

2015年6月16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

EL15-24

この資料は、米国イーライリリー・アンド・カンパニーが 2015 年 6 月 10 日(米国現地時間)に発表したプレスリリースを日本語に翻訳し編集したものです。なお、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、日本の状況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。<http://www.lilly.com> をご参照ください。

乾癬患者を対象とした試験の 12 週時点において イクセキズマブは皮膚病変および生活の質を有意に改善

～UNCOVER-2 および UNCOVER-3 の試験結果が医学雑誌「LANCET」に掲載～

- イクセキズマブは、2つの第 III 相試験において全ての主要評価項目および副次評価項目を達成し、中等度から重度の尋常性乾癬患者に対する 12 週間の治療においてエタネルセプトおよびプラセボに対する優位性を示した
- イクセキズマブで 2 週間ごとに治療した患者のうち、10 名あたり 9 名で 75%の尋常性乾癬の改善を示し、10 名あたり 4 名で皮膚病変が完全に消失した
- イクセキズマブで治療した患者の 60%以上が「もう乾癬は QOL(生活の質)に影響していない」と報告した
- これらの試験において、イクセキズマブの全体的な安全性プロファイルはエタネルセプトと同程度であった

イーライリリー・アンド・カンパニー(以下、リリー)は本日、医学雑誌「Lancet」に 2 つの Ixekizumab(以下、イクセキズマブ)の第 III 相臨床試験の詳細な結果が掲載されたことを発表しました。2,500 名以上の患者が参加した UNCOVER-2 および UNCOVER-3 臨床試験において、皮膚病変の改善に関する全ての評価項目に関してイクセキズマブはエタネルセプト、およびプラセボに対し統計学的優位性を示しました。また、イクセキズマブで治療された患者は QOL(生活の質)の指標においても重要かつ意味のある改善を示しました。イクセキズマブは、中等度から重度の尋常性乾癬の治療を目的としたリリーの治験薬です。

「これらの研究で、イクセキズマブは、2 つの異なる投与レジメンでエタネルセプトやプラセボと比較して、中等度から重度の尋常性乾癬の患者さんで、迅速かつ高いレベルの皮膚病変の改善を示しました」と、本研究の主要評価者であり、英国マンチェスター大学皮膚科教授 Christopher Griffiths 医学博士は述べています。「重要なことは、これらの臨床研究は、患者の生活の質に著しい改善を伴って、エタネルセプトと同等の安全性のプロファイルをもって達成されました」

イクセキズマブで治療した患者のうち、皮膚病変の完全消失または皮膚病変のほとんどの消失が達成された患者については、同時に健康に関する QOL の評価においても重要かつ意味のある改善が示されました。皮

皮膚病変の改善は、乾癬の試験における標準的な主要評価項目である、PASI (the Psoriasis Area and Severity Index) および sPGA (the Static Physician Global Assessment) によって評価されました。

PASI とは医療従事者が乾癬重症度を測定するために使用する評価基準で、赤み、厚さ、落屑および乾癬範囲の程度を含みます。PASI スコア 75 とは、患者の乾癬がベースラインから少なくとも 75% 改善したことを示し、PASI 90 は少なくとも 90% の改善を示します。最も高い評価である PASI 100 は皮膚病変の完全な消失に相当します。

リリーのバイオ医薬品事業部のシニア・メディカルフェローである Brian J. Nickoloff 医学博士は、次のように述べています。「UNCOVER-2 および UNCOVER-3 の結果から、イクセキズマブが承認されれば中等度から重度の乾癬患者さんを迅速かつ効果的に治療されるのに役立つと強く確信しています。これらの試験結果によると、イクセキズマブでの治療を始めてから、早ければ 1 週目に臨床的に意味のある皮膚病変の改善が見られ、12 週間後には約 40% の患者さんが完全な皮膚病変の消失を達成することを示しています。治療困難な乾癬患者さんにおいても、イクセキズマブによって皮膚病変が改善することができるようになるだろう、と期待を寄せています」

