

2019年6月7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](http://www.lilly.co.jp)

EL19-19

本プレスリリースは、米国イーライリリー社が4月22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す。内容および解釈については英文オリジナルが優先されます。<http://www.lilly.com> をご参照ください。

なお、日本の法規制の観点や日本の状況に合わせて一部、削除、改変または追記している部分があります。

## リリー、X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎患者を対象とした イクセキズマブの52週間プラセボ対照試験である COAST-X試験の肯定的なトプライン結果を発表

2019年4月22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)は、生物学的疾患修飾性抗リウマチ薬(bDMARD)の治療歴がなく、X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎(nr-axSpA)患者を対象とした、イクセキズマブの有効性及び安全性を評価する第III相臨床試験であるCOAST-X試験において、主要評価項目及びすべての主な副次評価項目をイクセキズマブが達成したことを発表しました。これらの結果はnr-axSpA患者の治療におけるイクセキズマブの潜在的な役割を支持する臨床的エビデンスを示しています。

イクセキズマブは16週目及び52週目に主要評価項目を達成し、nr-axSpAの徴候及び症状の改善を評価する国際脊椎関節炎評価学会基準40(ASAS40)を達成した患者の割合について、プラセボとの比較で統計学的に有意な改善を示しました。

またイクセキズマブは16週目及び52週目に主な副次評価項目を達成しました。これにはプラセボと比較した統計的に有意なAnkylosing Spondylitis Disease Activity Score(ASDAS)スコアの改善、Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index(BASDAI)スコアの改善、低疾患活動性(ASDAS <2.1)を達成した患者の割合、MRIで測定された(16週目の)仙腸関節炎(SIJ)の有意な改善、及び36-Item Short Form Health Survey(SF-36)身体的側面のQOLサマリースコア(PCS)の有意な改善が含まれています。

COAST-X試験で認められたイクセキズマブの安全性プロファイルは、過去に報告されたイクセキズマブの第III相試験の結果と一致するものでした。新規の安全性シグナルは検出されませんでした。

実臨床現場では「nr-axSpAの診断は大変難しく、医療機関で見逃がされることや逆に過剰診断されることが懸念されます。また、nr-axSpAと診断されても現在本邦で医師が患者に提供できる治療選択肢はほとんどないのが現状です。COAST-X試験の今回の結果は、有効性、安全性とも科学的に説得力のあるエビデンスです。将来本邦でイクセキズマブがnr-axSpAに対して承認された場合には、この患

者集団が必要とされている有望な新規治療薬となりうることを示しています。」と、大阪大学大学院医学系研究科 運動器バイオマテリアル学 准教授 の富田 哲也先生は述べています。

体軸性脊椎関節炎(axSpA)は主に仙腸関節と体幹骨格に影響を及ぼす慢性炎症性疾患で、世界全体で 450 万人の成人が罹患していると推定されています。<sup>1,2,3</sup> axSpA には、X 線所見により仙腸関節に構造的な損傷が認められる患者集団[強直性脊椎炎(AS)]と X 線所見により明らかな構造的損傷が認められない患者集団(nr-axSpA)が含まれています。<sup>4</sup> これら 2 つの患者集団には類似した疾病負担と臨床的特徴(脊椎炎及び慢性の炎症性背部痛など)があると考えられています。<sup>5,6</sup> COAST-X 試験は上記の AS 及び nr-axSpA を対象にイキセキズマブの有効性及び安全性を評価することを目的とした臨床開発プログラムの一部です。AS におけるイキセキズマブを評価した COAST-V 試験及び COAST-W 試験の結果は 2018 年に報告されました。

「COAST-X 試験の結果は、イキセキズマブは nr-axSpA の患者さんのために米国で最初に承認される IL-17A 拮抗剤になれる、という私たちの信念を支持するものであり、私たちは勇気づけられています。COAST-X 試験のデータは、イキセキズマブが axSpA 疾患領域に効く可能性があることを示す、私たちの COAST プログラムに増えつつあるエビデンスに追加されます。」と、リリー社のバイオ医薬事業部プレジデントである Christi Shaw は述べています。

