

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。

リナグリプチン、腎機能低下リスクが高い患者のアルブミン尿症改善を示す

- 第72回米国糖尿病学会で発表されたデータにより、腎機能低下リスクが高い成人2型糖尿病患者に対するリナグリプチンの使用について新たな知見が示される

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、腎機能低下リスクが高い(ベースラインで、アルブミン尿が見られる)2型糖尿病患者において、リナグリプチンが血糖値を改善させるだけでなく、尿中アルブミン/クレアチニン比(UACR)を有意に33%($p < 0.05$)低下させることを示す事後解析結果を発表しました。尿中アルブミン/クレアチニン比(UACR)は、腎機能低下を伴う2型糖尿病患者におけるアルブミン尿症の指標です¹。リナグリプチンは、成人2型糖尿病患者の血糖コントロールを目的に、食事療法と運動療法と共に、1日1回服用する錠剤です²。単独療法またはメトホルミンやメトホルミン+スルホニル尿素薬など他の糖尿病治療薬と併用療法で使用されます。

事後解析には、4つの24週間にわたるランダム化臨床試験が組み込まれ、糖尿病性腎症の標準治療である2種類の降圧薬—アンジオテンシン変換酵素阻害薬(ACE)またはアンジオテンシン受容体拮抗薬(ARB)のいずれかによる安定的な治療を受けている腎機能低下リスクの高い2型糖尿病患者227例が含まれました¹。24週時点でプラセボと比べてHbA1c値を0.71%低下させるだけでなく、リナグリプチンはプラセボに比べて尿中アルブミン/クレアチニン比(UACR)を29%低下させました¹。HbA1c値は糖尿病患者で、過去2~3カ月の血糖コントロールの指標です。

「2 型糖尿病患者さんの約 65%に腎機能低下リスクがあり、それによって治療選択肢が限定される可能性があるため、この解析は重要です」と、ヘルシンキ大学中央病院(フィンランド)腎臓内科の Per Henrik Groop 教授は述べました。「この解析では、リナグリプチンの治療を受けた患者さんにおいて、血糖値の改善と腎機能障害の徴候である尿中アルブミンの減少が示されました。私たちは 2 型糖尿病患者さんの治療時に腎機能低下を考慮することの重要性を認識しているため、この領域をさらに研究していきます」。

これら 4 つの試験の主要評価項目は、24 週後におけるベースラインからの HbA1c 値の低下でした。

アルブミン尿の事後解析について

事後解析では、リナグリプチンの単独療法、メトホルミン併用療法、メトホルミンとスルホニル尿素薬併用療法、メトホルミンとの併用におけるリナグリプチンの要因試験という 4 つの 24 週間にわたるランダム化 2 重盲検プラセボ対照比較試験から得られたデータが統合され (n=2472)、腎機能低下リスクが高い(ベースラインのアルブミン尿など) 2 型糖尿病患者のアルブミン尿に対するリナグリプチンの臨床効果が探索されました。これら 4 つの試験の主要評価項目は、ベースラインから 24 週までの HbA1c 値の変化量を解析することでした¹。

4 つの試験において、尿中アルブミン/クレアチニン比 (UACR) は安全性データとして収集されました。評価項目は、尿中アルブミン/クレアチニン比 (UACR) の幾何平均の変化割合でした。この解析では、492 例 (19.9%) が尿中アルブミン/クレアチニン比 (UACR) ($30 \leq \text{UACR} \leq 3000 \text{ mg/ クレアチニン } 1\text{g}$) と、糸球体ろ過量 (eGFR) の閾値 (eGFR $>30 \text{ ml/ 分/}1.73\text{m}^2$) を満たし、その 46% が安定的な ACE/ARB 療法 (リナグリプチン n=168; プラセボ n=59) を受けました。HbA1c ベースライン平均値と尿中アルブミン/クレアチニン比 (UACR) 中央値は、リナグリプチン投与群で 8.2% (76mg/ クレアチニン 1g)、プラセボ投与群で 8.5% (78 mg/クレアチニン 1g) でした。24 週後、HbA1c 値のプラセボ調整平均変化量と空腹時血糖値 (FPG) の変化量は、それぞれ -0.71%、-26 mg/dL でした (いずれも $p < 0.0001$)。リナグリプチンはベースラインとの比較で尿中アルブミン/クレアチニン比 (UACR) を有意に 33% ($p < 0.05$) 低下させ、群間差は -29% ($p < 0.05$) でした¹。

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と安全性は確立されていません。

糖尿病について

1 型及び 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⁴。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³。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場合に発症する慢性疾患です⁵。

日本では、1 型および 2 型糖尿病の患者数は約 2,210 万人⁶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⁷。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⁸。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 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. Groop P, Cooper M, et al. Linagliptin Lowers Albuminuria on Top of Recommended Standard Treatment for Diabetic Nephropathy. Poster No. 953-P. Presented at the American Diabetes Association[®] (ADA) 72nd Scientific Sessions, June 8-12, Philadelphia, PA.
2. Tradjenta[™] (linagliptin) tablets. Highlights of Prescribing Information. Initial US Approval: 2011.
3. Centers for Disease Control and Prevention. 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.
4. International Diabetes Federation. Diabetes Atlas 5th edn. www.idf.org, 2010.
5. World Health Organization: Fact Sheet No. 312 What is Diabetes?, 2010.
6. 厚生労働省 2007 年国民健康・栄養調査
7. Yokoyama H, et al. Diabetes Care 30: 989, 2007
8. Iimura O: Hypertens Res 19: S1-S8, 1996