

2020年7月28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

EL20-33

本プレスリリースは、米国イーライリリーが7月17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、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。<https://www.lilly.com>をご参照ください。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。

リリー、中等症から重症の尋常性乾癬患者を対象とした ミリキズマブの第III相試験において コセンティクス®と比較し良好な結果を示す

- ミリキズマブは、プラセボと比較し、16週時の主要評価項目および重要な全ての副次評価項目を達成しました。さらにコセンティクス®(セクキヌマブ)と比較し、52週時の有意な皮疹消失を含む重要な全ての副次評価項目(16週時および52週時)を達成しました。
- リリーはOASIS-1試験およびOASIS-2試験の結果を基に各国の規制当局へ申請する予定です。

2020年7月17日 インディアナポリス発イーライリリー・アンド・カンパニー(以下、リリー)(NYSE: LLY)は本日、OASIS-2試験において、IL-23のp19サブユニットに結合するモノクローナル抗体製剤ミリキズマブが、プラセボと比較し、16週時の主要評価項目および重要な全ての副次評価項目を達成し(有意差あり)、さらにコセンティクス(セクキヌマブ)と比較し、16週時(非劣性)および52週時(有意差あり)の重要な全ての副次評価項目を達成したことを公表しました。OASIS-2試験は、中等症から重症の尋常性乾癬患者を対象に、ミリキズマブの有効性と安全性をプラセボおよびコセンティクスと比較した多施設共同無作為化二重盲検プラセボ対照試験です。

OASIS-2 試験						
	16 週時			52 週時		
	プラセボ	コセンティクス (添付文書通り)	ミリキズマブ (250mg 4週1回)	コセンティクス (添付文書通り)	ミリキズマブ (250mg 4週1回/ 125mg 8週1回)	ミリキズマブ (250mg 4週1回/ 250mg 8週1回)
sPGA 「0,1」 †	6.3%	76.3%	79.7%	68.5%	83.1%	83.3%
PASI 90†	6.3%	72.8%	74.4%	69.4%	81.4%	82.4%
PASI 100	1.8%	36.6%	37.7%	42.9%	53.9%	58.8%

p<0.001: 16週時のコセンティクスと比較し非劣性を示した結果を含む全ての比較、および16週時のミリキズマブとコセンティクスのPASI 100の比較において多重性の調整は行われていない

† 主要評価項目: 16週時の対プラセボ

安全性のプロファイルは、過去に公表されたミリキズマブの安全性の結果および他のIL-23p19モノクローナル抗体製剤の安全性と一致していました。

リリーのシニアバイスプレジデント兼バイオ医薬事業部プレジデントのPatrik Jonssonは次のように述べています。「本試験結果は世界中の乾癬に苦しんでいる患者さんにとって有望な結果です。リリーは免疫疾患の患者さんのため、医学の進歩に寄与されている患者さん、医療従事者、および治験責任医師の皆さまに感謝いたします。52週時の持続的なPASI 90およびPASI 100の評価において、ほぼ完全もしくは完全な皮疹消失をもたらしたミリキズマブを上市し、新たな治療選択肢として患者さんに提供できる日を心待ちにしています」。

OASISプログラムは、皮膚科領域における新たな治療選択肢の開発に対するリリーの継続的な取り組みを示しています。乾癬に対してミリキズマブを開発していることに加え、リリーはアトピー性皮膚炎やFDAにより承認された治療

薬がない円形脱毛症の治療薬を研究しています。

オレゴンメディカルリサーチセンターのプレジデントであり、OASISプログラムの治験責任医師を務めたAndrew Blauvelt医学博士は次のように述べています。「ミリキズマブの乾癬に対する開発プログラム(OASIS)で確認された良好な結果を嬉しく思います。ミリキズマブは乾癬と共に生きる人々にとって有望な治療選択肢となる可能性があります。本データは、乾癬におけるIL-23阻害薬のさらなる理解と将来の適応の可能性を強化するものです」。

OASIS-2試験の主要評価項目は、プラセボと比較し、16週時の医師による静的総合評価(sPGA)が「0,1」かつ2ポイント以上改善を認めた患者の割合、および乾癬の範囲と重症度指数がベースラインから90%以上改善(PASI 90)を認めた患者の割合でした。16週時のコセンティクスとの比較でも重要な副次評価項目として同様に評価されました。その他の重要な副次評価項目には、プラセボと比較し、16週時に乾癬の範囲と重症度指数がベースラインから75%以上または100%の改善を認めた患者の割合(PASI 75/PASI 100)が含まれていました。