高いレベルでの皮膚病変の消失を達成

イクセキズマブは、2 週間ごとあるいは 4 週間ごとの投与間隔どちらについても、主要評価項目である 12 週目の PASI 75 の達成においてエタネルセプトおよびプラセボに対して優位性を示しました。イクセキズマブの投与開始後 1 週目の早期からプラセボに対する統計的な有意差が認められ、イクセキズマブを投与された患者の約半数が 4 週時までに PASI75 を達成しました。

またイクセキズマブで治療した患者の皮膚病変の改善は、エタネルセプトおよびプラセボと比較し、より高い割合で PASI 90 および PASI 100 を達成しました。PASI 100 スコアを達成した患者の割合は、エタネルセプトで治療した患者よりもイクセキズマブで治療した患者の方が 5~7 倍多い傾向にありました。両試験の 12 週時点における、PASI 90 および PASI 100 を達成した患者の割合は以下の通りです。

◆ 2 週間ごとにイクセキズマブを投与した患者

- ・PASI 90 を達成したのは UNCOVER-2 試験で 71%、UNCOVER-3 試験で 68%
- ・PASI 100 を達成したのは UNCOVER-2 試験で 41%、UNCOVER-3 試験で 38%

◆ 4 週間ごとにイクセキズマブを投与した患者

- ・PASI 90 を達成したのは UNCOVER-2 試験で 60%、UNCOVER-3 試験で 65%
- ・PASI 100 を達成したのは UNCOVER-2 試験で 31%、UNCOVER-3 試験で 35%

◆ Etanercept を投与した患者

- ・PASI 90 を達成したのは UNCOVER-2 試験で 19%、UNCOVER-3 試験で 26%
- ・PASI 100 を達成したのは UNCOVER-2 試験で 5%、UNCOVER-3 試験で 7%

QOL の顕著な改善

イクセキズマブで治療した患者の臨床効果には、健康に関連した QOL の向上が伴っていました。皮膚疾患に特化した QOL の評価指標 (Dermatology Life Quality Index: DLQI) を用いて測定した結果、イクセキズマブで治療した患者の 60% 近くが 12 週目までに「乾癬は QOL に影響していない」と回答しました。この指標は

QOL の様々な面に乾癬がどのように影響を与えているのかを評価するための標準化されたツールであり、その評価項目にはかゆみ、毎日の活動を実行する能力、人間関係および交際などが含まれています。

これらの 2 つの試験で PASI 100 を達成した患者のうち、UNCOVER-2 試験では 78%の患者が、また UNCOVER-3 試験では 85%の患者が DLQI 評価で「乾癬は QOL に影響していない」と回答しました。

リリーのバイオ医薬品事業部のグローバルブランド開発リーダーである Aarti Shah 博士は以下のように述べています。「乾癬は単に皮膚に影響を与えるだけではありません。乾癬は友人や家族との関係、毎日の活動、そして多くの場合、他の健康面にも影響を与えるのです。これらの結果から、イクセキズマブが承認されれば、乾癬によって引き起こされる身体的および精神的課題の両方を改善する治療選択肢を、中等度から重度の乾癬患者さんに提供できることとなるだろうと確信しています」

有害事象

有害事象の全体的な発現率と重症度は、これら 2 つの実薬対照比較試験においてエタネルセプトと同程度でした。治療中に発現した有害事象の大部分は、その重症度が軽度または中等度でした。最も多く(2%以上)発現した有害事象は、鼻咽頭炎、上気道感染症、注射部位反応、注射部位の痛み、注射部位の紅斑、掻痒、頭痛および関節痛でした。2%未満の患者で重篤な有害事象が報告されましたが、どちらの試験でも死亡例は認められませんでした。重篤な有害事象の発現率および有害事象発現による治療中止率は、いずれの治療群においても同程度でした。

