

2019年11月27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 5-1-28
www.lilly.co.jp

EL19-54

本プレスリリースは、米国イーライリリー社が11月12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たものです。内容および解釈については英文オリジナルが優先されます。<http://www.lilly.com> をご参照ください。

なお、日本の法規制の観点や日本の状況に合わせて一部、削除、改変または追記している部分があります。

リリー、ACR2019にて乾癬性関節炎患者を対象とした トルツ®(イキセキズマブ)とアダリムマブとの 52週間直接比較(SPIRIT-H2H)試験のデータを発表

トルツは、活動性乾癬性関節炎患者を対象としたアダリムマブとの比較試験において
52週にわたり有効性の持続が認められました

2019年11月12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、生物学的製剤による治療歴のない活動性乾癬性関節炎患者を対象としたトルツ®(イキセキズマブ)とアダリムマブを比較した第3b/4相SPIRIT直接比較(H2H)試験の52週の結果を発表しました。本結果は、アトランタで開催された米国リウマチ学会(ACR)／Association of Rheumatology Professionals(ARP)の年次総会において、late-breaking 口頭発表(oral presentation)にて発表されました。

トルツは、本試験の主要評価項目及びすべての主な副次評価項目を達成しました。トルツは、投与24週時において、米国リウマチ学会で定義された疾患活動性の50%以上の改善(ACR50)及び乾癬の重症度の指標で測定される皮膚病変の完全消失(PASI100)の同時達成という主要評価項目において、アダリムマブに対する優越性を示しました。関節及び皮膚の症状の同時改善(ACR50及びPASI100)を投与52週時において維持していた患者の割合は、アダリムマブでは26%であったのに対し、トルツでは39%でした。

オーストリアのウィーン医科大学の内科教授であり、本発表の筆頭著者であるJosef Smolen氏(M.D.)は次のように述べています。「乾癬性関節炎の治療に使用される生物学的製剤の安全性及び有効性を比較したデータは現在のところ限定的です。SPIRIT-H2H試験の投与24週のデータは、関節及び皮膚の症状の改善という規定の複合評価項目に関する有効性について、アダリムマブに対するイキセキズマブの優越性を示しました。イキセキズマブの有効性は、関節症状では同程度を達成し、皮膚症状においては優れていました。投与52週時のデータは、これらの結果がメトトレキサートの併用の有無に関わらず経時的に一貫していることを示していました。医師は今後、活動性乾癬性関節炎患者さんの治療の決定において、これらの結果を考慮できます。」

SPIRIT-H2H 試験には活動性乾癬性関節炎患者 566 例が登録され、トルツ又はアダリムマブの乾癬性関節炎の承認用法及び用量*での投与に無作為に割り付けられました。中等症から重症の尋常性乾癬の試験基準も満たした PsA 患者は、トルツ又はアダリムマブを尋常性乾癬の承認用法及び用量で投与されました。登録された患者のうち、トルツの投与を受けた患者の 87%(246 例)、アダリムマブの投与を受けた患者の 84%(237 例)が、52 週まで試験に参加しました。

** 文中、承認用法及び用量は米国における内容を示します。*

投与 52 週時におけるその他の副次評価項目については、下記の通りトルツの有効性はアダリムマブと同等もしくは優れていました。

・ACR50:トルツの投与を受けた患者の 50%及びアダリムマブの投与を受けた患者の 50%が投与 52 週時に ACR50 を達成しました。

・ACR70:トルツの投与を受けた患者の 35%及びアダリムマブの投与を受けた患者の 34%が投与 52 週時に ACR70 を達成しました。

・PASI100:トルツの投与を受けた患者の 64%及びアダリムマブの投与を受けた患者の 41%が投与 52 週時に PASI100 を達成しました。

リリーの免疫領域開発部副部長の Lotus Mallbris 氏(M.D., Ph.D.)は次のように述べています。「トルツは、乾癬性関節炎の直接比較試験においてアダリムマブに対する優越性を示した、初めてで唯一の IL-17A 拮抗剤です。SPIRIT-H2H 試験の投与 52 週時の結果は、トルツが投与 1 年時において関節及び皮膚の症状における一貫した有効性を維持することを示しています。これらのデータは、トルツの活動性乾癬性関節炎患者さんの一次治療としての有効性を示すエビデンスを追加したと思います。」

