

Press Release

2017年6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 7-1-5
www.lilly.co.jp

EL17-28

本資料は、米国イーライリリーが2017年6月15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。

EULAR 2017: 腫瘍壊死因子阻害剤(TNF 阻害剤)に対して効果不十分または 忍容性がない活動性関節症性乾癬患者では、イーライリリーのトルツ®(イクセキズマブ)の 投与により、24 週時点の疾患の徴候および症状が有意に改善する —トルツの投与により、24 週時点における重要な 副次的評価項目の評価結果も有意に改善したデータを発表—

2017年6月15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)は本日、1種類または2種類のTNF阻害剤に対して効果不十分または忍容性がない活動性関節症性乾癬(PsA)患者を対象にトルツ®(イクセキズマブ)を投与すると、プラセボを投与した場合と比較して24週時点の疾患の徴候および症状が有意に改善することを発表しました。ピボタル第III相試験であるSPIRIT-P2試験の結果の詳細は、6月14日から17日までマドリッドで開催された欧州リウマチ学会(EULAR)2017で、本日、口頭発表されました。なお、SPIRIT-P2試験の結果は、最近発行されたLancet誌2017年5月号にも掲載されています。

「関節症性乾癬は、世界中で3,700万人を超える人たちが罹患している慢性進行性疾患であり、関節の疼痛、腫脹、こわばり感などのさまざまな徴候および症状を引き起こし、これによって身体機能が低下したり、痒みや痛みを伴う皮膚病変を呈したりする可能性があります。」と、イーライリリーのトルツ グローバルブランド開発リーダーのLotus Mallbris医師は述べました。また、Lotus Mallbris医師は次のようにも述べています。「私たちは、このデータが欧州リウマチ学会(EULAR)2017で発表されたことを嬉しく思っています。なぜならば、この慢性進行性疾患の新しい治療法の重要性について、世界中の専門家が積極的に議論する極めて貴重な機会を提供することになるからです。」

試験デザイン

SPIRIT-P2試験では、TNF阻害剤による治療歴があり、1種類または2種類のTNF阻害剤に対して効果不十分または忍容性がない活動性PsA患者を対象に、トルツ(初回160mgを皮下投与し、2回目以降は1回80mgを2週間隔または4週間隔で皮下投与)を24週間投与した後の本剤の安全性および有効性をプラセボと比較して評価しました。患者の本試験への参加条件は、6ヵ月以上にわたって活動性PsAと診断され、疼痛関節数および腫脹関節数がそれぞれ3つ以上であることとしました。

本試験の主要評価項目は、総合的疾患活動性指標の20%以上改善を達成した患者の割合とし、この指標は米国リウマチ学会によって定義されています(ACR20)¹。本試験では、副次的評価項目として、ACR50およびACR70(疾患活動性がそれぞれ50%及び70%改善)、Health Assessment Questionnaire Disability Index

(HAQ-DI)に基づいた身体機能の改善度、および Psoriasis Area Severity Index (PASI)に基づいた皮膚病変の改善度も評価されました。

トルツによる活動性 PsA の徴候および症状の有意な改善

トルツ投与患者(いずれの投与レジメンも含まれる)では、プラセボ投与患者と比較して 24 週時点における PsA の疾患活動性の有意な改善が認められました。

24 週時点の患者の ACR 改善率は以下のとおりです。

- **ACR20 改善率:**トルツを 4 週間隔で投与された患者で 53%、トルツを 2 週間隔で投与された患者で 48%、プラセボを投与された患者で 19% ($p < 0.0001$)。
- **ACR50 改善率:**トルツを 4 週間隔で投与された患者で 35%、トルツを 2 週間隔で投与された患者で 33%、プラセボを投与された患者で 5% ($p < 0.0001$)。
- **ACR70 改善率:**トルツを 4 週間隔で投与された患者で 22%、トルツを 2 週間隔で投与された患者で 12%、プラセボを投与された患者で 0% ($p < 0.0001$)。

身体機能の障害の軽減、皮膚病変の有意な改善

その他の重要な副次的評価項目 (HAQ-DI で評価した身体機能、および体表面積に対する皮膚病変の面積の割合が 3%以上の患者を対象に PASI 75、PASI 90、および PASI 100 で評価した皮膚病変)に関しても、プラセボ投与患者と比較して、トルツ投与患者(いずれの投与レジメンも含まれる)で 12 週時点および 24 週時点の有意な改善が認められました。PASI 75 スコアは、乾癬の面積と重症度がベースラインから 75%以上改善したことを表し、同様に PASI 90 は 90%改善したことを表しています。PASI 100 は乾癬の面積と重症度がベースラインから 100%改善したことを表しており、つまり皮膚病変が完全に消失したことを意味しています。

