

2017年11月13日

日本イーライリリー株式会社

〒651-0086
神戸市中央区磯上通 7-1-5
www.lilly.co.jp

EL17-58

本資料は、米国イーライリリーが2017年11月9日(米国現地時間)に発表したニュースリリースを日本語に翻訳したもので、内容および解釈については原本である英語が優先されます。なお、適応症と安全性重要情報など一部情報は海外のもので、日本の情報ではありません。また、日本の法規制などの観点から一部、削除、変更または追記している部分があります。

フォルテオ®(テリパラチド[遺伝子組換え]注射剤)に関する新たなデータは 閉経後の重度骨粗鬆症女性患者における 新規の椎体骨折及び臨床骨折のリスク低減を示した

2017年11月9日インディアナポリスイーライリリー・アンド・カンパニー(NYSE: LLY)は、VERO試験において閉経後の重症骨粗鬆症女性患者を対象とした24ヵ月間のフォルテオ®の投与により、広く使用されている経口ビスフォスフォネート製剤であるリセドロン酸と比較して椎体骨折及び臨床骨折(有痛性椎体骨折及び非椎体骨折の複合)の有意な減少を示す新たなデータを発表しました。試験の結果は11月9日に *The Lancet* で発表されています¹。

試験の主要評価項目の結果より、フォルテオ®を投与した患者群はリセドロン酸を投与した患者群と比較して24ヵ月後に新規の椎体骨折を発現した患者が少ないことが示されました(5.4%対12.0%、 $p < 0.0001$)。

2年間の無作為化二重盲検ダブルダミー試験(内服薬および注射剤で二重盲検化)で、2つ以上の中等症椎体骨折又は1つ以上の重症椎体骨折を有する低骨密度の女性患者1,360名を対象にテリパラチド(20 µg)の1日1回皮下投与をリセドロン酸(35 mg*)の週1回経口投与と比較しました。

(*本邦における承認用量とは異なる)

「VERO試験データは骨折減少に関するフォルテオ®の有効性データを強化し、医師が処方決定する上で役立つ可能性があります」と、バンクーバーのブリティッシュコロンビア大学 内分泌学教授で論文の筆頭著者である David L. Kendler 氏は述べました。

これは、フォルテオ®と他剤を直接比較した実薬対照試験の主要評価項目で、骨折減少について優位な結果を示した骨粗鬆症研究における初めての試験です。

投与 24 ヶ月後:

- 新規の椎体骨折は 24 ヶ月後にテリパラチド群では 5.4%に発現したのに対し、リセドロン酸群では 12.0%に発現しました(相対リスク減少率 56%、 $p < 0.001$)。
- テリパラチドによる新規の椎体骨折減少は早くも投与 12 ヶ月後に見られ、1 つ以上の新規の椎体骨折を発現したのはテリパラチド群で 3.1%であったのに対し、リセドロン酸群では 6.0%でした(相対リスク減少率 48%、 $p < 0.05$)。
- 新規の椎体骨折及び椎体骨折の悪化はテリパラチド群では 6.0%に発現したのに対し、リセドロン酸群では 12.9%に発現しました(相対リスク減少率 54%、 $p < 0.001$)。
- 臨床骨折(非椎体骨折及び有痛性椎体骨折の複合評価項目)はテリパラチド群では 4.8%に発現したのに対し、リセドロン酸群では 9.8%に発現しました(相対リスク減少率 52%、 $p < 0.001$)。
- 非椎体骨折の発現割合について、投与群間における統計学的有意差は認められませんでした。非脊椎脆弱性骨折はテリパラチド群では 4.0%、及びリセドロン酸群では 6.1%に発現しました($p = 0.10$)。
- 両投与群でベースラインからの改善が示されましたが、背部痛及びクオリティ・オブ・ライフのベースラインからの変化量について、投与群間における統計学的有意差は認められませんでした。
- 有害事象及び安全性の臨床検査所見は各薬剤の既知の安全性プロファイルと一致しました。少なくとも 1 つの血清カルシウム又は尿酸の高値、並びに血清マグネシウム及びビタミン D の低値を認めた患者はテリパラチド群の方が多く認められました。

フォルテオ®は、「骨折の危険性の高い骨粗鬆症」を適応とする骨粗鬆症治療剤として、日本で承認されています。フォルテオ®に関する詳細な安全性情報については、<https://www.lillymedical.jp/>を参照してください。

本試験について

「閉経後の重症骨粗鬆症の女性患者を対象とした、テリパラチドの 24 ヶ月間投与による新規骨折に対する効果をリセドロン酸と比較する無作為化ダブルダミー試験」(B3D-EW-GHDW 試験[VERO 試験])は、国際共同、多施設共同、前向き、無作為化、並行群間、実薬対照、第 IV 相臨床試験です。

主要評価項目は、定量的形態計測により評価した 2 年後の新規椎体骨折の発現割合でした。副次評価項目は、臨床骨折、非椎体骨折、その他の椎体骨折の評価項目、身長低下、背部痛、クオリティ・オブ・ライフ(EQ-5D)及び安全性でした。有害事象及び安全性の臨床検査所見は各薬剤の既知の安全性プロファイルと一致しました。

欧州、北アメリカ(米国及びカナダ)及び南アメリカ(アルゼンチン及びブラジル)の参加国 14 ヶ国の実施医療機関において、24 ヶ月間の二重盲検ダブルダミー投与期間で、1,360 名の患者をテリパラチド 20 µg/日の注射(フォルテオ®)と週 1 回のプラセボ経口投与、又はリセドロン酸 35 mg/週の経口投与と 1 日 1 回のプラセボ注射のいずれかに無作為に割り付けました。本試験へ参加した患者は大腿骨頸部、大腿骨近位部又は腰椎において BMD T スコアが -1.5 標準偏差未満であり、2 つ以上の中等症脊椎脆弱性骨折又は 1 つの重症脊椎脆弱性骨折を有する 45 歳超の閉経後女性でした。

全体的に 72.1%の患者が過去に少なくとも 1 回の骨粗鬆症治療薬の投与を受けており、最も多かったのはビスフォスフォネートでした。

イーライリリー・アンド・カンパニーについて

イーライリリー社は、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。イーライリリー社は、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、イーライリリー社の従業員は、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。イーライリリー社の詳細についてはwww.lilly.com 及び <http://newsroom.lilly.com/social-channels>をご覧ください。

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。 <http://www.lilly.co.jp>

This press release contains forward-looking statements (as that term is defined in the Private Securities Litigation Reform Act of 1995) about FORTEO as a potential treatment for patients with severe osteoporosis, 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 FORTEO will continue to be commercially successful. 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.

#

¹ The Lancet, Effects of teriparatide and risedronate on new fractures in post-menopausal women with severe osteoporosis (VERO): a multicentre, double-blind, double-dummy, randomized controlled trial. [http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(17\)32137-2/fulltext?elsca1=tlxpr](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(17)32137-2/fulltext?elsca1=tlxpr). Accessed November 9, 2017.