

2016年3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

EL16-14

本資料は、米国イーライリリーが2015年3月4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。

イキセキズマブ、中等症から重症の尋常性乾癬患者において、 投与開始後1週時点で、臨床的に有意な改善を示す

2016年3月4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、中等症から重症の尋常性乾癬患者さんの治療を目的としてイキセキズマブを投与した場合、エタネルセプトまたはプラセボを投与した患者と比較して、開始後1週時点で臨床的に有意な改善が得られたと発表しました。UNCOVER-2 及び UNCOVER-3 の併合解析の詳細な結果は、3月4日から8日に Washington, D.C. で開催された米国皮膚科学会(AAD)年次総会で発表されました。

UNCOVER-2 及び UNCOVER-3 は、第Ⅲ相多施設共同二重盲検比較試験であり、世界19か国の2,500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。これらの比較試験では、患者さんをプラセボ投与群、エタネルセプト(50 mg を週2回)投与群、イキセキズマブを初期投与量160 mg を投与後、2週間または4週間ごとに80 mg 投与する群のいずれかに割り付け、12週間後に評価しました。

この併合解析では、イキセキズマブ、エタネルセプトまたはプラセボを投与した患者さんにおける PASI (Psoriasis Area Severity Index) スコアのベースラインからの改善率(平均値)でみた臨床的改善の発現の速さと、PASI 50 及び PASI 75 を達成するまでの時間を評価しました。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までの重症度で分類)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¹。

「試験結果から、乾癬治療における早期の臨床的改善が、その後の臨床反応の予測に役立つ可能性があることが示されました²」と、筆頭発表者でありセントルイス医科大学皮膚科学の臨床教授である、Craig Leonardi 医学博士は述べています。「本解析によると、症状が広範にわたり治療困難な中等症から重症の尋常性乾癬患者において、早期のイキセキズマブによる治療効果が示されました。患者さんと皮膚科医にとって、乾癬の局面型皮疹の速い消失は、治療の成功に寄与する最も重要な要素の一つです」。

エタネルセプト及びプラセボを投与した患者群とイキセキズマブを投与した患者群の比較において、乾癬の局面型皮疹の改善率(平均値)に有意差がみられました。

- 第1週目の改善率(平均値)は、無作為割り付けによりイキセキズマブを2週間ごとに投与した群では32.7%、エタネルセプト群では10.3%、プラセボ群では5.31%でした(いずれの投与群との比較でも $p < 0.001$)。
- 第2週目の改善率(平均値)は、無作為割り付けによりイキセキズマブを2週間ごとに投与した群では53.6%、エタネルセプト群では23.3%、プラセボ群では9.25%でした(いずれの投与群との比較でも $p < 0.001$)。

イクセキズマブ投与群では、1週間の早期で臨床的に有意な改善(PASI 50)を達成し、エタネルセプト群およびプラセボ群と比較して統計的有意差を認めました。

- 第1週目に PASI 50 を達成したのは、イクセキズマブを2週間ごとに投与した群では 22.8%であったのに対し、エタネルセプト投与群では 3.9%、プラセボ投与群では 1.4%でした(いずれの投与群との比較でも $p < 0.001$)。
- 第2週目に PASI 50 を達成したのは、イクセキズマブを2週間ごとに投与した群では 58.8%であったのに対し、エタネルセプト投与群では 14.6%、プラセボ群では 4.2%でした(いずれの投与群との比較でも $p < 0.001$)。

PASI 75 達成までの期間(中央値)は、イクセキズマブを2週間ごとに投与した患者群では 30 日であり、エタネルセプトを投与した患者群では 85 日でした。

イクセキズマブ投与中に発現した有害事象の大部分は、軽度または中等度でした。最も多く報告された副作用は、注射部位反応および上気道感染症(最も多く発現したのは鼻咽頭炎)であり、殆どの場合、治療の中止には至りませんでした。全体として、これら2つの臨床試験におけるイクセキズマブの安全性プロファイルはエタネルセプトと同様でした。

イクセキズマブは、中等症から重症の尋常性乾癬および活動性関節症性乾癬の治療を目的とした当社の試験薬です。

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($< 3\text{pM}$)、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。

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³。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³。全世界での乾癬の罹患者は1億2,500万人、米国における乾癬の罹患者は約750万人で、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^{3,4}。乾癬は身体のある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³。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³。

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>

リリースによる将来予想の記述

このプレスリリースには、中等症から重症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。リリース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追加的な承認を得る、または商業的に成功する保証はありません。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スの最新のフォーム 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、リリース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 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 29, 2016.

² Seston EM, Ashcroft DM, Griffiths CE. Balancing the benefits and risks of drug treatment: a stated-preference, discrete choice experiment with patients with psoriasis. *Arch Dermatol*. 2007;143:1175–1179.

³ Psoriasis media kit. National Psoriasis Foundation website.

<https://www.psoriasis.org/sites/default/files/for-media/MediaKit.pdf>. Accessed March 3, 2016.

⁴ Psoriasis. American Academy of Dermatology website.

<https://www.aad.org/media-resources/stats-and-facts/conditions/psoriasis>. Accessed March 3, 2016.