

プレスリリース

2011年12月16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12月8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。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。

リナグリプチン単独療法は、低血糖症発現リスクを抑えつつ、血糖コントロールを持続的に改善することが追加データから示される

2011年12月8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、1年間にわたるリナグリプチン単独療法の効果と安全性を検討した34週間の延長試験の結果を発表しました。リナグリプチン単独療法は有害事象発現リスクを低く抑えつつ、血糖コントロールを持続的に改善することが示されました^{1,2}。結果は、ドバイで開催中の国際糖尿病連合(IDF)国際会議で報告されました。

メトホルミン不耐性もしくは投与禁忌の2型糖尿病患者を対象に、リナグリプチン投与群とグリメピリド投与群を比較したところ、リナグリプチン投与群のHbA1c値は、18週目では7.5%、52週目では7.4%と持続的な有効性を示しました¹。持続的な有効性は、同試験の最初の試験期間終了後の18週目に、プラセボ投与群からグリメピリド投与群に切り替えた患者群でも示されています^{1,2}。有害事象の発現数は、リナグリプチン投与群の方が少ないという結果になりました¹。

- ・ 薬剤に起因する有害事象の発現率は、グリメピリド投与群で7.8%、リナグリプチン投与群で4.4%でした。
- ・ 低血糖症の発現率について、リナグリプチン投与群は2.2%と、グリメピリド投与群の7.8%と比べて有意に低くなりました。いずれの投与群にも重篤な有害事象はみられませんでした。
- ・ リナグリプチン投与群では体重の変化がみられませんでした。グリメピリド投与群では82.5 kgから85.0 kgと有意に増加しました。

また、8つの国際共同第3相臨床試験のプール解析結果は、リナグリプチンの心血管系の安全性プロファイルへの期待を示しています³。複合主要評価項目は、心血管死、非致死脳卒中、非致死的心筋梗塞、不安定狭心症による入院でした。解析結果は、ベースライン時にフラミンガム・リス

クスコア*が最も高かった患者群の主要評価項目において、リナグリプチン投与群が各対照群と比べて69%のリスク減少を示しました³。

リナグリプチンの心血管系の安全性プロファイルについては現在、6,000人を対象としたCAROLINA試験(Cardiovascular Outcome Study of Linagliptin Versus Glimepiride in Patients With Type 2 Diabetes[2型糖尿病患者を対象にリナグリプチンとグリメピリドを比較する心血管アウトカム試験])において検討されています^{4,5}。

リリー糖尿病部門メディカルアフェアーズ副社長のロバート・ハイン医師は次のように述べています。「CAROLINA試験はユニークな試験デザインで、実薬対照群を含めたDPP-4阻害薬における初めての心血管アウトカム試験です。この試験は、ベーリンガーインゲルハイムとイーライリリー両社の長期にわたる糖尿病治療へのコミットメントを示すものであり、医師と患者さんが最適な治療薬を選択する際にも役立つことでしょう」。

さらに、血糖コントロールが不十分な患者において、リナグリプチンとメトホルミンの併用療法で24週間にわたり治療した結果、HbA1c値を平均-3.7%低下させました。また、有害事象を発現した患者割合は9%と、忍容性は良好でした。なお、低血糖症の発現した患者割合は1.5%でした⁶。

ベーリンガーインゲルハイム 医薬開発担当上級副社長の Prof. クラウス・デュギは「メトホルミン投与のみでは、HbA1c値の高い患者さんへの治療効果が十分でない場合が多いのが現状です。そのためリナグリプチンは、良好な血糖コントロールを目指して治療に取り組む2型糖尿病患者さんに貢献できるでしょう」と述べました。

リナグリプチンは、日本では、2011年7月1日に食事療法、運動療法のみで十分な効果が得られない2型糖尿病患者の治療薬(単独療法)として、日本ベーリンガーインゲルハイムが、トラゼンタ®錠 5mg(一般名:リナグリプチン)の製造販売承認を取得しました。他の糖尿病治療薬との併用についての臨床効果及び安全性は確立されていません。

