

2016年3月8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

EL16-08

本資料は、米国イーライリリーが2015年2月26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、改変または追記している部分があります。

イクセキズマブについて、中等症から重症の尋常性乾癬の適応で 欧州医薬品委員会(CHMP)の承認勧告を取得

2016年2月26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)(NYSE: LLY)は本日、欧州医薬品庁(EMA)の医薬品委員会(CHMP)から、全身療法の候補となる成人の中等症から重症の尋常性乾癬の治療におけるイクセキズマブの使用について、肯定的見解を得たことを発表しました。イクセキズマブは乾癬の炎症を誘発するタンパク質であるインターロイキン-17A(IL-17A)¹へ特異的に結合します。

これは欧州でのイクセキズマブ承認へ向けた最初の薬事的段階です。CHMPの肯定的見解は、最終決定のために、欧州連合における医薬品の承認を行う欧州委員会へ現在、回付されている段階です。通常、欧州委員会はCHMPが承認勧告を行ってから2、3ヵ月以内に製造販売承認を判断します。

乾癬は、皮膚に現れる慢性の自己免疫疾患です²。全世界での乾癬の罹患者は1億2,500万人と推定され、そのうち約20%の患者は中等症から重症の尋常性乾癬です^{2,3}。尋常性乾癬は乾癬で最もよく見られる病態で、膨れた赤い斑点を死滅した皮膚細胞が銀白色に盛り上がり覆う形で現れ、通常痛みや痒みを伴います²。乾癬の明確な原因は分かっていませんが、遺伝的および環境的要素がこの疾患の発症に関与していることが知られています²。身体的な症状に加え、乾癬は個人の生活の質に重大な影響をもたらす、糖尿病、心臓疾患などその他の重篤な疾患のリスク上昇とも関連付けられてきました²。

「乾癬は重篤な慢性疾患で、身体衰弱、心理的あるいは社会的な影響をもたらすこともあります」とリリー社の欧州およびカナダ事業部プレジデントのAndrew Hotchikissは述べています。「今回のCHMPの承認勧告は、中等症から重症の尋常性乾癬患者さんを治療する医療関係者への新しい治療選択肢の提供を目指す私たちにとって重要なマイルストーンです。」

CHMPのイクセキズマブへの肯定的見解は、これまで規制当局が評価した、中等症から重症の尋常性乾癬を対象とした最大規模の第Ⅲ相臨床試験の結果に基づくものです。この臨床試験プログラムは、3本の第Ⅲ相多施設共同二重盲検比較試験、UNCOVER-1、UNCOVER-2、UNCOVER-3で構成され、世界21か国の3,800名以上の中等症から重症の尋常性乾癬患者を対象として、イクセキズマブの安全性および有効性を評価しました。3本の試験は、イクセキズマブ(初期投与量160mgを投与後、2週間ごとあるいは4週間ごとに80mgを投与)の安全性および有効性を12週目にプラセボと比較評価しました。UNCOVER-2およびUNCOVER-3では、エタネルセプト(50mgを週2回)を12週間にわたって投与した対照群も含まれました。

これらの臨床試験では、12週時点の複数の主要有効性評価項目は、PASI(Psoriasis Area Severity Index)75およびsPGA(static Physician's Global Assessment)0または1を達成することとしました¹。PASIは、病変部の皮膚の紅斑、肥厚、鱗屑の評価(それぞれ0から4までの重症度に分類)と全身に占める皮疹面積

の割合により、乾癬の重症度を判定する指標です。一方 sPGA は、医師による特定時点における皮疹の重症度の総合評価で、FDA が有効性の評価に採用している指標です⁴。

イクセキズマブについて

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 (<3pM)、IL-17 受容体との相互作用を阻止する IgG4 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、通常の炎症性および免疫反応に関与します。イクセキズマブは炎症性サイトカインおよびケモカインの活性を阻止します。