リリーは今年中に、学会及び論文審査のある専門誌での開示のため、COAST-X 試験の詳細なデータを提出する予定です。これらのデータに基づきリリーは、2019 年に nr-axSpA の治療薬としてイキセキズマブの承認申請を規制当局に提出する予定です。

リリーの AS に対する承認申請は現在、米国食品医薬品局(FDA)で審査中であり、規制上の措置は今年中に行われることが予想されています。

*\* イキセキズマブは日本では AS について承認申請中、nr-axSpA について第 III 相試験中です。*

## イキセキズマブについて

イキセキズマブは、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。<sup>7</sup>IL-17A は自然発生するサイトカインで、通常の炎症及び免疫反応に関与します。イキセキズマブ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。

7

## COAST-X 試験について

COAST-X 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患者を対象に X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎(nr-axSpA)の治療におけるイキセキズマブの有効性及び安全性を評価する 52 週間多施設共同無作為化二重盲検プラセボ対照試験です。対象となる患者は、スクリ

ーニング時及びベースライン時の Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) Numeric Rating Scale (NRS) のスコアが 4 以上かつ全般背部痛スコアが 4 以上と定義される疾患活動性を有する nr-axSpA として確定診断され、さらに仙腸関節炎が MRI で確認されているか、CRP の増加があるか、いずれかの炎症の客観的所見が必要とされました。

### **axSpA におけるイクセキズマブのプログラムについて**

COAST-X 試験は、axSpA に包括される複数の疾患グループを対象としてイクセキズマブの有効性と安全性を評価することを目的とした臨床開発プログラムの一部です。COAST プログラムには、各 1 年の 3 つの登録試験が含まれています：bDMARD による治療歴のない AS 患者を対象とした COAST-V 試験、TNF 阻害薬による治療で十分な反応が得られなかったか不耐性の AS 患者を対象とした COAST-W 試験、bDMARD による治療歴のない nr-axSpA 患者を対象とした COAST-X 試験です。患者は、いずれかの登録試験を完了後に長期継続試験に登録し、更に 2 年間までイクセキズマブ治療を受けることができます (COAST-Y)。

### **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及び、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。イーライリリー社の詳細については [www.lilly.com](http://www.lilly.com) 及び <http://newsroom.lilly.com/social-channels> をご覧ください。

*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 active psoriatic arthritis and as a potential treatment for non-radiographic axial spondyloarthritis and ankylosing spondylitis, 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 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 undertake no duty to update forward-looking statements to reflect events after the date of this release.*

---

<sup>1</sup> Spondyloarthritis. Arthritis Foundation. <https://www.arthritis.org/about-arthritis/types/spondyloarthritis/>. Accessed March 7, 2019.

<sup>2</sup> Strand V, Rao SA, Shillington AC, et al. Prevalence of axial spondyloarthritis in United States rheumatology practices: Assessment of SpondyloArthritis International Society criteria versus rheumatology expert clinical diagnosis. *Arthritis Care Res.* 2013;65(8):1299-306.

<sup>3</sup> Kiltz U, Baraliakos X, Karakostas P, et al. Do patients with non-radiographic axial spondylarthritis differ from patients with ankylosing spondylitis? *Arthritis Care Res.* 2012;64(9):1415-22.

<sup>4</sup> Deodhar A, Reveille JD, van den Bosch F, et al. The concept of axial spondyloarthritis: joint statement of the spondyloarthritis research and treatment network and the Assessment of SpondyloArthritis International Society in response to the US Food and Drug Administration's comments and concerns. *Arthritis Rheumatol.* 2014;66(10):2649-2656.

<sup>5</sup> Baraliakos X, Braun J. Non-radiographic axial spondyloarthritis and ankylosing spondylitis: what are the similarities and differences? *RMD Open.* 2015;1:e000053.

<sup>6</sup> Taurog JD, Chhabra A, Colbert RA. Ankylosing spondylitis and axial spondyloarthritis. *N Engl J Med.* 2016;374(26):2563-74.

<sup>7</sup> Taltz Prescribing Information, 2018.