



# Press Release

2017年11月17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

EL17-60

本資料は、米国イーライリリーが2017年11月8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オリジナル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、改変または追記している部分があります。

## ACR/ARHP 2017:リリーのトルツ®(イキセキズマブ)の長期使用により、 TNF 阻害剤に対して効果不十分又は忍容性がない関節症性乾癬患者において 有効性が改善することが示された

--トルツ投与 52 週時点で、皮膚病変の消失 など重要な副次評価項目にも改善が認められた--

2017年11月8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(以下リリー)は、腫瘍壊死因子阻害剤(TNF阻害剤)に対して効果不十分又は忍容性がない活動性関節症性乾癬(PsA)患者にトルツ®(イキセキズマブ)を投与したところ、最大52週にわたり、いずれの投与群でもPsAの徴候及び症状の改善が示されたことを発表しました。第III相SPIRIT-P2試験の延長期間で得られた中間解析結果が、米国カリフォルニア州サンディエゴで開催された米国リウマチ学会(ACR)／米国リウマチ医療関係者協会(ARHP)の年次学術集会において口頭発表されました。

52週間の延長期間に、トルツを投与した患者の大半が、延長期間の主要評価項目であった米国リウマチ学会(ACR)で定義された疾患活動性の20%以上の改善(ACR20)を達成しました<sup>1</sup>。また、乾癬の面積と重症度の指標(PASI)で測定される皮膚病変の消失及び健康評価質問票 機能障害指数(HAQ-DI)で測定される身体機能など、重要な副次評価項目においても改善が維持されました。

「今回のデータは、世界中の関節症性乾癬による関節及び皮膚症状に苦しむ 3,700 万人を超える患者さんに期待をもたらすものです。」と、リリーのバイオ治療薬領域、免疫プラットフォームチームリーダーの Lotus Mallbris 医師は述べています。「トルツが皮膚症状を抱える患者さんに有効性を示すだけでなく、今後、承認されれば\*、関節症性乾癬による関節症状を抱える患者さんにも治療選択肢を提供できることを示唆する新たなデータをお伝えできることを喜ばしく思います。」

\* 日本ではすでに関節症性乾癬の治療薬として承認されています。

### **SPIRIT-P2 試験の延長期間全体の結果**

SPIRIT-P2 試験の延長期間において、トルツを投与した患者の大半に、52 週時点で PsA の疾患活動性に改善が認められました。6 カ月以上前に PsA の診断を受けており、圧痛関節又は腫脹関節を 3 関節以上有し、TNF 阻害剤に対して忍容性がない、又は効果不十分である患者が本試験の対象とされました。

SPIRIT-P2 試験の初めの二重盲検投与期間にトルツの投与を受けた患者は、延長期間に同一の用法・用量(トルツ 80mg を 2 週間隔又は 4 週間隔)で投与を継続しました。トルツの投与を継続した患者は、52 週時点で以下の奏効率を達成しました。

- ACR20:トルツを 4 週間隔で投与した患者の 68%、トルツを 2 週間隔で投与した患者の 59%
- ACR50:トルツを 4 週間隔で投与した患者の 46%、トルツを 2 週間隔で投与した患者の 38%
- ACR70:トルツを 4 週間隔で投与した患者の 29%、トルツを 2 週間隔で投与した患者の 21%

SPIRIT-P2 試験の初期の二重盲検投与期間にプラセボの投与を受けた患者は、投与開始から 16 又は 24 週時点で、トルツ 160mg の開始用量の投与後、80mg を 2 週間隔で投与する群又は 80mg を 4 週間隔で投与する群に再無作為化されました。再無作為化によりトルツの投与を受けた患者は、52 週時点で以下の奏効率を達成しました。

- ACR20:トルツを 4 週間隔で投与した患者の 61%、トルツを 2 週間隔で投与した患者の 50%
- ACR50:トルツを 4 週間隔で投与した患者の 44%、トルツを 2 週間隔で投与した患者の 35%
- ACR70:トルツを 4 週間隔で投与した患者の 24%、トルツを 2 週間隔で投与した患者の 15%

「PsA を抱える患者さんの多くは、局面型皮疹だけではなく、関節の痛み、腫れ、こわばりなどのあらゆる症状に対処できる有効な治療選択肢を求めています。」と、スタンフォード大学免疫学・リウマチ学科附属リウマチ診療科の教授・医長を勤め、今回の発表演者であり並びに文献著者の、Mark C. Genovese 医師は述べています。「今回得られた新たなデータは、イクセキズマブが承認されれば\*、PsA を抱える患者さんに大きな効果をもたらす可能性を示しています。」

\* 日本ではすでに関節症性乾癬の治療薬として承認されています。

今回認められた安全性プロファイルは、SPIRIT-P2 試験の初めの二重盲検投与期間に得られた結果と一致するものでした。延長期間に認められた treatment-emergent 有害事象の大部分は、注射部位反応、上気道感染、鼻咽頭炎、副鼻腔炎など、軽度又は中等度の事象でした。延長期間に、重篤な有害事象は、1 件の死亡を含め、患者 15 例に認められました。