SPIRIT-H2H 試験では、トルツとアダリムマブのいずれも承認用法及び用量*で使用し、従来の DMARD の併用を許容しました。ACR50 及び PASI100 を同時に達成した患者数は、メトトレキサートの併用の有無に関わらず、トルツの方がアダリムマブよりも多い結果となりました。

** 文中、承認用法及び用量は米国における内容を示します。*

SPIRIT-H2H 試験において、トルツの安全性プロファイルは過去に報告されている結果と一致していました。もっとも多く報告された副作用には、感染症(トルツ 42.0%、アダリムマブ 39.2%)、注射部位反応(トルツ 10.6%、アダリムマブ 3.5%)、アレルギー／過敏症反応(トルツ 3.9%、アダリムマブ 4.6%)、血球減少症(トルツ 3.2%、アダリムマブ 4.2%)、脳心血管イベント(トルツ 1.8%、アダリムマブ 2.5%)等がありました。大半の副作用は軽度から中等度でした。重篤な有害事象はトルツでは 4.2%、アダリムマブでは 12.4%に報告されました。有害事象による投与中止はトルツでは 4.2%、アダリムマブでは 7.4%に報告されました。

SPIRIT-H2H 試験の 24 週の結果は、2019 年 6 月に欧州リウマチ学会議(EULAR)で発表され、2019 年 9 月に Annals of the Rheumatic Diseases に掲載されました。

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¹。IL-17A は自然発生するサイトカインで、炎症及び免疫反応に関与します。イクセキズマブによって炎症性サイトカイン及びケモカインの放出が阻害されます¹。

乾癬性関節炎(関節症性乾癬)について

乾癬性関節炎(PsA)は慢性進行型の炎症性関節炎で、関節周辺に、腫れ、こわばり、疼痛を引き起こし、身体機能に障害を及ぼします²。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、関節及び腱に腫れや疼痛が認められるようになります²。PsA は、上腕及び下肢の末梢関節(肘、手首、両手及び両足)に発生し²、PsA を治療しないまま放置すると、不可逆的な関節破壊となる関節障害に至る可能性があります。また、PsA を併発する乾癬患者は 30%にのぼります²。

SPIRIT-H2H 試験について

SPIRIT-H2H 試験は、生物学的製剤による治療歴のない PsA 患者を対象として、52 週間の治療期間にトルツとアダリムマブの有効性及び安全性を盲検下で評価した 3b/4 相、多施設共同、無作為化、非盲検、並行群間試験です。この試験の主要評価項目は、投与 24 週時の ACR50 と PASI100 の同時達成です。この主要評価項目は、PsA の多岐にわたるドメインについて臨床的に意義のある改善を包括的に測定する革新的なアプローチです。この試験の主要な副次評価項目は、投与 24 週時におけるトルツのアダリムマブに対する ACR50 の非劣性及び PASI100 の優越性を示すことでした。本試験には、活動性 PsA 及び尋常性乾癬を有し、体表面積の 3%以上に皮疹を認め、1 種類以上の従来の DMARD による治療で効果不十分であった患者が登録されました。

リウマチ性疾患領域に対するリリーの姿勢

リウマチ性疾患領域において、リリーは、革新的な発見と患者中心のソリューションを通じて、消耗性のリウマチ性疾患を抱える人々のためにより明るい未来を創造することを目指しています。

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 世紀以上前に、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。イーライリリー社の詳細については www.lilly.com 及び <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 treatment for patients with active 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 future study results will be consistent with the results to date, 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 undertake no duty to update forward-looking statements to reflect events after the date of this release.

¹ Taltz Prescribing Information, 2019.

² Ritchlin C, et. al. Psoriatic Arthritis. *New England Journal of Medicine*. 2017;376:957-70.