

## プレスリリース

2021年9月28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 2021 年 9 月 9 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<sup>®</sup>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慢性心不全、腎臓病のリスク減少に関連する効能・効果は取得しておりません。**

### エンパグリフロジン、米国において左室駆出率が保持された心不全 (HFpEF) の治療薬として ブレイクスルーセラピーに指定

- HFpEF を対象に初めて有効性を示した臨床試験の結果に基づき、ブレイクスルーセラピーの指定を受けました。

2021 年 9 月 9 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、左室駆出率が保持された心不全 (HFpEF) の成人患者の治療薬として開発中のエンパグリフロジンに対して、米国食品医薬品局 (FDA) よりブレイクスルーセラピーの指定を受けたことを発表しました。この指定は、HFpEF 患者を対象に心血管死または心不全による入院からなる複合評価項目を検討した EMPEROR-Preserved 第Ⅲ相試験の結果を受けたものです<sup>1</sup>。

ベーリンガーインゲルハイムの心血管代謝・呼吸器領域部門長の Ivan Blanarik は、次のように述べています。「このたび、HFpEF における EMPEROR-Preserved 試験の結果発表を受け、FDA が速やかにエンパグリフロジンをブレイクスルーセラピーに指定したことを嬉しく思います。このたびのブレイクスルーセラピー指定は、心腎代謝疾患の患者さんのアウトカム改善を目標に掲げた私たちの取り組みを如実に示すものです」

HFpEF は、その有病率、転帰不良、そして現在までに臨床的に有効であることが証明された治療法がないことから、「心血管領域で最大のアンメットニーズ」とされてきました<sup>2,3</sup>。HFpEF は欧米における入院の主な原因の一つで、患者数は増え続けており、世界の患者数は約 3,000 万人にのぼると推定されています。この数は、心不全全体の患者数の約半数に相当します<sup>4,5</sup>。

ブレイクスルーセラピー指定は、重篤または生命が脅かされる疾患の治療薬として開発中で、临床上意義あるエンドポイントに対して従来の治療法よりも大きな改善が得られることを示す予備的なエビデンスが得られた治療法に対して行われます。

EMPEROR-Preserved 第Ⅲ相試験の結果は、欧州心臓病学会 (ESC 2021) のホットラインセッションで発表され、The New England Journal of Medicine に掲載されました。

エンパグリフロジンは現在、血糖コントロール不十分な成人 2 型糖尿病患者の治療薬として承認されています<sup>6,7,8</sup>。また、欧州と米国では、エンパグリフロジンは、糖尿病の有無を問わない左室駆出率が低下した心不全 (HF<sub>r</sub>EF) の成人患者に対する治療薬として承認されています<sup>6,9</sup>。

## 参考情報

### EMPEROR 慢性心不全試験<sup>10,11</sup>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、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 (HF<sub>p</sub>EF) 患者または左室駆出率が低下した慢性心不全 (HF<sub>r</sub>EF) 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 (HF<sub>r</sub>EF) の成人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 (HF<sub>p</sub>EF) の成人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: 5,988 人
  - 試験完了: 2021 年
  - [Link to lay summary](#)

### 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<sup>12</sup>。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。9 つの臨床試験と 1 つのリアルワールドエビデンス研究から構成される EMPOWER プログラムは、心腎代謝疾患の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 40 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となっています。

### 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進行性の状態であり、死亡に至る場合もあります<sup>13</sup>。酸素を含んだ血液の需要を満たすために、血液量を増やさなければならず、その結果、肺および末梢組織に液体貯留 (鬱血) が生じます<sup>14</sup>。心不全は、世界中で 6,000 万人以上が罹患しており、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<sup>4,5</sup>。心不全は糖尿病患者で大変多く見られますが<sup>15</sup>、心不全患者全体の約半分は糖尿病に罹患していません<sup>16</sup>。

心不全には様々な種類があります。左心不全の患者さんには、左室駆出率が低下している患者さんもいれば、左室駆出率が保たれている患者さんもいます。**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左心室容積に対する割合です<sup>17</sup>。心臓が弛緩すると、心室に血液が満たされます。

- **左室駆出率が保持された心不全**は、左心室が十分に弛緩できず、十分な血液が入らないために、身体に送り出される血液量が少なくなる状態です<sup>17</sup>。
- **左室駆出率が低下した心不全**は、左心室が十分に収縮せず、血液を送り出すポンプとしての力が弱くなることで、身体に送り出される血液量が少なくなる状態です<sup>17</sup>。

多くの心不全患者さんには、息切れや疲労感が現れ、生活の質(QOL)が大きく低下します<sup>18</sup>。また、心不全患者さんは腎機能障害を有することが多く、これも予後に悪影響を及ぼします<sup>19</sup>。