糖尿病について

糖尿病患者は世界で3億6,600万人と推定されています⁷。なかでも2型糖尿病はもっとも一般的なタイプの糖尿病であり、糖尿病全体の90%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生成したり、利用しにくくなった場合に発症する慢性疾患です。

日本では、1型と2型糖尿病の患者数は約2,210万人⁹と推定されています。また、2型糖尿病患者の42%が慢性腎臓病(CKD)のステージ2(軽度GFR低下を伴う腎障害)以上を合併しているとの報告があります¹⁰。また、腎機能低下のリスクの高い高血圧を合併している2型糖尿病患者さんの割合は40%との報告もあります¹¹。このように、2型糖尿病患者さんの多くが高血圧や微量アルブミン尿症を合併しており、腎機能低下リスクが高い状態にさらされています。

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、糖尿病領域において大型製品に育成され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、糖尿病患者のケアにおける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

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42,000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。

2010年度は126億ユーロ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約24%相当額を研究開発に投資しました。

ベーリンガーインゲルハイムについての詳細情報は以下のウェブサイトをご覧ください。

www.boehringer-ingelheim.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85年以上にわたり、糖尿病の患者さんの生命ならびに治療を支援する先駆的企業として、常に世界をリードしてきました。リリーは世界初の商業用インスリンを1923年に開発した企業であり、今日も糖尿病を管理するための医薬品ならびに投与システム分野で最先端を走り続けています。また、リリーは、実用的なツール、教育、支援プログラムなど、治療以外のソリューションの提供にも注力しており、こうしたプログラムは長期にわたる糖尿病治療における障壁の克服に寄与しています。糖尿病と共に生き、治療を続ける患者さん一人ひとりの道のりが、リリーの活動の原動力となっています。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型糖尿病治療薬であるリナグリプチン錠について、リリーの現在の考えに基づく将来の予想に関する記述が含まれていますが、医薬品の研究開発プロセスおよび商品化には常に多大なリスクと不確実性が伴います。今後の試験結果や患者経験がこれまでに試験から得られた知見と一致するという保証も、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。こうしたリスクや不確実性については、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に記載されています。なお、リリーは将来の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 渉外企画部 山本 TEL 078-242-9462

References

1. Patel, Barnett, Harper, et al. 1yr Linagliptin Monotherapy is Well Tolerated & Sustains Improvement in Glycaemic Control in Patients for Whom Metformin is Inappropriate. ABSTRACT D-0920
2. Barnett AH, Harper R, Toorawa R, et al. Linagliptin monotherapy improves glycaemic control in type 2 diabetes patients for whom metformin therapy is inappropriate. Poster no. 823-P, 46th European Association for the Study of Diabetes Annual Meeting, September 2010, Stockholm, Sweden.
3. Johansen, Neubacher, von Eynatten, et al. Cardiovascular risk with linagliptin in subgroups of patients with type 2 diabetes: Results of a predefined meta-analysis. ABSTRACT P-1349
4. ClinicalTrials.gov:
www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01243424?term=NCT01243424&rank=1. Last accessed: October 2011. Trajenta™ (linagliptin) tablets. EMA Summary of Product Characteristics. Approval 25 September 2011. www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002110/WC500115745.pdf
5. Rosenstock, Marx, Kahn et al. CAROLINA Trial Rationale and Design: A Long-Term, Active-Comparator, CV Outcomes Study of Linagliptin vs Glimepiride in Type 2 Diabetes. ABSTRACT D-0675a
6. Haak, Meinicke, Jones, et al. Initial Combination of the DPP-4 Inhibitor Linagliptin with Metformin Improves Poor Glycaemic Status in Patients with Type 2 Diabetes. ABSTRACT O-0617
7. International Diabetes Federation: www.idf.org. Last accessed: October 2011.
8. World Health Organization: Fact Sheet No. 312 What is Diabetes?, 2010.
9. 厚生労働省 2007 年国民健康・栄養調査
10. Yokoyama H, et al. Diabetes Care 30: 989, 2007
11. Iimura O: Hypertens Res 19: S1-S8, 1996

*マサチューセッツ州フラミンガムで実施された大規模長期試験からの結果に基づいて心血管疾患の 10 年リスクを予測するリスク評価ツール