

プレスリリース

2012年10月3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10月2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す。尚、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。また海外の試験であるため、日本の承認内容と異なることがあります。この資料の内容および解釈についてはオリジナルが優先することをご了承ください。

第48回欧州糖尿病学会(EASD)年次総会で発表された新たなデータから、 2型糖尿病患者に対して empagliflozin*が降圧効果を備えた 新たな治療薬となる可能性が示される

* empagliflozin は開発中の新規化合物です。その有効性と安全性はまだ十分に確立していません。

2012年10月2日 ドイツ/ベルリン、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、開発中のナトリウム依存性グルコース共輸送担体-2(SGLT-2)阻害薬 empagliflozin*の第2b相臨床試験データに関する併合解析の結果を発表しました¹。

EmpagliflozinはSGLT-2阻害薬と呼ばれる新しいクラスの化合物で、現在、2型糖尿病患者の血糖値を低下させる効果について検討されています²。2型糖尿病は、持続的な高血糖のほか、β細胞機能の低下、インスリン抵抗性の増大を特徴とします^{4,5}。現在使用されている経口2型糖尿病治療薬の多くは、インスリンというホルモンの作用に依存して上昇した血糖値を低下させます。一方、SGLT-2阻害薬は、腎臓におけるグルコース再吸収を抑制することで、過剰なグルコースを尿中に排泄します。インスリンに依存しない作用機序を持つため、β細胞機能やインスリン抵抗性の有無にかかわらず血糖値を低下させることができます^{2,3}。

EASD年次総会で発表された第2b相試験の新たな併合解析結果(PS 059 SGLT-2 IV 770)では、empagliflozinの主な作用であるHbA1c値低下および体重減少に対する作用のほか、血圧に対する効果についても検討されました¹。Empagliflozin投与群では収縮期血圧(SBP)においてベースラインから4~5 mmHgの低下がみられたほか、SBPが高めの患者(ベースラインで140 mmHg超)ではさらに顕著な低下がみられました。

ベースラインの平均 SBP は empagliflozin 10 mg 投与群で 131.3 mmHg、empagliflozin 25 mg 投与群で 132.5 mmHg、プラセボ投与群では 134.3 mmHg でした。12 週目における平均 SBP の低下は empagliflozin 10 mg 投与群で 3.8 mmHg、empagliflozin 25 mg 投与群で 4.5 mmHg であったのに対し、プラセボ投与群では 1.2 mmHg でした。いずれの用量の empagliflozin 投与群においても、SBP のベースラインからの低下は統計学的に有意でした。ベースラインで SBP が高めだった患者の平均 SBP の低下は empagliflozin 10 mg 投与群で 17.0 mmHg、empagliflozin 25 mg 投与群で 13.4 mmHg、プラセボ投与群では 10.4 mmHg でした。

いずれの用量の empagliflozin 投与群においても、拡張期血圧 (DBP) の低下幅はプラセボ投与群を上回りましたが、統計学的有意には達しませんでした。血圧低下と体重減少または HbA1c 値低下との間に相関はみられませんでした。

ドイツのバート・ラウターベルク糖尿病センター長の Prof. マイケル・ナウク (Prof. Michael Nauck) は「高血圧は、2 型糖尿病患者の心血管死リスクの上昇をもたらす重要な因子の 1 つです。高血圧は、高血糖とともに 2 型糖尿病管理において特に重視して対処すべき問題です」と述べています。

Empagliflozin の忍容性は良好であり、12 週目の時点で有害事象がみられた患者の割合は、empagliflozin 10 mg 投与群で 34.2%、empagliflozin 25 mg 投与群で 31.6%、プラセボ投与群で 34.6% でした¹。最も多くみられた有害事象は尿路感染症と生殖器感染症でしたが、程度は概して軽度であり、これはこれまで実施された empagliflozin の臨床試験においてみられた結果と同様でした⁶。

Empagliflozin は現在、糖尿病領域では最大規模の第 3 相臨床試験プログラムで検討されています。同プログラムは、大規模な心血管アウトカム試験 1 つを含む、10 の国際共同第 3 相試験で構成され、14,500 人以上の患者が登録される予定です。最も重要な試験の完了は 2012 年後半に予定されており、2013 年までに米国および欧州で申請を行う予定です。

ベーリンガーインゲルハイム医薬開発担当上級副社長 Prof. クラウス・デュギは「戦略的アライアンスを結んでいるベーリンガーインゲルハイムとイーライリリー・アンド・カンパニー両社は、empagliflozin の有望なプロファイルに大きな期待を寄せています。2 型糖尿病患者さんにおける血糖降下作用のほか、血圧や体重に対する効果も含め、現在進行中の第 3 相臨床試験プログラムから empagliflozin に関して、さらに詳細なデータが得られることを心待ちにしています」と述べています。

###

糖尿病について

1 型および 2 型糖尿病の患者数は、世界で 3 億 6600 万人と推定されています⁷。大半が 2 型糖尿病であり、糖尿病全体のおよそ 90~95%を占めます⁸。糖尿病は、インスリンというホルモンを生体が適切に分泌、利用しにくくなったりした場合に発症する慢性疾患です⁹。

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 4 つの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。このアライアンスに関する詳細は、www.boehringer-ingenelheim.com または www.lilly.com をご参照ください。

