

2019年11月27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

EL19-53

本プレスリリースは、米国イーライリリー社が11月12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 イクセキズマブの第3相臨床試験である COAST-X 試験の 肯定的な新規データを2019年米国リウマチ学会議(ACR)にて発表

これらの肯定的なデータに基づき、リリーは成人のX線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎の治療薬として
米国での承認申請を規制当局に提出いたしました

2019年11月11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、11月11日、生物学的疾患修飾性抗リウマチ薬(bDMARD)による治療歴がなく、客観的な炎症所見が認められる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、イクセキズマブの安全性及び有効性を評価する52週間第3相臨床試験であるCOAST-X試験において、イクセキズマブが主要評価項目及びすべての主な副次評価項目を達成したことを示す詳細な結果を発表しました。これらのデータは、アトランタで開催される米国リウマチ学会(ACR)/Association of Rheumatology Professionals (ARP)の年次総会において plenary presentation として発表されました。

オレゴン健康科学大学医学部教授であり、COASTプログラムの治験責任医師である Atul Deodhar 氏(M.D.)は次のように述べています。「イクセキズマブは COAST-X 試験において、nr-axSpA の徴候及び症状を、国際脊椎関節炎評価学会基準 40(ASAS40)と疾患活動性の客観的指標であるMRIでの炎症所見を改善しました。この患者集団に対して承認された場合は、イクセキズマブは、慢性的に困難な症状に悩まされる nr-axSpA 患者さんの一助となる重要な治療選択肢になると考えられます。」

体軸性脊椎関節炎(axSpA)は主に仙腸関節と脊椎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^{1,2,3}。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に検出可能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⁴。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(体幹骨格の炎症による慢性の炎症性背部痛及び疲労など)があると考えられていますが、nr-axSpA患者のための生物学的治療選択肢は極めて限られています^{5,6}。

リリーの免疫領域のグローバル・ブランド開発部門長の Rhonda Pacheco 氏 (Pharm.D.) は次の様に述べています。「COAST-X 試験におけるこれらの肯定的な結果は、イキセキズマブが nr-axSpA 患者さんの有効な治療選択肢になるという私たちの信念を支持するものであり、結果をお伝えできることを嬉しく思います。」

303 名の活動性 nr-axSpA の成人患者をイキセキズマブ 80 mg 4 週間隔投与群又は 2 週間隔投与群 (各群で 0 週目の初回投与量は 80 mg 又は 160 mg に均等割り付け)、プラセボ投与群の 3 群に無作為に割り付けました。イキセキズマブは、主要評価項目である nr-axSpA の徴候及び症状の改善を評価する ASAS40 を達成した患者の割合において、プラセボに比較して優れており、統計学的有意差がみられました ($P < 0.01$):

・投与 16 週目に ASAS40 を達成した患者の割合は、プラセボ投与群の 19% に対し、イキセキズマブ 4 週間隔投与群で 35%、イキセキズマブ 2 週間隔投与群では 40% でした。

・投与 52 週目に、ASAS40 を達成した患者の割合は、プラセボ投与群の 13% に対し、イキセキズマブ 4 週間隔投与群で 30%、イキセキズマブ 2 週間隔投与群では 31% でした。

またイキセキズマブは 16 週目及び 52 週目に本試験の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。

イキセキズマブの全般的な安全性プロファイルは、過去に報告された結果と一致するものであり、新規、又は予期しない安全性の問題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⁷。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⁷。

*トルツ® (イキセキズマブ) の本邦における効能又は効果は、以下の通りです。

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
強直性脊椎炎

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)による治療歴がない、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 におけるイキ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キ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年間までイキセキズマブ治療を受けることができます(COAST-Y)。

リウマチ性疾患領域に対するリリーの姿勢

リウマチ性疾患領域において、リリーは、革新的な発見と患者中心のソリューションを通じて、消耗性のリウマチ性疾患を抱える人々のためにより明るい未来を創造することを目指しています。

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 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 potential treatment for patients with active non-radiographic axial spondyloarthritis, 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.

¹ Spondyloarthritis. Arthritis Foundation. <https://www.arthritis.org/about-arthritis/types/spondyloarthritis/>. Accessed October 16, 2019.

² 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.

³ 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.

⁴ 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.

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

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

⁷ Taltz Prescribing Information, 2019.