



報道関係各位

2018年11月2日  
ファイザー株式会社  
日本イーライリリー株式会社

プレスリリース タイトル：

**進行中のTanezumab第3相プログラム初の試験の結果を発表  
変形性関節症の患者さんの疼痛および身体機能が大幅に改善**

*Tanezumabを投与された患者さんの半数以上が、  
変形性関節症による膝または股関節の痛みが50パーセント以上軽減されたと報告  
ファイザー社とリリー社、2018年度ACR/ARHP年次総会で最新データを発表*

英文タイトル：

**Complete Results from First Study in Ongoing Phase 3 Program for Tanezumab Demonstrated  
Significant Improvement in Pain and Function in Osteoarthritis Patients**

Over Half of Patients Treated with Tanezumab Reported a 50 Percent or Greater Reduction in  
Osteoarthritis Pain of the Knee or Hip  
Pfizer and Lilly Present Late-Breaking Data at 2018 ACR/ARHP Annual Meeting

この資料は米国ファイザー社、米国イーライリリー・アンド・カンパニーが2018年10月23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再編集し、みなさまのご参考に供するものです。正式言語は英語であり、その内容及び解釈については英語が優先します。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。詳しくは <https://www.pfizer.com> または <http://www.lilly.com> をご参照ください。

## <参考資料>

2018年10月23日 ニューヨーク州ニューヨーク、インディアナ州インディアナポリス— ファイザー社とイーライリリー・アンド・カンパニー（以下、リリー社）は、本日、変形性関節症

（osteoarthritis=以下、OA）に伴う疼痛を有する患者さんを対象として、ヒト化モノクローナル抗体治療薬であるtanezumabを皮下投与し、有効性と安全性を評価する16週間の第3相試験の結果を発表しました。同試験では、有効性に関する3つの主要評価項目のいずれも達成され、膝または股関節に中等度から重度のOAに伴う疼痛を有する患者さんにおいて、tanezumabはプラセボと比較して、疼痛、日常行動の困難度、患者さんによるOAの全般評価を統計学的に有意に改善しました。これらのデータは、シカゴで開催された2018年度アメリカリウマチ学会／リウマチ専門医療関係者協会

（American College of Rheumatology/Association of Rheumatology for Health Professionals : ACR/ARHP）年次総会の口頭による最新報告会議で発表されました。

ファイザー・グローバルプロダクト・デベロップメントのtanezumab開発チームリーダーであるKen Verburgは次のように述べています。「本試験では、患者さんは中等度から重度の疼痛を有し、オピオイドや非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）など、他の治療薬では痛みを十分に軽減できていなかったことを考えると、tanezumabにより示された本試験の結果が極めて有意義であるといえるでしょう。変形性関節症の痛みを抱えて生活する患者さんに、非オピオイド系疼痛治療薬となる可能性を秘めたtanezumabを、治療の選択肢としてお届けできることを目指します。」

OAは持続的疼痛を伴う進行性疾患であり、米国の患者数は2,700万人を超えています。OAに伴う疼痛に対する治療法は限られており、多くの患者さんが既存の治療薬では痛みを軽減できず、または不耐性により既存の治療薬を使用できていません。Tanezumabは治験段階にある鎮痛薬で、神経成長因子（nerve growth factor=以下、NGF）阻害剤として知られており、OAに伴う疼痛に加え、慢性腰痛症（chronic low back pain=以下、CLBP）や、がん疼痛（骨転移による）を対象に開発が行われています。Tanezumabが承認されると、OAに伴う疼痛とCLBPに対するファースト・イン・クラスの非オピオイド系鎮痛薬となります。

リリー社のシニア・バイスプレジデント兼バイオ・医薬事業部プレジデントであるChristi Shawは次のように述べています。「ファイザー社とリリー社は、それぞれ長年にわたり新たな疼痛治療薬の開発に努め、技術革新を積み重ねてまいりました。そしてこのたび、協力してtanezumabを開発しました。Tanezumab第3相プログラムの最初の結果は有望なものであり、来年に追加データが報告されることにより、さらなる知見が得られると期待しています。」

第3相OA試験では、有効性に関する3つの主要評価項目〔Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index（WOMAC）サブスケールの疼痛の程度と日常行動の困難度、および患者さんによるOAの全般評価（PGA-OA）〕を用い、ベースラインから16週間後の変化を評価しました。16週間の治療で、tanezumabはプラセボと比べて、疼痛を大幅に軽減させました。有効性に関する追加所見は、以下の表に詳細に示します。

