

2019年6月19日

日本イーライリリー株式会社

〒651-0086

神戸市中央区磯上通 5-1-28

www.lilly.co.jp

EL19-22

本プレスリリースは、米国イーライリリーが6月9日(米国現地時間)に発表したプレスリリースを日本語に翻訳・編集したもので、内容および解釈については原本である英語が優先されます。なお、デュラグルチドの適応症は2型糖尿病であり、本邦におけるデュラグルチドの承認用量は0.75mg 週1回投与のため、本試験の内容は承認用量外です。また、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。

トルリシティ® (デュラグルチド) 幅広い2型糖尿病患者の主要心血管イベントを有意に減少 ～REWIND試験、心血管疾患の既往の有無に関わらない影響を示す～

2019年6月9日 インディアナポリス発—2型糖尿病治療薬トルリシティ®(一般名:デュラグルチド)の心血管アウトカム試験であるREWIND試験の詳細な結果から、主要心血管イベント(MACE^{※1})の発現率が12%有意に低下したことが示されました。また、本試験は心血管疾患の既往の有無に関わらず3ポイントMACEの低下を示し、心血管リスクの低下は試験期間を通じて維持されました。イーライリリー・アンド・カンパニー(以下、リリー)(NYSE: LLY)の週1回投与のトルリシティ®に関する今回のデータは、第79回米国糖尿病学会学術集会のシンポジウムにて発表され、同時にLancet誌^{※2}で公開されました。

REWIND試験はGLP-1受容体作動薬の心血管アウトカム試験としては最長(中央値5.4年)で、心血管疾患の既往がない方を主体とした試験です。参加者全員が心血管リスク因子を有していましたが、心血管疾患の既往がある参加者は31%のみでした。さらに本試験では、ベースラインHbA1cがこれまでの糖尿病心血管アウトカム試験の中で最も低いレベル(中央値7.2%)であり、男女比もバランスがとれていました(女性46.3%、男性53.7%)。これまでの心血管アウトカム試験と比較し、日常診療でみられている2型糖尿病患者さんにより近い集団で検討されています。

REWIND試験のチェアであり、マクマスター大学 教授およびハミルトン・ヘルス・サイエンス公衆衛生研究所 副所長であるハーツェル・ガーシュタイン(Hertzel Gerstein)医学博士は次のように述べています。「デュラグルチドは2型糖尿病治療薬としては初めて、心血管リスク因子を有するものの、心血管疾患の既往がない参加者を主体とした試験集団を対象に、主要心血管イベント(3ポイントMACE)の有意な減少を示しました。REWIND試験は幅広い患者さんの治療にデュラグルチドを追加することによる恩恵を示唆しました。」

REWIND試験では、2型糖尿病成人患者9,901例を対象に、3ポイントMACEの発現リスクに対する影響を、標準治療に追加したトルリシティ®1.5 mgとプラセボで比較しました。試験全体でトルリシティ®が示したリスク低下(ハザード比:0.88、95%信頼区間:0.79-0.99)は下記のサブグループにおいても示されました。

- 心血管疾患の既往歴あり: ハザード比:0.87、95%信頼区間:0.74-1.02
- 心血管疾患の既往歴なし: ハザード比:0.87、95%信頼区間:0.74-1.02
- ベースラインHbA1cが7.2%またはそれ以上: ハザード比:0.86、95%信頼区間:0.74-1.00
- ベースラインHbA1cが7.2%未満: ハザード比:0.90、95%信頼区間:0.76-1.06
- 女性: ハザード比:0.85、95%信頼区間:0.71-1.02
- 男性: ハザード比:0.90、95%信頼区間:0.79-1.04

※1 心血管死、非致死性心筋梗塞、非致死性脳卒中から成る複合評価項目

※2 Gerstein HC, Colhoun HM, et al. Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. The Lancet. 2019. S0140-6736(19)31149-3.

[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(19\)31149-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(19)31149-3/fulltext).

