

2019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 5-1-28  
[www.lilly.co.jp](http://www.lilly.co.jp)

EL19-28

本プレスリリースは、米国イーライリリー社が6月14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、トルツ®(イキセキズマブ)がアダリムマブに対し 良好な結果を示したと欧州リウマチ学会議において発表 活動性乾癬性関節炎患者さんを対象とした直接比較優越性試験(SPIRIT-H2H 試験)にて

2019年6月14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、本日、活動性乾癬性関節炎(PsA)患者さんを対象とした第3b/4相 SPIRIT-H2H 試験において、トルツ®(イキセキズマブ)が良好な結果を示したことを6月15日に欧州リウマチ学会議(EULAR)(スペイン、マドリッド)にて late-breaking abstract として発表することを報告しました。\* 報告は予定通り実施されました。

本試験は、承認用法用量のトルツ及びアダリムマブを最初で唯一直接比較(H2H)した評価者盲検化、無作為化、比較対照試験であり、cDMARDの併用は許容としました。トルツが主要評価項目およびすべての主な副次評価項目を達成したというトップライン結果は2018年12月に発表されています。(プレスリリースにて) \* 文中、承認用法用量は米国における内容を示します。

スウェーデン医療センタープロビデンス・セント・ジョセフ・ヘルス、及びワシントン大学の Philip Mease 医学博士は次のように述べています。「SPIRIT-H2H 試験では、トルツは活動性乾癬性関節炎の徴候と症状の改善という点で、アダリムマブと比較して有効性を示しました。このような直接比較データは非常に重要で治療選択の決定に役立つものと考えています。この試験によって、トルツは医療従事者にとって活動性乾癬性関節炎患者さんの考慮すべき重要な治療オプションであることが改めて示されました。」

試験の主要評価項目は、米国リウマチ学会で定義された疾患活動性の50%以上の改善(ACR50)、及び乾癬の重症度の指標で測定される皮膚病変の完全消失(PASI100)を同時に達成した患者さんの割合において、アダリムマブと比較してトルツが優越性を示すことでした。この試験では、主要な副次評価項目に、トルツのアダリムマブに対するACR50を達成した患者さんの割合の非劣性及びPASI100を達成した患者さんの割合の優越性が含まれていました。

「活動性の乾癬性関節炎の患者さんにとって、皮膚症状の改善と同時に、関節の機能障害をきたす症状を軽減させる効果があり、持続する治療法を見つけることは重要です。治療開始後 24 週目に、関節及び皮膚症状の改善を同時に達成する上で、トルツはアダリムマブと比較してより有効であることを示した SPIRIT-H2H 試験の全結果をお伝えできることを嬉しく思います。」と、リリーのバイオ・医薬事業部プレジデントの Christi Shaw 氏は述べています。

SPIRIT-H2H 試験には 566 名の活動性乾癬性関節炎患者さんが登録されました。患者さんには、承認用量のトルツ(234 名)又はアダリムマブ(231 名)が無作為に計 52 週間投与され、24 週目に主要解析が実施されました。中等症から重度の尋常性乾癬の基準を満たす活動性乾癬性関節炎患者さんには、尋常性乾癬に対する承認用法用量のトルツ(49 名)又はアダリムマブ(52 名)が投与されました。

\* 文中、承認用法用量は米国における内容を示します。

24 週目に、ACR50 で定義された疾患活動性の 50%以上の改善、及び PASI100 で測定される皮膚病変の完全消失を同時に達成した患者さんの割合において、トルツ(36%)はアダリムマブ(28%)と比較して優越性を示しました(P<0.05)。

またトルツはアダリムマブに対する ACR50 を達成した患者さんの割合の非劣性(51% vs 47%) (95%CI [-4.3%, 12.1%])非劣性マージン-12%に対して)及び PASI100 を達成した患者さんの割合の優越性(60% vs. 47%) (P=0.001)等の主要な副次評価項目を達成しました。

SPIRIT-H2H 試験で認められたトルツの安全性プロファイルは、これまでの他試験の報告の結果と一致するものでした。最も多く認められた有害事象は軽度から中程度で、感染症(トルツ 36.0%に対してアダリムマブ 30.7%)、注射部位反応(トルツ 9.5%に対してアダリムマブ 3.2%)、アレルギー反応/過敏反応(トルツ 2.5%に対してアダリムマブ 3.9%)、脳心血管イベント(トルツ 1.1%に対してアダリムマブ 1.8%)を含みました。新規の安全性に関する兆候は認められませんでした。

## 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>1</sup>。IL-17A は自然発生するサイトカインで、炎症及び免疫反応に関与します。イキセキズマブによって炎症性サイトカイン及びケモカインの放出が阻害されます<sup>1</sup>。

## 乾癬性関節炎について

乾癬性関節炎(PsA)は慢性進行型の炎症性関節炎で、関節周辺に、腫れ、こわばり、疼痛を引き起こし、身体機能に障害を及ぼします<sup>2</sup>。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、関節及び腱に腫れや疼痛が認められるようになります<sup>2</sup>。PsA は、腕及び下肢の末梢関節(肘、手首、両手及び両足)に発生しますが、PsA を治療しないまま放置すると、不可逆的な関節破壊となる関節障害に至る可能性があります<sup>2</sup>。また、PsA を併発する乾癬患者は 30%にのぼります<sup>2</sup>。

### **SPIRIT-H2H 試験について**

SPIRIT-H2H 試験は、生物学的製剤未投与の PsA 患者を対象として、52 週間の治療期間にトルツとアダリムマブの有効性及び安全性を盲検下で評価した 3b/4 相、多施設共同、無作為化、非盲検、並行群間試験です。この試験の主要評価項目は、24 週目の ACR50 と PASI100 の同時達成です。この主要評価項目は、PsA の多岐にわたるドメインの臨床的に有意な改善を包括的に測定する革新的なアプローチです。この試験の主要な副次評価項目は、トルツのアダリムマブに対する ACR50 の非劣性及び PASI100 の優越性を示すことです。この試験には、PsA 及び体表面積の 3%以上を占める尋常性乾癬を有する患者で、少なくとも 1 つの cDMARD への反応が不十分だった患者が登録されました。

### **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。

### **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>

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 patients with active psoriatic arthritis, 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 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> Taltz Prescribing Information, 2018.

<sup>2</sup> Ritchlin C, et. al. Psoriatic Arthritis. New England Journal of Medicine. 2017;376:957-70.