### 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腎代謝疾患の患者ケアを変えるべく取り組んでいます<sup>5,12</sup>。

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つの系の健康状態を改善すれば、他の系にも好影響を与えます<sup>20,21,22</sup>。

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<sup>®</sup>)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<sup>6,7,8</sup>。

### 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。心不全や慢性腎臓病へのエンパグリフロジンの影響を検討する臨床試験が進行中です。

### 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は、人と動物の生活を向上させる画期的な医薬品や治療法の開発に取り組んでいます。研究開発主導型の製薬企業として、アンメットメディカルニーズの高い分野において、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。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、長期的な視点をもって邁進していきます。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、約52,000人の社員が世界130カ国以上の市場で業務を展開しています。

### 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

- <sup>1</sup> Anker S, Butler J, Filippatos G, *et al.* Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med.* 2021;10.1056/NEJMoa2107038.
- <sup>2</sup> Butler J, Fonarow G, Zile M, *et al.* Developing therapies for heart failure with preserved ejection fraction: Current State and Future Directions. *JACC Heart Fail.* 2014 Apr;2(2):97–112.
- <sup>3</sup> Shah SJ, Borlaug B, Kitzman D, *et al.* Research priorities for heart failure with preserved ejection fraction. *Circulation.* 2020;141:1001–26.
- <sup>4</sup> Andersen MJ, Borlaug BA. Heart failure with preserved ejection fraction: current understandings and challenges. *Curr Cardiol Rep.* 2014;16(7):501.
- <sup>5</sup> 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):1789–858.
- <sup>6</sup> Jardiance® (empagliflozin) tablets. European Product Information, approved April 2020. Available at: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/jardiance-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/jardiance-epar-product-information_en.pdf). Accessed: September 2021.
- <sup>7</sup> Jardiance® (empagliflozin) tablets, U.S. Prescribing Information. Available at: <http://docs.boehringer-ingelheim.com/Prescribing%20Information/Pls/Jardiance/jardiance.pdf>. Accessed: September 2021.
- <sup>8</sup> Jardiance® (Full Prescribing Information). Mexico; Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc; 2017.
- <sup>9</sup> Boehringer Ingelheim. Press release. US FDA approves Jardiance® (empagliflozin) to treat adults living with heart failure with reduced ejection fraction. Available at: <https://www.boehringer-ingelheim.us/press-release/us-fda-approves-jardiance-empagliflozin-treat-adults-living-heart-failure-reduced>. Accessed: September 2021.
- <sup>10</sup> 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: September 2021.
- <sup>11</sup> 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: September 2021.
- <sup>12</sup> 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. *Lancet.* 2016; 388(10053):1459–544.
- <sup>13</sup> American Heart Association. What is Heart Failure? Available at: <https://www.heart.org/en/health-topics/heart-failure/what-is-heart-failure>. Accessed: September 2021.
- <sup>14</sup> American Heart Association. Types of Heart Failure. Available at: <https://www.heart.org/en/health-topics/heart-failure/what-is-heart-failure/types-of-heart-failure>. Accessed: September 2021.
- <sup>15</sup> Kenny HC, Abel ED. Heart Failure in Type 2 Diabetes Mellitus. *Circ Res.* 2019;124(1):121–41.
- <sup>16</sup> Dunlay SM, Givertz MM, Aguilar D, *et al.* Type 2 Diabetes Mellitus and Heart Failure: A Scientific Statement From the American Heart Association and the Heart Failure Society of America. *Circulation.* 2019;140:e294–e324.
- <sup>17</sup> 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: September 2021.
- <sup>18</sup> Calvert MJ, Freemantle N, Cleland JGF. The impact of chronic heart failure on health - related quality of life data acquired in the baseline phase of the CARE - HF study. *Eur J Heart Fail.* 2005;7(2):243–51.
- <sup>19</sup> Sarnak MJ. A patient with heart failure and worsening kidney function. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014;9(10):1790–98.
- <sup>20</sup> García-Donaire JA, Ruilope LM. Cardiovascular and Renal Links along the Cardiorenal Continuum. *Int J Nephrol.* 2011;2011:975782.
- <sup>21</sup> Leon BM, Maddox TM. Diabetes and cardiovascular disease: Epidemiology, biological mechanisms, treatment recommendations and future research. *World J Diabetes.* 2015;6(13):1246–58.
- <sup>22</sup> Thomas M, Cooper M, Zimmet P. Changing epidemiology of type 2 diabetes mellitus and associated chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol.* 2015;12:73–81.