トルリシティ®による3ポイントMACEの有意な減少には下記3つの要素全てが寄与していました。

- 心血管死(ハザード比:0.91、95%信頼区間:0.78-1.06)
- 非致死性心筋梗塞(ハザード比:0.96、95%信頼区間:0.79-1.16)
- 非致死性脳卒中(ハザード比:0.76、95%信頼区間:0.61-0.95)

さらにトルリシティ®は、微小血管アウトカム、特に腎アウトカムを改善させました(ハザード比:0.87、95%信頼区間:0.79-0.95)。腎アウトカムの分析結果は、長期的なトルリシティ®の使用が2型糖尿病患者における腎疾患の進行抑制に関連していることを示唆しています。

心血管アウトカムを評価した長期追跡の結果に加え、REWIND試験は糖尿病治療におけるトルリシティ®の有効性を裏付けるエビデンスを示しました。トルリシティ®はプラセボと比較し、中央値7.2%のHbA1cをベースラインから低下させました(HbA1c:-0.46%(トルリシティ®)、+0.16%(プラセボ)、体重:-2.95kg(トルリシティ®)、-1.49kg(プラセボ))。

トルリシティ®の安全性プロファイルは他のGLP-1受容体作動薬と一致しました。トルリシティ®の投与中止に至った有害事象で最もよくみられたものは胃腸障害でした。

リリーでインクレチンのグローバル開発責任者であるブラッド・ウッドワード(Brad Woodward)医学博士は次のように述べています。「週1回投与のトルリシティ®が2型糖尿病患者さんの血糖コントロール達成に貢献することは既によく知られています。弊社の画期的なREWIND試験で得られた詳細な結果から、診療でみられる一般的な2型糖尿病患者さんに心血管に関する恩恵がもたらされたことが示唆されました。今回のデータは、医師と2型糖尿病患者さんにとって、トルリシティ®が血糖コントロールと心血管リスクの長期的な改善にお役に立てる選択肢であることを示唆しています。」

REWIND試験の今回の結果は、承認審査のため米国及び欧州の規制当局に提出されました。リリーでは、6月10日月曜日、東部夏時間午前10:00(太平洋夏時間午前7:00)に投資家向け報告会を開催し、第79回米国糖尿病学会学術集会における弊社の発表内容について話し合いました。

REWIND試験について

REWIND(Researching cardiovascular Events with a Weekly INcretin in Diabetes)試験は、2型糖尿病の成人患者を対象とした心血管イベントの発現率について、(現地の治療ガイドラインに従い)標準治療に追加したグルカゴン様ペプチド-1(GLP-1)受容体作動薬であるデュラグルチド 1.5 mg週1回投与をプラセボと比較した多施設共同無作為化二重盲検比較試験です。主要評価項目はMACE(心血管死、非致死性心筋梗塞、非致死性脳卒中から成る複合評価項目)の初発としました。副次評価項目は、主要評価項目を構成する各要素、網膜症または腎症から成る複合臨床微小血管障害、不安定狭心症による入院、心不全による入院または緊急来院、および原因を問わない死亡としました。参加者は24カ国(日本は不参加)から9,901名、糖尿病の罹病期間の平均値は10年、ベースラインのHbA1c平均値は7.2%でした。参加者全員が心血管リスク因子を有していましたが、心血管疾患の既往がある参加者は31%でした。REWINDでは心血管疾患の既往(または既往歴)を先行する心筋梗塞、虚血性脳卒中、不安定狭心症、血管再生(冠動脈、頸動脈、末梢)、虚血に関するイベント(不安定狭心症または心筋虚血の画像診断、または経皮的冠動脈インターベンションの必要性)による入院、または記録された心筋虚血と定義しました。

REWIND試験は、国際共同で行われ、女性の割合と心血管疾患既往を有しない人の割合が高く、ベースラインの平均HbA1c値が比較的低い人が登録されたことから、本試験の結果は世界中の一般診療で見られる典型的2型糖尿病患者に直接関連すると示唆されます。

本試験はイーライリリー・アンド・カンパニーの資金により実施されました。

ご参考

REWIND試験に関する過去のプレスリリース(2018年11月12日)

「トルリシティ®(デュラグルチド)、心血管疾患の既往を有する患者が31%のREWIND試験において幅広い2型糖尿病患者で心血管イベントを有意に減少」

https://news.lilly.co.jp/down2.php?attach_id=563&category=12&page=1&access_id=1853

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。<http://www.lillydiabetes.com/>

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。詳細はウェブサイトをご覧ください。www.lilly.com および www.lilly.com/newsroom/social-channels.

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.lilly.co.jp>

This press release contains forward-looking statements (as that term is defined in the Private Securities Litigation Reform Act of 1995) about Trulicity (dulaglutide) as a treatment for type 2 diabetes and as a potential treatment for the reduction of cardiovascular events and its safety profile 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 study findings to date, that Trulicity will receive additional regulatory approvals or that Trulicity will continue to be commercially successful. 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.

#