

2023年11月07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

EL23-39

本資料は、米国リリーが2023年10月20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。<https://www.lilly.com/news/>をご参照ください。

## リリーのレブリキズマブ、月1回維持投与で 中等症から重症のアトピー性皮膚炎患者の約80%が 2年後に皮膚病変の消失またはほぼ消失を維持

*長期継続投与試験の2年間のデータを初めて公表*

2023年10月20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、長期継続投与試験であるADjoin試験において、中等症から重症のアトピー性皮膚炎患者を対象に、最長2年間のレブリキズマブの月1回(4週に1回)の維持投与で、皮膚病変の消失、痒みの軽減および疾患重症度の改善を持続したことを公表しました。ADjoin試験の結果は、10月19~22日にネバダ州ラスベガスで開催された第43回Annual Fall Clinical Dermatology Conferenceにおいて発表されました<sup>1</sup>。

ニューヨーク市のマウントサイナイ・アイカーン医科大学でDepartment of DermatologyのWaldman ProfessorとHealth System Chair、ならびにCenter of Excellence in EczemaとLaboratory for Inflammatory Skin DiseasesのDirectorを務め、ADjoin試験結果解析の著者および治験責任医師であるEmma Guttman-Yas-sky医学博士は次のように述べています。「レブリキズマブを導入期に続いて月1回(4週に1回)投与したところ、中等症から重症のアトピー性皮膚炎の患者さんに有効であることが示され、いくつかのアトピー性皮膚炎の最も苦痛を伴う徴候や症状を持続的に軽減されました。長期データは、患者さんの治療を決定する医療従事者にとって極めて重要です。今回得られた2年間の素晴らしいデータは、この第一選択薬となりうる生物学的製剤が、アトピー性皮膚炎の患者さんに持続的な効果をもたらす可能性を強く示唆するものです」。

レブリキズマブは、インターロイキン13(IL-13)阻害薬で、IL-13のシグナル伝達を特異的に阻害します<sup>2,3,4</sup>。サイトカインであるIL-13は、アトピー性皮膚炎において重要であり、皮膚の2型炎症反応を引き起こし、皮膚バリア障害、痒み、皮膚の肥厚化および感染を引き起こします<sup>5,6</sup>。

ADjoin試験は、レブリキズマブの単剤療法試験であるADvocate 1試験およびADvocate 2試験、ならびに外用コルチコステロイドとの併用療法試験であるADhere試験の、2年までの延長投与を評価した試験です。ADvocate 1試験、ADvocate 2試験、およびADhere試験でレブリキズマブを投与され、16週時にIGA 0,1またはEASI-75を達成した患者をADjoin試験に組み入れました。長期継続投与試験の患者は、レブリキズマブ250 mgを2週に1回または月1回(4週に1回)投与されました<sup>1</sup>。

ADjoin試験では、レブリキズマブを月1回(4週に1回)および2週に1回投与した2年間、皮膚および痒みの転帰に持続的な効果をもたらしました<sup>1</sup>。

ADjoin長期継続投与試験に組み入れられた被験者の有効性の転帰				
転帰、%	ADvocate 1および2試験 → ADjoin試験		ADhere試験 → ADjoin試験	
	月1回(Q4W) レプリキズマブ 250 mg (N=99)	2週に1回(Q2W) レプリキズマブ 250 mg (N=82)	月1回(Q4W) レプリキズマブ 250 mg (N=29)	2週に1回(Q2W) レプリキズマブ 250 mg (N=57)
IGA(0,1)	76	86	79	84
EASI-75	96	96	96	95
EASI-90	83	82	72	85
痒みNRSで 4ポイント以上の 改善	90	100	90*	82*

\* ADhere試験 → ADjoin試験の痒みのNRSIにおける4ポイント以上の改善については、68週時までのデータ。その他のすべての転帰については104週時までのデータ。

EASI = Eczema Area and Severity Index、EASI-75 = EASIスコアがベースラインから75%以上改善、EASI-90 = EASIスコアがベースラインから90%以上改善、IGA = Investigator Global Assessment、IGA(0, 1) = IGAスコアの消失またはほぼ消失、NRS = 点数評価スケール、Q2W = 2週に1回、Q4W = 4週に1回(月1回)

ADjoin試験におけるレプリキズマブの安全性プロファイルは、中等症から重症のアトピー性皮膚炎患者を対象としたこれまでのレプリキズマブの試験と一致しており、投与2年の時点までに新たな安全性シグナルは認められませんでした。ADjoin試験では、62%の患者で有害事象が報告されましたが、そのほとんどは軽度または中等度でした。レプリキズマブの最も一般的な副作用は、結膜炎、注射部位反応および帯状疱疹でした。投与中止に至った有害事象を発現した患者は3%未満でした<sup>1</sup>。

「ADjoin試験の結果は、他の第III相アトピー性皮膚炎試験で認められたレプリキズマブの高い有効性および安全性プロファイルを裏付けるものです。これらのデータはまた、第一選択薬となりうる生物学的製剤としてのレプリキズマブの長期的なベネフィットについて、理解を深めるものでもあります。私たちは、世界の規制当局と協力して、この重要な薬剤を患者さんにお届けできることを楽しみにしています」とリリーのグローバル免疫疾患開発部門および米国・グローバルメディカルアフェアーズ部門のシニアバイスプレジデントであるLotus Mallbris医学博士は述べています。