UNCOVER-2 および UNCOVER-3 試験について

UNCOVER-2 および UNCOVER-3 試験は、18 カ国の中等度から重度の乾癬患者 2,500 名以上を対象とした第 III 相多施設共同二重盲検比較試験です。これらの試験における初期投与量は 160mg で、その後プラセボ群、エタネルセプト治療群(50mg を週 2 回)またはイクセキズマブ治療群(80mg を 2 週間または 4 週間ごと)に割り付け 12 週間にわたり比較評価しました。

UNCOVER-2 および UNCOVER-3 試験に登録された患者は、無作為化の少なくとも 6 ヶ月前までに慢性の尋常性乾癬と診断され、スクリーニングおよび無作為化の時点で、患者の体表面積(BSA=Body Surface Area)の 10%以上に乾癬による皮疹が認められ、sPGA スコアが 3 以上、かつ PASI スコアが 12 以上の患者でした。

イクセキズマブについて

イクセキズマブは、炎症性サイトカインであるインターロイキン 17A(IL-17A)に高い親和性を持って特異的に結合し中和するモノクローナル抗体です。乾癬において、IL-17A は過剰なケラチノサイト(皮膚細胞)の増殖と活性化に主要な役割を果たします。イクセキズマブは、IL-17B、IL-17C、IL-17D、IL-17E、IL-17F のサイトカインには結合しません。イクセキズマブは、皮下注射により投与されます。イクセキズマブは、関節症性乾癬の治療薬としても臨床開発が進められています。

中等度から重度の尋常性乾癬について

乾癬は、皮膚に現れる慢性の非伝染性の自己免疫疾患です。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¹。乾癬は、米国で 750 万人もの患者がい

る最も一般的に見られる炎症性疾患で、全世界での罹患者は 1 億 2,500 万人と推計されていますⁱⁱ。乾癬は、体のあらゆる部位に発症し、糖尿病や心臓病等の他の重篤な疾患にも関連しています^{iii,iv}。

乾癬で最もよく見られるのは、尋常性乾癬と呼ばれるもので、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ます。尋常性乾癬の約 17%が中等度から重度といわれています^v。

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質の高い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、現在で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、イーライリリー・アンド・カンパニーの子会社で、本年設立 40 周年を迎えます。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)、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、高コレステロール血症などの診断薬・治療薬の開発を行っています。詳細はホームページをご覧ください。 <http://www.lilly.co.jp>

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であるイクセキズマブの潜在性に関する、1995 年米国民事証券訴訟改革法 (U.S. Private Securities Litigation Reform Act of 1995) に定義されている将来予想の記述が含まれており、イーライリリー・アンド・カンパニーの現時点での見解が反映されています。しかしながら、あらゆる医薬品の同様に、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。将来得られる研究結果がこれまでに得られた研究結果と一致する、または、イクセキズマブが規制当局の承認を取得できるという保証もありません。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 の申告書類をご覧ください。なお、法律で定められている場合を除いて、リリーは将来予想に関する記述を更新する義務を負いません。

ⁱ National Psoriasis Foundation®, File, Communications, Psoriasis, <http://www.psoriasis.org/file/communications---all-documents/MediaKit.pdf> (Accessed January 20, 2015).

ⁱⁱ Ibid.

ⁱⁱⁱ National Psoriasis Foundation®, File, Communications, Psoriasis, <http://www.psoriasis.org/file/communications---all-documents/MediaKit.pdf> (Accessed January 20, 2015).

^{iv} Rapp SR, Feldman SR, Exum ML, Fleischer AB, Reboussin DM. Psoriasis causes as much disability as other major medical diseases. J Am Acad Dermatol 1999;41:401-7.

^v National Psoriasis Foundation®, "Psoriasis Severity," <http://psoriasis.org/about-psoriasis/treatments/severity> (Accessed January 20, 2015).