「関節症性乾癬を有する多くの患者が様々な治療法を試みていますが、時間が経過するにつれて効果が得られなくなったり、効果が不十分であったり、治療に対する忍容性がなかったりしています。」と、筆頭著者でオーストラリアのクイーンズランド州クイーンズランド大学の Peter Nash 準教授は述べました。「イキセキズマブが承認されたら、治療が難しいこの患者集団のための新しい治療選択肢を、医師に提供する可能性があります。」

* 日本ではすでに関節症性乾癬の治療薬として承認されています。

試験治療下で発現した有害事象の発現率は、プラセボ投与患者と比較してトルツ投与患者で高くなりました。トルツによる試験治療下で発現した有害事象で最も頻度が高かったのは(トルツ投与群全体で 5%以上)、注射部位反応、上気道感染、鼻咽頭炎、および副鼻腔炎でした。重篤な有害事象および有害事象による試験中止の発生率に、投与群間の有意差は認められませんでした。

トルツの治療に際し、結核、重篤な感染症、重篤な過敏症反応、好中球数減少、炎症性腸疾患に対する注意が必要です。詳細はトルツの添付文書をご参照ください。

イーライリリーは、米国食品医薬品局 (FDA) に対し、活動性 PsA を有する成人患者の治療薬としてのトルツの生物学的製剤追加承認申請 (sBLA) を行っています。トルツは、日本では既存治療で効果不十分な関節症性乾癬に対して承認されています。年内には、世界中の規制当局にも申請する予定です。

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。IL-17A は自然発生のサイトカインで、通常の炎症性及び免疫反応に関与します。トルツは炎症性サイトカイン及びケモカインの活性を抑制します。

また、トルツ®は体軸性脊椎関節炎の治療に関する第 III 相試験も実施中です。

SPIRIT-P2 試験

SPIRIT-P2 は、TNF 阻害剤による治療歴があり、1 種類または 2 種類の TNF 阻害剤に対して効果不十分または忍容性がない活動性 PsA 患者を対象に、トルツの効果プラセボと比較検討する第 III 相無作為化二重盲検プラセボ対照試験です。本試験には、6 カ月以上にわたって活動性 PsA と診断され、圧痛関節数および腫脹関節数がそれぞれ 3 つ以上ある 363 例の患者(1:1:1 の比率で無作為化)を組み入れました。試験期間中、トルツ投与患者は、初回 160mg を皮下注射し、2 回目以降は 1 回 80mg を 2 週間隔または 4 週間隔で皮下注射するいずれかのレジメンで投与されました。SPIRIT-P2 試験では、PsA におけるトルツの長期有効性及び長期安全性を最長 3 年間にわたって評価する予定です。

関節症性乾癬

関節症性乾癬(PsA)は、慢性進行性の病態を呈する炎症性関節炎であり、関節の中および関節周囲の腫脹、こわばり感、および疼痛や、爪の変化および身体機能障害を引き起こす可能性があります²。PsA は、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、関節および腱に腫脹や疼痛が認められるようになります³。一般的に、関節症性乾癬は腕および下肢の末梢関節(肘、手首、両手および両足)に発生しますが、軸骨格の関節(脊椎、股関節、および肩)にも発生します⁴。PsA を治療しないまま放置すると、後遺症となる関節障害に至る可能性があります²。さらに、米国乾癬財団によると PsA を併発する乾癬患者は 30%にのぼります²。また、日本国内で、乾癬患者のうち関節症性乾癬と診断された割合(平均有病率)は、14.3%(8.8~20.4%)と報告されています⁵。

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。

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・カンパニーの子会社で、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)、疼痛、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、結腸・直腸がん)、糖尿病、成長障害、骨粗鬆症、乾癬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、関節リウマチなどの診断薬・治療薬の開発を行っています。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 moderate-to-severe plaque psoriasis, 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 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 undertakes no duty to update forward-looking statements to reflect events after the date of this release.

¹ A proposed revision to the ACR20: the hybrid measure of American College of Rheumatology response. *Arthritis & Rheumatism*. 2007;57:193-202. <http://www.rheumatology.org/Portals/0/Files/A%20Proposed%20Revision%20to%20the%20ACR20.pdf>. Accessed June 7, 2017.

² About psoriatic arthritis. National Psoriasis Foundation website. <https://www.psoriasis.org/about-psoriatic-arthritis>. Accessed June 7, 2017.

³ What is psoriatic arthritis? Arthritis Foundation website. <http://www.arthritis.org/about-arthritis/types/psoriatic-arthritis/what-is-psoriatic-arthritis.php>. Accessed June 7, 2017.

⁴ Classification of psoriatic arthritis. National Psoriasis Foundation website. <https://www.psoriasis.org/psoriatic-arthritis/classification-of-psoriatic-arthritis>. Accessed June 7, 2017.

⁵ Ohara Y et al. *J Rheumatol*. 2015;42(8):1439-1442