	プラセボ N = 232	Tanezumab 2.5 mg N = 231	Tanezumab 2.5/5 mg N = 233
<b>WOMAC 疼痛サブスケール</b> ：プラセボと比較したベースラインからの変化 (p 値)	-2.6	-3.2*	-3.4**
<b>ベースラインから 16 週間後までの減少率</b>			
30%以上	54.7%	68.0%**	70.4%***
50%以上	37.9%	54.5%***	57.1%***
70%以上	25.0%	34.6%*	36.5%**
90%以上	9.5%	14.7%	14.2%
<b>WOMAC 日常行動の困難度サブスケール</b> ： プラセボと比較したベースラインからの変化 (p 値)	-2.6	-3.2**	-3.5***
<b>PGA-OA</b> プラセボと比較したベースラインからの変化 (p 値)	-0.65	-0.87*	-0.90**

プラセボに対して\*p ≤ 0.05、\*\*p ≤ 0.01、\*\*\*p ≤ 0.001

本試験で最も多く報告された有害事象 (3%以上で報告された有害事象) は、鼻咽頭炎 (感冒)、四肢痛、錯覚 (ピリピリ感またはしびれ感) であり、プラセボ投与群の患者さんと比較して、両 tanezumab 投与群の患者さんで多く発現しました。Tanezumab の忍容性はおおむね良好であり、有害事象によって治療を中止した患者さんは、tanezumab 2.5 mg 投与群で 0.4%、2.5/5 mg 投与群で 1.3% でした。プラセボ投与群では、有害事象によって治療を中止した患者さんは 1.3% でした。

本試験において骨壊死は観察されませんでした。急速進行型変形性関節症 (RPOA) が認められた患者さんは、tanezumab 投与群あわせて 1.3% であり、プラセボ投与群では認められませんでした。RPOA 1 型 (関節裂隙狭小化が早まる) の発現割合は、tanezumab 2.5 mg 投与群で 1.3%、2.5/5 mg 投与群で 0.4% でした。RPOA 2 型 (関節の損傷または破壊) の発現割合は、tanezumab 2.5 mg 投与群で 0.9%、2.5/5 mg 投与群で 0% でした。本試験において関節全置換術を受けた患者さんは、tanezumab 2.5 mg 投与群で 3.5%、2.5/5 mg 投与群で 6.9% でしたが、プラセボ投与群では 1.7% でした。手術の大部分 (68%) は、治療完了後、本試験の 24 週間の安全性追跡調査期間中またはその直後に実施されました。本試験で手術を受けた患者さんはすべて、スクリーニング時の OA の重症度が高かった患者さん (Kellgren-Lawrence グレード 3~4) でした。

第 3 相国際共同臨床開発プログラムは、OA に伴う疼痛、CLBP、がん疼痛 (骨転移による) の患者さん約 7,000 名を対象とする 6 つの試験で構成され、tanezumab の有効性と安全性を評価します。第 3 相プログラムの今後の試験結果は、2019 年前半から順次、明らかとなる予定です。

### 本試験について

第 3 相 OA 試験 (A4091056) は、膝または股関節の OA 患者さんを対象に、プラセボと比較した tanezumab の皮下投与の有効性と安全性を評価する 16 週間の無作為化、二重盲検、プラセボ対照、多施設共同、並行群間比較試験です。本試験には 24 週間の安全性追跡調査期間を設けました。本試験には、OA による疼痛に対して他の治療薬では効果が不十分であった、もしくは他の治療薬を使用

できなかつた中等度から重度の OA の疼痛を有する患者さんが登録されました。合計 698 名の患者さんを 1 : 1 : 1 の比率で 3 つの治療群に無作為割付し、そのうち 696 名の患者さんが 16 週間の治験期間で 2 回、すなわち 8 週間に 1 回の投与を受けました。第 1 の治療群にはプラセボを 2 回、第 2 の治療群には tanezumab 2.5 mg を 2 回、第 3 の治療群には tanezumab 2.5 mg を 1 回投与した 8 週間後に tanezumab 5 mg を 1 回投与しました。

本治験の有効性は、WOMAC 疼痛および日常行動の困難度サブスケール（11 ポイントの数値評価尺度であり、スコアが高いほど強い痛みや機能の悪化を示します）、並びに PGA-OA スコア（患者さんの症状に対する 5 ポイントの数値評価であり、スコア 1 を「大変良い（very good）」、スコア 5 を「大変悪い（very poor）」とします）を用いて、ベースラインと比較した 16 週間後の変化に基づき評価しました。対象となった中等度から重度の患者集団のベースラインの平均スコアは、投与群全体で WOMAC 疼痛および日常行動の困難度サブスケールは約 7.1~7.4、PGA-OA スコアは約 3.4~3.5 でした。