2年間の長期継続投与のデータは、[British Journal of Dermatology](#)に以前に発表された単剤療法試験の1年間の肯定的な結果と[The New England Journal of Medicine](#)に発表された16週間の単剤療法のデータの上に積み上げられたものです。レプリキズマブの開発プログラムに関連する新たな18の抄録がFall Clinical Dermatology Conferenceで発表されており、レプリキズマブの効果発現のスピード、痒みのない日数、および痒みの安定性に関する探索的解析から得られた重要な知見を含め、アトピー性皮膚炎患者に影響を及ぼす重要なトピックをさらに掘り下げます。

「ADjoin試験の2年間のデータから、中等症から重症のアトピー性皮膚炎の患者さんにおけるレプリキズマブの有望な有効性および安全性プロファイルのさらなる確認ができました。これらの結果から、レプリキズマブの月1回(4週に1回)維持投与により、この慢性疾患のつらい症状が長期にわたって軽減することが示され、第一選択薬としての生物学的製剤の治療オプションの実現に、また一歩近づきました」とAlmirall社のチーフサイエンスオフィサーのKarl Ziegelbauer博士は述べています。

リリーは、米国や欧州以外の地域においてレプリキズマブの開発、販売に関する独占権を所有しています。リリーのパートナーであるAlmirall社は欧州において湿疹を含む皮膚科領域の治療薬としてレプリキズマブの開発、販売に関する権利を所有しています。

## ADjoin試験について

ADjoin試験 ([NCT04392154](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04392154)) では、2年間にわたりレブリキズマブ治療の有効性と安全性を評価しました。ADvocate 1試験、ADvocate 2試験およびADhere試験においてレブリキズマブを投与され、16週時にIGA 0、1またはEASI-75を達成した患者を、ADjoin試験に組み入れました。長期継続投与試験の患者は、レブリキズマブ 250 mgを2週に1回または月1回(4週に1回)投与されました<sup>1</sup>。

## レブリキズマブおよび臨床開発プログラムについて

レブリキズマブは、IL-13に結合してIL-13Rα1/IL-4Rαヘテロ二量体複合体の形成とその後のシグナル伝達を特異的に阻止し、それによってIL-13の生物学的作用を阻害する治験中のモノクローナル抗体です<sup>2,3,4</sup>。サイトカインであるIL-13はアトピー性皮膚炎において重要であり、皮膚の2型炎症を引き起こし、皮膚バリア障害、痒み、皮膚の肥厚化および感染を引き起こします<sup>5,6</sup>。

レブリキズマブの第III相プログラムは、1,300例以上の患者を評価する5つの主要な国際共同試験で構成されており、2つの単剤療法試験(ADvocate 1試験およびADvocate 2試験)、外用コルチコステロイドとの併用療法試験(ADhere試験)、長期継続投与試験(ADjoin試験)および青少年を対象とした非盲検試験(ADore試験)が含まれています。また、リリーは、アトピー性皮膚炎を患う白人以外の患者に限定しての実施としては初となる臨床試験を開始しました。この試験では、肌の色の濃い患者におけるレブリキズマブの有効性と安全性を更に評価し、治験責任医師や臨床医により良い診断および治療選択肢を提供できるよう、追加のデータおよび疾患の情報を作成することを目的とします。

## 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。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、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。

リリーの詳細については <https://www.lilly.com> および <https://www.lilly.com/news> 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。 <https://www.lilly.co.jp>

〈このプレスリリースは、本町記者会、道修町薬業記者クラブへ配付しております〉

## Cautionary Statement Regarding Forward-Looking Statements

This press release contains forward-looking statements (as that term is defined in the Private Securities Litigation Reform Act of 1995) about lebrikizumab as a potential treatment for people with moderate-to severe atopic dermatitis and reflects Lilly's current beliefs and expectations. However, as with any pharmaceutical product, there are substantial risks and uncertainties in the process of drug research, development, and commercialization. Among other things, there is no guarantee that planned or ongoing studies will be completed as planned, that future study results will be consistent with study results to date, or that lebrikizumab will receive regulatory approvals, or be commercially successful. For further discussion of these and other risks and uncertainties that could cause actual results to differ from Lilly's expectations, see Lilly's 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.

- <sup>1</sup> Guttman-Yassky E, et al. Efficacy and Safety of Lebrikizumab Is Maintained to Two Years in Patients With Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis. 2023 Fall Clinical Dermatology Conference. October 20, 2023.
- <sup>2</sup> Simpson EL, et al. Efficacy and safety of lebrikizumab (an anti-IL-13 monoclonal antibody) in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis inadequately controlled by topical corticosteroids: A randomized, placebo-controlled phase II trial (TREBLE). *J Am Acad Dermatol*. 2018;78(5):863-871.e11. doi:10.1016/j.jaad.2018.01.017
- <sup>3</sup> Okragly A, et al. Binding, Neutralization and Internalization of the Interleukin-13 Antibody, Lebrikizumab. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2023;13(7):1535-1547. doi:10.1007/s13555-023-00947-7
- <sup>4</sup> Ultsch M, et al. Structural basis of signaling blockade by anti-IL-13 antibody Lebrikizumab. *J Mol Biol*. 2013;425(8):1330-1339. doi:10.1016/j.jmb.2013.01.024
- <sup>5</sup> Bieber T. Interleukin-13: Targeting an underestimated cytokine in atopic dermatitis. *Allergy*. 2020;75(1):54-62. doi:10.1111/all.13954
- <sup>6</sup> Tsoi LC, et al. Atopic Dermatitis Is an IL-13-Dominant Disease with Greater Molecular Heterogeneity Compared to Psoriasis. *J Invest Dermatol*. 2019;139(7):1480-1489. doi:10.1016/j.jid.2018.12.018

# # #