

2016年7月4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

EL16-41

ヒト化抗ヒト IL-17A モノクローナル抗体製剤 「トルツ[®]皮下注 80mg オートインジェクター」、 「トルツ[®]皮下注 80mg シリンジ」、 乾癬治療薬として日本にて製造販売承認を取得

日本イーライリリー株式会社(本社:兵庫県神戸市、代表取締役社長:パトリック・ジョンソン、以下「日本イーライリリー」)は、本日、日本において製造販売承認申請をしていたヒト化抗ヒト IL-17A モノクローナル抗体製剤「トルツ[®]皮下注 80mg オートインジェクター」及び「トルツ[®]皮下注 80mg シリンジ」(一般名:イクセキズマブ(遺伝子組換え)、以下「トルツ」)について、厚生労働省より、「既存治療で効果不十分な尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症」を適応として製造販売承認を取得したことをご案内申し上げます。

乾癬は、皮膚に現れる慢性の非伝染性の自己免疫疾患です。これは、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ますⁱ。乾癬は、米国で750万人もの患者がいる最も一般的に見られる炎症性疾患で、全世界での罹患者は1億2,500万人ⁱⁱ、日本では43万人と推計されていますⁱⁱⁱ。また、最近の報告^{iv}に基づくと、日本における関節症性乾癬の罹患者は6万人と推計されます。乾癬は、体のあらゆる部位に発症し、糖尿病や心臓病等の他の重篤な疾患にも関連しています^{v,vi}。乾癬で最もよく見られるのは、尋常性乾癬と呼ばれるもので、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。尋常性乾癬の約17%が中等症から重症といわれています^{vii}。

トルツは、乾癬及び関節症性乾癬の病態に深く関与しているインターロイキン-17A(IL-17A)に高い親和性で結合し、その活性を中和するモノクローナル抗体(生物学的製剤)です。その有効性及び安全性は、これまで行われた世界21か国の3,800名以上の中等症から重症の尋常性乾癬患者さんを対象とした3つの大規模な国際共同第Ⅲ相臨床試験(UNCOVER-1, UNCOVER-2, UNCOVER-3)^{viii,ix}、国内第Ⅲ相臨床試験(UNCOVER-J)^x及び活動性関節症性乾癬の患者さんを対象とした国際共同第Ⅲ相臨床試験(SPIRIT-P1)において確認されています。

また、トルツは、2種類のデバイスで提供され、従来のシリンジ型注入器と、乾癬治療薬として国内初^{*1}のオートインジェクター型注入器から選択することが可能です。オートインジェクター型注入器は、注射針と薬液があらかじめ取り付けられており、皮下ヘイクセキズマブ注射液を単回投与する際の安全性及び簡便性を考慮した設計となっています。

今回の承認に際し、日本イーライリリーの筋骨格事業本部長 兼 自己免疫事業本部長、バレット B. マドリガルは、次のように述べています。「日本におけるトルツの製造販売承認取得は、日本イーライリリーにとって大変意義のある功績であり、これにより当社は、注力分野の一つである自己免疫疾患領域へ初参入することとなります。社員一同、この革新的な治療法が、乾癬患者さんに乾癬皮疹の消失をもたらし、関節症性乾癬の患者さんに関節症状の改善と乾癬皮疹の消失をもたらすことを真摯に願っています」。

*1 日本イーライリリー調べ

日本イーライリリーは、トルツに関して、鳥居薬品株式会社(本社:東京都中央区、代表取締役社長:高木 正一郎)と日本の皮膚疾患領域における戦略的な販売提携契約を締結しており、皮膚疾患領域における医療従事者への情報提供活動は両社で行ってまいります。リウマチ疾患領域においては、日本イーライリリーが、迅速かつ適切な情報提供活動を行います。

なお、トルツは米国では Taltz[®] の販売名で 2016 年 3 月 22 日に成人の中等症から重症の尋常性乾癬を適応症として承認を取得しています。

参考情報

製造販売承認内容の概要について

<販売名>

トルツ[®]皮下注 80mg オートインジェクター

トルツ[®]皮下注 80mg シリンジ

<一般名>

イクセキズマブ(遺伝子組換え)(JAN)

