONTIERS 2018 で公表

- ・ 2018年2月22日より東京にて開催中の国際腎臓学会(ISN)FRONTIERS 2018において、ジャディアンス[®](エンパグリフロジン)による EMPA-REG OUTCOME[®]試験の腎アウトカムでのアジア人サブグループ解析の結果が公表されました。(著者: 東京大学 糖尿病・代謝内科 門脇孝教授、東京大学 腎臓・内分泌内科 南学 正臣教授、Würzburg 大学 Christoph Wanner 教授、他)
- ・ ジャディアンス[®]の腎イベントでのリスクの低下、ならびにアルブミン尿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[®]試験全体集団の結果と一貫していました^{1,2}。

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2月23日、ジャディアンス[®](エンパグリフロジン)による EMPA-REG OUTCOME[®]試験の腎アウトカムでのアジア人サブグループ解析の結果が ISN FRONTIERS 2018 で公表されたことを発表しました。

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、標準治療にジャディアンス[®]を上乗せ投与した結果、プラセボ群と比較して、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、非致死脳卒中)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%減少させました³。ジャディアンス[®]は、事前に規定された心血管アウトカムに特化した単一試験において、糖尿病治療薬として初めて、複合心血管イベントならびに心血管死を有意に減少させた唯一の選択的 SGLT2 阻害薬です。

2型糖尿病の有病率、特に腎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[®]試験で約20%含まれていたアジア人集団における腎アウトカムの解析が行われました⁴。解析対象は、EMPA-REG OUTCOME[®]試験に参加した心血管イベントリスクが高く血糖コントロール不良のアジア人2型糖尿病患者1,517名でした¹。

アジア人集団における腎症の悪化もしくは初回発現の複合腎イベント(顕性アルブミン尿への進展(UACR >300 mg/g)、eGFR(MDRDに基づく)の45mL/min/1.73m²以下への低下を伴う血清クレアチニン値の倍加、腎代替療法の開始、腎疾患による死亡)に関して、ジャディアンス群は、プラセボ群に比べ、複合腎イベントのリスクを36%減少させました(ハザード比0.64、95%信頼区間0.49-0.83)。また、ジャディアンス群は、プラセボ群に比べ、顕性ア

ルブミン尿への進展のリスクを 36% (ハザード比 0.64、95%信頼区間 0.49-0.85) 減少させました。これらの結果は EMPA-REG OUTCOME[®]試験全体集団の結果と一貫していました¹。

ジャディアンス群では、プラセボ群に比べ、ベースライン時のアルブミン尿の有無・程度にかかわらず UACR 値は低値を示しました。これらの結果は EMPA-REG OUTCOME[®]試験全体集団の結果と同様でした²。

推定糸球体濾過量 (eGFR) は、ジャディアンス群では、投与開始後早期 4 週の時点で一旦低下したのち、慢性期には eGFR の低下がプラセボ群に比べ緩やかでした。一方、プラセボ群では試験期間を通じて進行性に eGFR が低下しました。これらの結果は EMPA-REG OUTCOME[®]試験全体集団の結果と同様でした⁵。

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⁶。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⁶。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 5300 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⁶。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⁶。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^{7,8}。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⁶。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^{6,7}。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^{9,10}。

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、充実した生活を實現できるよう、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。

<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. Kadowaki T, Nangaku M, Weber AK, Hantel S, Okamura T, Eynatten MV, Wanner C, Empagliflozin and Renal Outcomes in Asian Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Established Cardiovascular Disease: Results from the EMPA-REG OUTCOME® Trial, ISN FRONTIER 2018, presentation number: P-282

2. Nangaku M, Kadowaki T, Weber AK, Hantel S, Okamura T, Eynatten MV, Wanner C, Effects of Empagliflozin on Albuminuria in Asian Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Established Cardiovascular Disease: Results from the EMPA-REG OUTCOME® Trial, ISN FRONTIER 2018, presentation number: P-284
3. Zinman B, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2015; 373: 2117–28.
4. Racial/Ethnic Differences in the Prevalence of Proteinuric and Nonproteinuric Diabetic Kidney Disease *Diabetes Care*. 2013 May; 36(5): 1215–1221. Published online 2013 Apr 13. doi: 10.2337/dc12-0951
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3631839/>
5. Nangaku M, Kadowaki T, Weber AK, Hantel S, Okamura T, Eynatten MV, Wanner C, Empagliflozin Decreases Risk of Kidney Function Decline in Asian Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Established Cardiovascular Disease: Slope Analyses from the EMPA-REG OUTCOME® Trial, ISN FRONTIER 2018, presentation number: P-283
6. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas*, 7th edition. Brussels, Belgium 2015. Available at: www.diabetesatlas.org/ Last accessed November 2016.
7. 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. Last accessed November 2016.
8. World Health Organisation. Diabetes: fact sheet no. 312. Available at: www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/#. Last accessed November 2016.
9. 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.
10. 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.