リリーは、成人の活動性 PsA 患者の治療薬として、トルツの生物学的製剤承認の一部変更申請 (sBLA) を米国食品医薬品局 (FDA) に提出しました。また、リリーは、欧州医薬品庁 (EMA) にも成人の活動性 PsA 患者の治療薬としてトルツの承認申請を提出しています。日本では、トルツは関節症性乾癬の治療薬として承認されています。その他の国の規制当局への承認申請は今年中に行われる予定です。

### **SPIRIT-P2 試験の延長期間について**

SPIRIT-P2 試験の 24 週間の初めの二重盲検投与期間に、患者を、プラセボを投与する群、トルツ 80mg を 2 週間隔又は 80mg を 4 週間隔で (いずれも 160mg の開始用量の投与後) 投与する群のいずれかに無作為に割り付けました。6 ヶ月以上前に PsA の診断を受けており、圧痛関節又は腫脹関節を 3 関節以上有し、TNF 阻害剤に対して効果不十分又は忍容性がない患者が対象とされました。

二重盲検投与期間の完了後、トルツによる治療を受けていた患者には、延長期間も同一の用法・用量でトルツの投与を継続し、156 週時点まで奏効率を評価しました。二重盲検投与期間にプラセボの投与を受けた患者は、16 又は 24 週時点で、トルツ 80mg を 2 週間隔で投与する群又は 4 週間隔で (いずれも 160mg の初回投与後) 投与する群に再無作為化されました。

延長期間では、主要評価項目を ACR で定義される疾患活動性複合指標において 20%以上の改善 (ACR20) を達成した患者の割合 (ACR20) としました<sup>1</sup>。また本試験では、疾患活動性の 50%及び 70%の改善基準である ACR50 及び ACR70、健康評価質問票 機能障害指数 (HAQ-DI) で評価される身体機能の改善、乾癬の面積と重症度の指標 (PASI) で測定される皮膚病変消失の程度の改善などの副次評価項目も評価しました。

### **トルツ®(イクセキズマブ)について**

トルツ®(イクセキズマブ)は、サイトカインであるインターロイキン 17A (IL-17A) に特異的に結合し、IL-17 受容体との相互作用を阻止するモノクローナル抗体です。IL-17A は自然発生するサイトカインで、通常の炎症性及び免疫反応に関与します。トルツは炎症性サイトカイン及びケモカインの活性を抑制します。

また、トルツ®は体軸性脊椎関節炎の治療に関する第 III 相試験も実施中です。

## **SPIRIT-P2 試験**

SPIRIT-P2 は、TNF 阻害剤による治療歴があり、1 種類または 2 種類の TNF 阻害剤に対して効果不十分または忍容性がない活動性 PsA 患者を対象に、トルツの効果をプラセボと比較検討する第 III 相無作為化二重盲検プラセボ対照試験です。本試験には、6 ヶ月以上にわたって活動性 PsA と診断され、圧痛関節数および腫脹関節数がそれぞれ 3 つ以上ある 363 例の患者 (1:1:1 の比率で無作為化) を組み入れました。試験期間中、トルツ投与患者は、初回 160mg を皮下注射し、2 回目以降は 1 回 80mg を 2 週間隔または 4 週間隔で皮下注射するいずれかのレジメンで投与されました。SPIRIT-P2 試験では、PsA におけるトルツの長期有効性および長期安全性を最長 3 年間にわたって評価する予定です。

## **関節症性乾癬**

関節症性乾癬 (PsA) は、慢性進行性の病態を呈する炎症性関節炎であり、関節の中および関節周囲の腫脹、こわばり感、および疼痛や、爪の変化および身体機能障害を引き起こす可能性があります<sup>2</sup>。PsA は、免疫系の過剰反応によって異常なシグナルが送られた場合に発生し、このシグナルによって炎症が引き起こされ、関節および腱に腫脹や疼痛が認められるようになります<sup>3</sup>。一般的に、関節症性乾癬は腕および下肢の末梢関節 (肘、手首、両手および両足) に発生しますが、軸骨格の関節 (脊椎、股関節、および肩) にも発生します<sup>4</sup>。PsA を治療しないまま放置すると、後遺症となる関節障害に至る可能性があります<sup>2</sup>。また、PsA を併発する乾癬患者は 30% にのぼります<sup>2</sup>。

## **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。[www.lilly.com](http://www.lilly.com)  
<http://newsroom.lilly.com/social-channels>.

## **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 Taltz (ixekizumab) as a potential treatment for psoriatic arthritis, 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 Taltz will receive additional regulatory approvals or 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

<sup>1</sup> A proposed revision to the ACR20: the hybrid measure of American College of Rheumatology response. *Arthritis & Rheumatism*. 2007;57:193-202. <http://www.rheumatology.org/Portals/0/Files/A%20Proposed%20Revision%20to%20the%20ACR20.pdf>. Accessed November 4, 2017.

<sup>2</sup> About psoriatic arthritis. National Psoriasis Foundation website. <https://www.psoriasis.org/about-psoriatic-arthritis>. Accessed November 4, 2017.

<sup>3</sup> What is psoriatic arthritis? Arthritis Foundation website. <http://www.arthritis.org/about-arthritis/types/psoriatic-arthritis/what-is-psoriatic-arthritis.php>. Accessed November 4, 2017.

<sup>4</sup> Classification of psoriatic arthritis. National Psoriasis Foundation website. <https://www.psoriasis.org/psoriatic-arthritis/classification-of-psoriatic-arthritis>. Accessed November 4, 2017.