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グループは、世界でトップ 20 の製薬企業のひとつです。ドイツのインゲルハイムを本拠とし、世界で 145 の関連会社と 44,000 人以上の社員が、事業を展開しています。1885 年の設立以来、株式公開をしない企業形態の特色を生かしながら、臨床的価値の高いヒト用医薬品および動物薬の研究開発、製造、販売に注力してきました。

2011 年度は 132 億ユーロ(約 1 兆 4,624 億円)の売上を示しました。革新的な医薬品を世に送り出すべく、医療用医薬品事業の売上の 23.5%相当額を研究開発に投資しました。

日本ではベーリンガーインゲルハイム ジャパン株式会社が持ち株会社として、その傘下にある完全子会社の日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社(医療用医薬品)、エスエス製薬株式会社(一般用医薬品)、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(動物用医薬品)、ベーリンガーインゲルハイム製薬株式会社(医薬品製造)の 4 つの事業会社を統括しています。日本のグループ全体で約 2,700 人の社員が、革新的な医薬品の研究、開発、製造、販売に従事しています。

詳細は下記をご参照ください。

www.boehringer-ingenelheim.co.jp

イーライリリー・アンド・カンパニーについて

1876 年創業のイーライリリーは 130 年の歴史ある研究開発主導型の先進企業であり、世界 140 カ国以上、約 38,000 人の社員が自社の研究施設の最新の成果を応用するとともに、社外の研究機関との

提携を通じて医薬品のポートフォリオを拡大しています。米インディアナ州インディアナポリスに本社を置くリリーは、医薬品と情報を通じて「こたえ」を提供し、世界で最も急を要する医療ニーズを満たしています。リリーについての詳細は以下のウェブサイトをご覧ください。 www.lilly.com

リリーの糖尿病事業について

リリーは 1923 年に世界初の商業用インスリンを開発して以来、糖尿病ケアの分野において常に世界をリードしています。現在もなお、研究開発や事業提携を通じて、幅広い製品ポートフォリオの充実と糖尿病領域へのたゆまぬ企業活動の継続による実質的なソリューションの提供により、糖尿病を患う人々の様々なニーズにおこたえすることを目指しています。薬剤開発やサポートプログラムそして更なる活動を通じて、糖尿病患者さまの生活をより豊かなものにするお手伝いをしてまいります。詳細は以下のウェブサイトをご覧ください。 www.lillydiabetes.com

このプレスリリースには、2型糖尿病の治療に用いられる empagliflozin 錠に関する将来予想に関する記述が含まれています。リリーの現在の予測に基づいていますが、医薬品の研究開発プロセスおよび商品化には多大なリスクと不確実性が伴います。将来の研究結果や患者体験が、現在までの研究知見と一致するという保証はありませんし、リナグリプチンが商業的に成功を収めるという保証もありません。リリーの業績に影響する可能性のあるその他のリスク要因については、米国証券取引委員会に提出されたリリーの最新のフォーム 10-Kおよび 10-Qをご覧ください。なお、リリーは将来予想に関する記述を更新する義務を負いません。

本件についてのお問い合わせ先:

- ・ ベーリンガーインゲルハイム ジャパン株式会社 広報部 TEL 03-6417-2145
- ・ 日本イーライリリー株式会社 糖尿病事業部広報代行(MSL) 平田研 TEL03-5719-8906
- ・ 日本イーライリリー株式会社 渉外企画部 企画・広報担当 山本真紀 TEL 078-242-9462

REFERENCES

1. Hach T et al. The Sodium Glucose Cotransporter-2 (SGLT-2) Inhibitor Empagliflozin Lowers Blood Pressure Independent of Weight or HbA1c Change. Presented at the 48th European Association for the Study of Diabetes (EASD) Annual Meeting 1-5 October, Berlin, Germany. 2012 1-5 October 2012.
2. Grempler R, Thomas L, Eckhardt M, et al. Empagliflozin, a novel selective sodium glucose cotransporter-2 (SGLT-2) inhibitor: characterisation and comparison with other SGLT-2 inhibitors. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2012;14(1):83-90.
3. Abdul-Ghani MA, DeFronzo R. Inhibition of renal glucose reabsorption: A novel strategy for achieving glucose control in type 2 diabetes mellitus. *Endocrine Practice*. 2008;14(6):782-90.
4. Goldstein BJ. Expert column - understanding type 2 diabetes. The growing epidemic of type 2 diabetes. *Medscape Diabetes & Endocrinology*. 2006;14(9).
5. DeFronzo R. From the triumvirate to the ominous octet: A new paradigm for the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Diabetes*. 2009;58:773-95.
6. Woerle HJ, Ferrannini E, Berk A, et al. Safety and efficacy of empagliflozin as monotherapy or add-on to metformin in a 78-week open-label extension study in patients with type 2 diabetes. 72nd Scientific Sessions of the American Diabetes Association. Philadelphia, Pennsylvania, USA; 2012.

7. International Diabetes Federation. The Global Burden. IDF Diabetes Atlas. 2011(5th Edition).
8. Centers for Disease Control and Prevention. National diabetes fact sheet: National estimates and general information
9. International Diabetes Federation. What is Diabetes? . IDF Diabetes Atlas. 2011(5th Edition).