52週時における重要な副次評価項目には、コセンティクスと比較し、医師による静的総合評価(sPGA)が「0,1」かつ2ポイント以上改善を認めた患者の割合、および乾癬の範囲と重症度指数がベースラインから90%以上または100%の改善を認めた患者の割合(PASI 90/PASI 100)が含まれていました。

最も多く認められた薬剤に関連する有害事象(≥5%)は、導入投与期間中(16週まで)では鼻咽頭炎および上気道感染症、導入投与と維持投与の期間中(52週まで)では鼻咽頭炎、上気道感染症、頭痛、背部痛、関節痛でした。重篤な有害事象の発生頻度は、導入投与期間中(<2.5%)および導入投与と維持投与の期間を合わせた52週間(<6%)ともに、対照治療群間で同様の頻度でした。

OASIS-2試験の詳細な結果は今後の学会で公表する予定です。ミリキズマブは、治療選択肢が限られ、十分な医療サービスが届けられていない潰瘍性大腸炎およびクローン病を含む炎症性腸疾患でも検討されており、現在第Ⅲ相臨床試験が進行中です。COVID-19の感染拡大により登録を一時中止しましたが、試験の患者登録は再開しています。リリーは、2021年春に潰瘍性大腸炎の第Ⅲ相試験の導入期におけるトップライン結果が得られることを、さらに2022年にはクローン病の第Ⅲ相試験のトップライン結果が得られることを期待しています。

ミリキズマブについて

ミリキズマブは、インターロイキン23のp19サブユニットに結合する、ヒト化IgG4モノクローナル抗体です。ミリキズマブは、潰瘍性大腸炎およびクローン病を含む免疫疾患の治療薬として検討されています。

OASIS-2試験について

OASIS-2試験は、中等症から重症の尋常性乾癬患者を対象にプラセボとコセンティクス(セクキヌマブ)と比較し、ミリキズマブの有効性および安全性を評価する、多施設共同無作為化二重盲検プラセボ対照試験です。1,465例は、以下いずれかの導入投与期間および維持投与期間に4:4:4:1の比で無作為に割り付けられました。

- ミリキズマブ250mgを0、4、8、12週時に投与し、その後16週時から8週毎に250mgを投与。
- ミリキズマブ250mgを0、4、8、12週時に投与し、その後16週時から8週毎に125mgを投与。
- セクキヌマブ300 mgを0、1、2、3、4週時に投与し、その後4週時から4週毎に300mgを投与。
- プラセボを0、4、8、12週時に投与し、その後16週時から32週時までの4週間毎にミリキズマブ250 mgを投与し、32週時からは8週毎に投与。

治療薬は全て皮下投与で投与されました。

中等症から重症の尋常性乾癬について

乾癬は慢性疾患であり、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、皮膚に隆起して鱗屑を伴った紅斑を生じさせます¹。乾癬は全世界で約1億2,500万人の人々が罹患しており、その約20%が中等症から重症の尋常性乾癬です^{1,2}。乾癬には5つの種類があります。乾癬で最もよく見られるのは尋常性乾癬で、銀白色の鱗屑をともなった境界明瞭な盛り上がった紅斑が現れます¹。

自己免疫疾患に対するリリーの姿勢

リリーは、同社の保有する革新的な優れた技術を免疫学に応用し、自己免疫疾患を抱える人々の治療を向上したいと考えています。未だ、様々な自己免疫疾患を抱える人々の個人的負担や社会的負担および、重大なアンメットニーズは存在しており、リリーはこれらの疾病負担を軽減することを目指しています。また、自己免疫疾患のこれまでの治療を変革すべく、自己免疫疾患領域のポートフォリオにおける最先端の臨床アプローチへ投資を行っています。リリーは、充実した開発パイプラインを構築しており、最先端の技術をさらに発展させることにより、意義深い改

善をもたらす新規治療薬を開発し、人々や社会に貢献していきます。

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。詳細はウェブサイトをご覧ください。www.lilly.com, www.lilly.com/newsroom/social-channels

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。<https://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 mirikizumab as a potential treatment for moderate to severe plaque psoriasis and inflammatory bowel diseases including ulcerative colitis and Crohn's disease, and reflects Lilly's current belief. 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 mirikizumab will receive 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 undertakes no duty to update forward-looking statements to reflect events after the date of this release.

#

¹ About Psoriasis. National Psoriasis Foundation website. <https://www.psoriasis.org/about-psoriasis>. Accessed April 2020.

² Skin conditions by the numbers. American Academy of Dermatology website. <https://www.aad.org/media/stats/conditions/skin-conditions-by-the-numbers>. Accessed April 2020.