<効能・効果>

既存治療で効果不十分な下記疾患

尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症

<用法・用量>

通常、成人にはイクセキズマブ(遺伝子組換え)として初回に 160 mg を皮下投与し、2 週後から 12 週後までは 1 回 80 mg を 2 週間隔で皮下投与し、以降は 1 回 80 mg を 4 週間隔で皮下投与する。

トルツ[®]について

トルツ[®](イクセキズマブ)は、サイトカインである 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 IgG4 モノクローナル抗体です。IL-17A は自然発生するサイトカインで、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。

UNCOVER 試験について

UNCOVER-1、UNCOVER-2、UNCOVER-3 は第Ⅲ相多施設共同二重盲検比較試験で、世界 21 か国の 3,800 名を超える中等症から重症の尋常性乾癬患者を評価しています。3 本の全試験は、異なる投与用量のトルツ(初期投与量 160mg を投与後、2 週間または 4 週間ごとに 80mg を投与)の安全性及び有効性を 12 週後にプラセボ群と比較して評価しました。UNCOVER-2 及び UNCOVER-3 はエタネルセプト^{*2}(50mg を週 2 回)を 12 週間にわたって投与した対照群も含みました。UNCOVER-1、UNCOVER-2 では安全性および有効性の評価を 60 週まで続けました。

国内で実施された第Ⅲ相臨床試験(UNCOVER-J)では、局面型皮疹を有する日本人の乾癬患者(関節症性乾癬を含む)、膿疱性乾癬及び乾癬性紅皮症患者を対象に、トルツ(初期投与量 160mg を投与後、12 週時まで 2 週間ごとに 80mg を投与、その後 52 週時まで 4 週ごとに 80mg)の 12 週時の有効性及び長期投与時の安全性を評価しました。本試験の結果、トルツ群は、主要評価項目である 12 週時の PASI75 達成率は 98.7%であり、32.1%が寛解(PASI 100)を達成しました。また、効果が少なくとも 52 週まで持続しました。本試験で得られたトルツの安全性は、他の国際共同第Ⅲ相臨床試験(UNCOVER-1、UNCOVER-2、UNCOVER-3)の結果と同様であり、日本人乾癬患者に特有の安全性の懸念は認められませんでした。

^{*2}エタネルセプトは、米国において乾癬の適応で承認されていますが、日本においては乾癬の適応では未承認です。

SPIRIT-P1 試験について

SPIRIT-P1 試験は、生物学的疾患修飾性抗リウマチ薬 (bDMARD) による治療歴のない活動性関節症性乾癬の患者さん 417 名を対象とした第Ⅲ相多施設共同二重盲検比較試験です。異なる投与用量のトルツ (初期投与量 160mg を投与後、2 週間または 4 週間ごとに 80mg を投与) の安全性及び有効性を 24 週後にプラセボ群と比較して評価しました。なお参照薬としてアダリムマブ投与群を設定しました。本試験の結果、トルツ群は、主要評価項目である 24 週時の ACR20 改善率において、プラセボ群に対して有意に高い改善を示しました。また、24 週時において、プラセボ群と比較して、関節の構造的損傷の有意な進展抑制を示しました。

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高品質の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 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)、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。詳細はウェブサイトをご覧ください。 <http://www.lilly.co.jp>

ⁱ National Psoriasis Foundation®, File, Communications, Psoriasis, <http://www.psoriasis.org/file/communications---all-documents/MediaKit.pdf> (Accessed August 20, 2014)

ⁱⁱ 同上

ⁱⁱⁱ Kubota K. et al. BMJ Open. 2015 Jan 14;5(1):e006450.

^{iv} Ohara Y. Et al. J Rheumatol. 2015; 42:8;1439-1442.

^v Rapp SR. et al. J Am Acad Dermatol. 1999;41:401-407.

^{vi} Kurd SK. et al. Arch Dermatol. 2010;146(8);891-895.

^{vii} About psoriasis. National Psoriasis Foundation website. <https://www.psoriasis.org/about-psoriasis>. Accessed March 22, 2016.

^{viii} Kenneth B. et al. Phase 3 Trials of Ixekizumab in Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis. N Engl J Med., Epub ahead of print, 2016

^{ix} Griffiths, Christopher E M. et al. Lancet. 2015 Aug 8;386(9993):541-551.

^x Saeki H. et al. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2015 Jun;29(6):1148-1155.