

## プレスリリース

2012年6月18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6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。

### 研究開発中の SGLT-2 阻害薬 empagliflozin\*、最長 90 週間の持続的な血糖降下作用と体重減少を示す

- 第 72 回米国糖尿病学会の Late Breaking Session で発表された empagliflozin\* の有効性と安全性を評価する臨床試験

2012年6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、研究開発中の SGLT-2 阻害薬 (empagliflozin\*) の臨床試験結果を発表しました。成人 2 型糖尿病患者を対象に empagliflozin\* を単独または基礎治療薬のメトホルミンに追加投与したところ、最長で 90 週間にわたり、HbA1c 値および空腹時血糖値 (FPG) を持続的に低下させ、さらに体重も持続的に減少させました<sup>1</sup>。HbA1c 値は、過去 2~3 カ月の血糖コントロールの指標です。オープンラベル第 2b 相臨床試験の延長試験から得られた新たなデータは、米国糖尿病学会で Late Breaking Abstract として発表されました。

Empagliflozin\* は、ナトリウム依存性グルコース共輸送体-2 (SGLT-2) 阻害薬と称される新しいクラスの化合物です。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、インスリンに依存せずに血糖値を低下させます。そのため、β 細胞機能またはインスリン抵抗性に依存することなく HbA1c 値の低下及び体重の減少をもたらします<sup>1</sup>。

ベーリンガーインゲルハイムの代謝疾患領域担当副社長 Dr. ハンス・ユルゲン・ヴェーレ (Dr. Hans-Juergen Woerle) は次のように述べています。「2 型糖尿病の主な特徴は、持

\* 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。

続性高血糖状態、インスリン分泌の低下、そしてインスリン抵抗性の増大の3つです。Empagliflozin\*に代表される SGLT-2 阻害薬は、インスリン非依存性の作用機序を有する画期的な糖尿病治療薬です。これまでに蓄積された臨床データによると、このクラスの薬剤は、インスリン分泌機能やインスリン抵抗性に依存することなく、持続性高血糖状態を改善する可能性があります」。

本試験では、empagliflozin\*を用いた2つの第2b相臨床試験(12週間投与)のいずれかに参加した成人2型糖尿病患者(n=659)を対象に、empagliflozin\* 10mg または 25mg(単独療法またはメトホルミンへの追加療法)、メトホルミン単独療法、シタグリプチンのメトホルミンへの追加療法のいずれかによる治療を引き続き78週間行いました。

90週目の時点でのHbA1c値及び体重のベースラインからの平均変化量は、メトホルミン単独療法(-0.56%、-1.28kg)と比べて、empagliflozin\* 10mg 単独療法(-0.34%、-2.24kg) empagliflozin\* 25mg 単独療法(-0.47%、-2.61kg)でした<sup>1</sup>。Empagliflozin\*またはシタグリプチンをメトホルミン基礎治療に追加した場合、HbA1c値及び体重のベースラインからの平均変化量は、シタグリプチン(-0.40%、-0.41kg)と比べて、empagliflozin\* 10mg (-0.34%、-3.14kg)、empagliflozin\* 25mg(-0.63%、-4.03kg)でした。<sup>1</sup>

Empagliflozin\* (10mg または 25mg)を最長90週間投与した本試験では、忍容性は良好であることが示されました<sup>1</sup>。この試験で報告された有害事象の90%以上は軽度または中等度でした。Empagliflozin\*投与を受けた患者の0.9~3.6%が低血糖症を発現したのに対し、メトホルミン単独療法では7.1%、シタグリプチンのメトホルミンへの追加療法では5.4%でした。尿路感染に関連する有害事象は、empagliflozin\*投与を受けた患者の3.8~12.7%、メトホルミン単独療法を受けた患者の3.6%、シタグリプチン追加療法を受けた患者の12.5%で報告されました。性器感染に関連する有害事象は、empagliflozin\*投与を受けた患者の3.0~5.5%、メトホルミン単独療法を受けた患者の1.8%で報告され、シタグリプチン追加療法を受けた患者では報告はありませんでした<sup>1</sup>。

Empagliflozin\*は現在、第3相臨床試験を実施中であり、合計で14,500例を超える患者が登録される予定です。

「ベーリンガーインゲルハイムとイーライリリー・アンド・カンパニーは、世界的に増加している糖尿病患者の方々の医療ニーズを満たすため、研究開発主導型製薬企業である両社の科学的専門知識を最大限に活用しています」と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・デュギは述べ、「私たちは、糖尿病患者さんに役立つ医薬品の研究開発にこれからも注力していきます」と締めくくりました。

**2型糖尿病患者を対象とした78週間のオープンラベル延長試験でempagliflozin\*を単独またはメトホルミンへの追加療法として投与した時の安全性と有効性**

本延長試験では、先行して行われた2つの第2b相臨床試験(12週間投与)のいずれかで empagliflozin\*10mg、25mg(単独療法またはメトホルミンへの追加療法)、メトホルミン単独、シタグリプチンのメトホルミンへの追加療法を受けた患者は、本延長試験においても引き続き同じ治療を78週間継続しました。先行して行われた12週間の第2b相臨床試験で empagliflozin\* 1mg、5mg、50mg またはプラセボを投与されていた患者は、本延長試験では empagliflozin\* 10mg または 25mg(単独療法またはメトホルミンへの追加療法)に再びランダム化し、さらに78週間の治療を続けました。Empagliflozin\*単独療法の試験結果はメトホルミン単独療法の結果と比較され、empagliflozin\*のメトホルミンへの追加療法のデータは、シタグリプチンのメトホルミンへの追加療法のデータと比較されました。

### 糖尿病について

1型と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<sup>3</sup>。大半が2型糖尿病で、糖尿病全体のおよそ90~95%を占めます<sup>2</sup>。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する場合に発症する慢性疾患です<sup>4</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、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。詳細は下記をご参照ください。

<http://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イーライリリーは、医薬品と情報を通じて「こたえ」を提供し、

\* 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。

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](http://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](http://www.lillydiabetes.com)

このプレスリリースには、開発中の empagliflozin\* について、リリー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、empagliflozin\* が規制当局より承認を受ける、もしくは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 BI/Lilly Data. Woerle HJ, Ferrannini E, Berk A, et al. Safety and Efficacy of Empagliflozin as Monotherapy or Add-On Therapy to Metformin in a 78-Week Open-Label Extension Study in Patients With Type 2 Diabetes. Poster No. 49-LB. Presented at the American Diabetes Association's (ADA's) 72nd Scientific Sessions®. June 8-12, Philadelphia, PA.
- 2 Centers for Disease Control and Prevention. National diabetes fact sheet: national estimates and general information on diabetes and prediabetes in the United States, 2011. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, 2011.
- 3 International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 5th Edition: The Global Burden. 2011. <http://www.idf.org/diabetesatlas/5e/the-global-burden>. Accessed on: April 11, 2012.
- 4 International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 5th Edition: What is Diabetes? <http://www.idf.org/diabetesatlas/5e/what-is-diabetes>. Accessed on: April 11, 2012.

\* 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。