UNCOVER 試験について

UNCOVER-1、UNCOVER-2、UNCOVER-3 試験は第Ⅲ相多施設共同二重盲検比較試験で、世界 21 か国の 3,800 名を超える中等症から重症の尋常性乾癬患者を評価しています。3 本の全試験は、異なる投与レジメンのイクセキズマブ (初期投与量 160mg を投与後、2 週間または 4 週間ごとに 80mg を投与) の安全性および有効性を 12 週後にプラセボ群と比較して評価しました。UNCOVER-2 および UNCOVER-3 試験はエタネルセプト (50mg を週 2 回) を 12 週間にわたって投与した対照群も含みました。UNCOVER-1、UNCOVER-2、UNCOVER-3 では安全性および有効性の評価を 60 週まで続けました。

中等症から重症の尋常性乾癬について

乾癬は、皮膚に現れる慢性の自己免疫疾患です²。これは、免疫システムが皮膚細胞の成長サイクルを加速させるよう間違ったシグナルを送ることによって発症します²。全世界での乾癬の罹患者は 1 億 2,500 万人で、そのうち約 20% の患者は中等症から重症の尋常性乾癬です^{2,3}。乾癬は身体のあらゆる部位に発症し、糖尿病、心臓疾患などその他の重篤な疾患にも関連しています²。乾癬で最もよく見られるのは、尋常性乾癬で、膨れた赤い斑点を死滅した皮膚細胞が銀白色に盛り上がって覆う形で現れます²。

イーライリリー・アンド・カンパニーについて

リリーは、世界中の人々のより豊かな人生のために、革新的な製品に思いやりを込めてお届けすることを目指すグローバルなヘルスケアリーダーです。当社は、真のニーズを満たすべく高品質の医薬品の創造に献身した 1 人の男性により 100 年以上前に創立され、現在も当社のすべての事業においてそのミッション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人々の人生にインパクトを与えるような医薬品を発見し、それを必要とする人々に提供し、疾患についての理解や管理を向上させ、慈善活動やボランティア活動を通じて地域社会へ還元しています。イーライリリー社の詳細については www.lilly.com および <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・カンパニーの子会社で、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・販売を通じて日本の医療に貢献しています。統合失調症、うつ、双極性障害、注意欠如・多動症 (AD/HD)、がん (非小細胞肺癌、膵がん、胆道がん、悪性胸膜中皮腫、尿路上皮がん、乳がん、卵巣がん、悪性リンパ腫、胃がん)、糖尿病、成長障害、骨粗鬆症などの治療薬を提供しています。また、アルツハイマー型認知症、関節リウマチ、乾癬などの診断薬・治療薬の開発を行っています。詳細はウェブサイトをご覧ください。 <http://www.lilly.co.jp>

リリーによる将来予想の記述

このプレスリリースには、中等度から重度の尋常性乾癬の治療薬候補としてのイクセキズマブの将来の見通しに関する (1995 年米国私的証券訴訟改革法に定義する) 将来予想の記述が含まれています。イーライリリー・アンド・カンパニーの現時点での見解が含まれていますが、あらゆる医薬品の場合と同様に、開発および商業化の過程には大きなリスクと不確実性が伴います。特に、イクセキズマブが規制当局の承認を得て、商業的に成功する保証はありません。現実の結果がリリーの予想と異なることとなりえる前記およびその他のリスク並びに不確実性に関する詳細な見解については、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 をご覧ください。なお、法律で定められている場合を除いて、リリーはこのプレスリリース後の事象を反映させて将来予想に関する記述を更新する義務を負いません。

#

¹ Krueger JG, Fretzin S, Suárez-Fariñas M, et al. IL-17A is essential for cell activation and inflammatory gene circuits in subjects with psoriasis. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;130(1):145-54.

² Psoriasis media kit. National Psoriasis Foundation website. <https://www.psoriasis.org/sites/default/files/for-media/MediaKit.pdf>. Accessed February 25, 2016.

³ Psoriasis. American Academy of Dermatology website. <https://www.aad.org/media-resources/stats-and-facts/conditions/psoriasis>. Accessed February 25, 2016.

⁴ Feldman SR, Krueger GG. Psoriasis assessment tools in clinical trials. *Ann Rheum Dis*. 2005;64:ii65-ii68. http://ard.bmj.com/content/64/suppl_2/ii65.full. Accessed February 25, 2016.