### **Tanezumab について**

Tanezumab は NGF を選択的に標的とし、結合し、阻害することで作用するヒト化モノクローナル抗体です。体内の NGF 濃度は、外傷や炎症に起因して、または慢性疼痛の状態において上昇します。Tanezumab は、NGF を阻害することで、筋肉、皮膚および臓器で発生する疼痛シグナルが脊髄および脳に到達しないように作用すると考えられています。Tanezumab は、オピオイドや非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）などのその他の鎮痛薬とは異なる新しい作用機序を有しており、これまでに行われた試験では中毒、乱用、依存のリスクは示されていません。

ファイザー社とリリー社は、tanezumab について、2013 年に全世界における共同開発および共同販売に関する契約を締結しました。2017 年 6 月、ファイザー社とリリー社は、OA および CLBP 患者さんに対する疼痛の治療薬として、tanezumab が米国食品医薬品局（FDA）からファストトラック指定を受けたことを発表しました。Tanezumab はファストトラック指定を受けた初めての NGF 阻害剤です。ファストトラック指定は、重篤な疾患を治療し、アンメットメディカルニーズを満たす新薬の開発を促進し、審査を迅速化するための制度です。

### **ファイザーについて：より健康な世界の実現のために**

ファイザーはサイエンスとグローバルなリソースを活用し、皆様が健康で長生きし、生活を大きく改善するための治療薬をお届けしています。私たちは、ヘルスケア製品の探索・開発・製造におけるクオリティ・安全性・価値の基準設定をリードしていくことを目指しています。当社のグローバルなポートフォリオには、医薬品とワクチンに加え、世界的に著名なコンシューマー・ヘルスケア製品が含まれています。ファイザーの社員は先進国および新興市場で、最も生命や生活を脅かす疾患の予防・治療・治癒に役立つ製品を通じて健康に貢献しています。卓越した革新的医薬品企業の責務として、優れた医薬品を誰もが容易に入手できるように、ファイザーは世界中の医療従事者、政府、地域社会と協力しています。私たちに信頼を寄せてくださる皆様のため、150 年以上にわたり前進を続けてきました。詳細は当社のウェブサイト（[www.pfizer.com](http://www.pfizer.com)）をご覧ください。また、ファイザー株式会社（日本法人）の取り組みは、下記ホームページよりご覧いただけます。

<https://www.pfizer.co.jp/>

## 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>

*PFIZER DISCLOSURE NOTICE: The information contained in this release is as of October 23, 2018. Pfizer assumes no obligation to update forward-looking statements contained in this release as the result of new information or future events or developments. This release contains forward-looking information about a product candidate, tanezumab, including its potential benefits, that involves substantial risks and uncertainties that could cause actual results to differ materially from those expressed or implied by such statements. Risks and uncertainties include, among other things, the uncertainties inherent in research and development, including the ability to meet anticipated clinical trial commencement and completion dates and regulatory submission dates, as well as the possibility of unfavorable clinical trial results, including unfavorable new clinical data and additional analyses of existing clinical data; the risk that clinical trial data are subject to differing interpretations, and, even when we view data as sufficient to support the safety and/or effectiveness of a product candidate, regulatory authorities may not share our views and may require additional data or may deny approval altogether; whether regulatory authorities will be satisfied with the design of and results from our clinical studies; whether and when new drug applications may be filed in any jurisdictions for tanezumab; whether and when any such applications may be approved by regulatory authorities, which will depend on the assessment by such regulatory authorities of the benefit-risk profile suggested by the totality of the efficacy and safety information submitted and, if approved, whether tanezumab will be commercially successful; decisions by regulatory authorities regarding labeling and other matters that could affect the availability or commercial potential of tanezumab; and competitive developments. A further description of risks and uncertainties can be found in Pfizer's Annual Report on Form 10-K for the fiscal year ended December 31, 2017 and in its subsequent reports on Form 10-Q, including in the sections thereof captioned "Risk Factors" and "Forward-Looking Information and Factors That May Affect Future Results", as well as in its subsequent reports on Form 8-K, all of which are filed with the U.S. Securities and Exchange Commission and available at [www.sec.gov](http://www.sec.gov) and [www.pfizer.com](http://www.pfizer.com).*

*LILLY DISCLOSURE NOTICE: This press release contains forward-looking statements (as that term is defined in the Private Securities Litigation Reform Act of 1995) about tanezumab as a potential treatment for patients with osteoarthritis, chronic low back pain, and cancer pain, and reflects Lilly's current beliefs. However, as with any pharmaceutical product, there are substantial risks and uncertainties in the process of drug development and commercialization. Among other things, there is no guarantee that future study results will be consistent with study findings to date, or that tanezumab will be approved by the U.S. FDA or other regulatory authorities on the anticipated timeline or at all, or that tanezumab will 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.*