

2015 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

EL15-59

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 11 月 8 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。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。

## イクセキズマブ、関節症性乾癬の徴候・症状の有意な改善 および関節の構造的損傷の進行の抑制を確認 - SPIRIT-P1 試験 24 週間結果 -

イーライリリー・アンド・カンパニー(本社:米国インディアナ州、以下「リリー」)は、2015 年 11 月 8 日、イクセキズマブを 24 週間投与された関節症性乾癬(PsA)患者において、PsA の関節症状がプラセボと比べ有意に改善したことを発表しました。同時に、X 線スコアで評価した関節の構造的損傷の進展が有意に抑制されることが認められ、身体機能障害の改善および局面型皮疹を有する乾癬の皮膚症状の改善も認められました。

SPIRIT-P1 試験結果の詳細はサンフランシスコで開催された米国リウマチ学会／リウマチ専門医協会(ACR/ARHP)年次総会で発表されました。イクセキズマブは活動性関節症性乾癬および中等症から重症の局面型皮疹を有する乾癬の治療薬として開発が進められています。

「SPIRIT-P1 試験のデータから、イクセキズマブは多くの関節症性乾癬患者が望んでいる皮膚症状の改善や、関節の炎症に伴う痛みといった慢性的な症状において、これまで満たされていなかったニーズに応えることができるのではないかと、スウェーデンメディカルセンターのリウマチ研究主任でありワシントン大学(シアトル)の臨床教授であるフィリップ・ミーズ医学博士は述べています。ミーズ医師は SPIRIT-P1 試験の治験責任医師です。

この第 III 相試験における 24 週間の二重盲検投与期間中、生物学的製剤(bDMARD)による治療歴がない患者に対して 2 週ごとまたは 4 週ごとのイクセキズマブ 80 mg(初回のみ 160 mg の投与)、2 週ごとのアダリムマブ 40 mg、またはプラセボのいずれかが投与されました。アダリムマブは SPIRIT-P1 試験の実薬対照薬として選択されましたが、イクセキズマブ群との効果の差を検出するための出力は有していません。

## PsA の関節症状の改善、関節の構造的損傷の抑制

イクセキズマブ投与を受けた患者では、どちらの用量でもプラセボと比較して、試験の主要評価項目である 24 週時の ACR20 の有意な改善が認められました。イクセキズマブ投与を受けた患者における改善は投与開始後 1 週間と早期に確認されました。ACR20 は、ACR によって定義された関節の圧痛や腫脹等を含む疾患活動性の複合的評価指標がベースライン時の疾患活動性と比較し、少なくとも 20%減少したことを表します。その他の評価指標には ACR50 および ACR70 があり、それぞれ疾患活動性が 50% および 70%減少したことを表します。

24 週時、2 週ごとにイクセキズマブ投与を受けた患者の 62%および 4 週ごとにイクセキズマブ投与を受けた患者の 58%が ACR20 を達成し、プラセボ投与を受けた患者では 30%でした。ACR50 を達成したのは 2 週ごとまたは 4 週ごとにイクセキズマブ投与を受けた患者のそれぞれ 47%および 40%で、プラセボ投与を受けた患者では 15%でした。さらに、2 週ごとにイクセキズマブ投与を受けた患者の 34%および 4 週ごとにイクセキズマブ投与を受けた患者の 23%において ACR70 を達成しました。プラセボ投与ではこのレベルの改善に達した患者は 6%でした。

また、イクセキズマブ投与を受けた患者では、いずれの用量でもプラセボ投与を受けた患者と比較して 24 週時の X 線画像を用いた modified total Sharp score (van der Heijde 法) (mTSS) のベースラインからの変化量により、関節の構造的損傷進展が有意に抑制されることが示されました。PsA による関節の構造的損傷は不可逆的な関節の変形および身体機能の低下に繋がることがあります。

## 身体機能の低下、皮膚病変の改善

さらにイクセキズマブ投与群は、プラセボ群と比べて、その他の主な副次評価項目である Health Assessment Questionnaire Disability Index (HAQ-DI)を用いて評価する身体機能で有意な改善が認められました。また、Psoriasis Area and Severity Index (PASI) (PASI75、90、100 など)を用いて評価する局面型皮疹を有する乾癬の皮膚病変においても改善が認められました。PASI75 スコアは、患者の局面型皮疹を有する乾癬がベースラインから 75%以上減少したことを表し、PASI90 は 90%の減少、PASI100 は 100%の減少、つまり局面型皮疹を有する乾癬の皮膚病変が完全に消失することを表しています。

SPIRIT-P1 試験においてアダリムマブの有効性の結果はプラセボと比較してほとんどの評価項目で有意な改善を示しました。24 週時、実薬対照薬であるアダリムマブ投与を受けた患者の 57%が ACR20 を達成し、39%および 26%がそれぞれ ACR50 および ACR70 を達成しました。

投与開始後に発現した有害事象の発現割合は、イクセキズマブのほうがプラセボよりも高い結果となりました。イクセキズマブ投与により最もよく見られた有害事象(4%以上)は注射部位反応、注射部位紅斑、および鼻咽頭炎でした。これらの事象は、中等症から重症の局面型皮疹を有する乾癬患者を対象としたイクセキズマブの第 III 相試験(UNCOVER 1、2、3)と同様でした。重篤な有害事象の発現割合および有害事象による治療中止割合に群間で大きな違いは認められませんでした。

「身体を消耗させるこの病気に罹患している多くの患者はまだ有効な治療方法を探しています。今回の結果は、私たちが関節症性乾癬の治療薬としてのイクセキズマブの開発を継続すること、さらに、この薬剤開発には疾患をより良く管理することを求めている患者に実用的な選択肢を提供できる可能性があるという私たちの考えをさらに支持しました」と、リリーの製品開発部門担当シニア・バイスプレジデント、J・アンソニー・ウェア博士は述べています。

### **SPIRIT-P1 試験について**

SPIRIT-P1 試験は、bDMARD による治療歴がない活動性 PsA 患者を対象に、イクセキズマブの効果をプラセボと比較検討する無作為化、実薬・プラセボ対照第 III 相試験です。なお、対象患者は、PsA が確定診断されて 6 ヶ月以上経過しており、スクリーニング時に圧痛関節数及び腫脹関節数が少なくとも 3 関節を有する活動性関節症性乾癬患者 417 名としました。また、X 線画像上で疾患に関連する手または足の関節びらんが少なくとも 1 個ある、あるいは C 反応性タンパク(CRP)が 6 mg/L 以上であることも選択基準とされました。この試験でイクセキズマブ投与を受けた患者は、160 mg の初回投与に続き、2 週ごとまたは 4 週ごとのイクセキズマブ 80 mg 皮下投与のいずれかを受けました。プラセボと比較する実薬対照薬としてアダリムマブを選択し、承認用量の 40 mg を 2 週毎に皮下投与しました。SPIRIT-P1 試験では、PsA におけるイクセキズマブの長期的な有効性および安全性を 3 年にわたり評価していく予定です。

### **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。これまでの研究から、PsA や乾癬などの自己免疫疾患に有効である可能性が明らかになっています。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。また、イクセキズマブは中等症から重症の局面型皮疹を有する乾癬の治療薬としても臨床開発が進められています。

### **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](http://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、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、関節症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、本プレスリリースの配信日以降に生じた出来事を反映して将来予想に関する記述を更新する義務を負いません。