

2021年3月26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

EL21-14

本資料は、米国イーライリリーが2021年3月16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、内容および解釈については原本である英語が優先されます。なお、適応症と安全性重要情報など一部情報は海外のもので、日本の情報ではありません。日本におけるミリキズマブの潰瘍性大腸炎の適応は取得していません。また、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。<https://www.lilly.com/news/>をご参照ください。

リリーのミリキズマブ、12週間の第III相寛解導入試験で、 潰瘍性大腸炎の成人患者における臨床的寛解と症状改善を達成

- ミリキズマブの投与を受けた患者で、プラセボと比較して、主要評価項目である臨床的寛解及びすべての重要な副次評価項目を達成
- LUCENT-1試験は、中等症から重症の潰瘍性大腸炎における便意切迫感の軽減を明らかにするために実施された、抗IL-23p19モノクローナル抗体の初めてかつ唯一の第III相試験
- LUCENT-1試験の安全性の結果は、潰瘍性大腸炎を対象とした過去のミリキズマブの試験及び抗IL-23p19抗体クラスの結果と一致

2021年3月16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)(NYSE: LLY)は、中等症から重症の潰瘍性大腸炎患者の治療薬として、ミリキズマブの有効性と安全性を評価する12週間の第III相寛解導入試験であるLUCENT-1試験において、ミリキズマブが主要評価項目及びすべての重要な副次評価項目を達成したことを発表しました。現在は、12週間の寛解導入試験であるLUCENT-1試験を完了した患者を対象として、ミリキズマブの多施設共同、無作為化、二重盲検、プラセボ対照、寛解維持試験であるLUCENT-2試験を実施しています。

潰瘍性大腸炎は、大腸の慢性炎症性疾患であり、大腸の内臓が侵襲され、小びらんや潰瘍が形成されます¹。この炎症によって、腹痛や頻回かつ緊急のトイレ利用を要したり、血便や便失禁など、潰瘍性大腸炎は日常生活に重大な障害をもたらします¹。全世界で何百万人もの人々が潰瘍性大腸炎に罹患しています²。

「依然として、潰瘍性大腸炎の患者さんのもっとも辛い症状を緩和するための新たな治療法が必要とされています」と、カリフォルニア大学サンディエゴ校消化器内科学の主任教授であるWilliam J. Sandborn医師は述べています。「今回の試験結果から、ミリキズマブが潰瘍性大腸炎に対する最初の抗IL-23p19生物学的製剤となる可能性を示す新たな臨床的エビデンスが得られました」。

LUCENT-1試験において、ミリキズマブは、プラセボと比較して主要評価項目である12週時の臨床的寛解を達成しました($p < 0.0001$)。臨床的寛解の達成とは、大腸の炎症がコントロールされるか消失し、排便回数や出血などの症状が回復又はほぼ回復することです。

また、ミリキズマブは、プラセボと比較して12週時にすべての重要な副次評価項目も達成し、p値は高い統計学的有意性を示しました。副次評価項目は、便意切迫感の軽減、臨床的改善、内視鏡的寛解、症候的寛解、内視鏡的組織学的炎症の改善などでした。さらに、症状の改善は投与開始から4週間後と早期に認められ、ミリキズマブが速やかに症状を改善することが確認されました。また、ミリキズマブによって、生物学的製剤及び/又はヤヌスキナーゼ(JAK)阻害薬による治療に反応を示さなかった、又は反応が消失した患者の症状も軽減されました。

LUCENT-1試験で、ミリキズマブの投与を受けた患者において投与開始後に発現した有害事象と重篤な有害事象の発現率は、潰瘍性大腸炎を対象とした過去のミリキズマブの第II相試験及び抗IL-23p19抗体クラスの試験における発現率と一致しました。特に多くみられた有害事象は、プラセボの投与を受けた患者及びミリキズマブの投与を受けた患者のいずれにおいても、鼻咽頭炎、貧血、頭痛でした。

「潰瘍性大腸炎の患者さんの多くは、繰り返される再発を上手く管理できないという問題を抱えています」と、リリーの自己免疫疾患開発部門のバイスプレジデントであるLotus Mallbris医学博士は述べています。「潰瘍性大腸炎の患者さんに新たな選択肢を提供するため、今回の肯定的な結果をもとに、引き続き52週間の寛解維持試験を行いたいと考えています」。

LUCENT-2試験とLUCENT-3試験のデータを含むLUCENT試験全体の結果は、今後学会や論文で発表する予定です。

「潰瘍性大腸炎をもつ多くの患者さんにとって、この慢性疾患は消耗性かつ予測不能な疾患です」と、Crohn's and Colitis Foundationの最高科学責任者(CSO)であるCaren Heller医師は述べています。「今回有望な結果が得られたことで、ミリキズマブが症状の緩和と寛解をもたらす新たな治療薬となることが期待されます」。

ミリキズマブについて

ミリキズマブは、インターロイキン23のp19サブユニットに結合するヒト化IgG4モノクローナル抗体です。ミリキズマブは、乾癬、潰瘍性大腸炎、クローン病などの免疫疾患の治療薬として検討されています。

LUCENT臨床試験プログラムについて

ミリキズマブのLUCENT第III相臨床開発プログラムは、LUCENT-1試験、LUCENT-2試験、LUCENT-3試験から構成されています。LUCENT-1試験(NCT03518086)は、非生物学的製剤及び／又は生物学的製剤による治療失敗歴のある中等症から重症の潰瘍性大腸炎患者を対象としたミリキズマブの多施設共同、無作為化、二重盲検、プラセボ対照、第III相寛解導入試験です。LUCENT-2試験(NCT03524092)は、12週間寛解導入試験であるLUCENT-1試験を完了した患者を対象とした、ミリキズマブの多施設共同、無作為化、二重盲検、プラセボ対照、寛解維持試験です。LUCENT-3試験(NCT03519945)は、潰瘍性大腸炎に対するミリキズマブの試験に参加した適格患者を対象とする非盲検継続投与試験です。

LUCENT臨床試験プログラムは2018年に開始されました。寛解導入試験と寛解維持試験全体の結果は2022年前半に得られる予定です。

潰瘍性大腸炎について

潰瘍性大腸炎は、大腸を侵襲する慢性炎症性腸疾患です¹。潰瘍性大腸炎は、免疫系で白血球が大腸の内膜に移動することで発生し、そこで慢性の炎症と潰瘍が生じます³。潰瘍性大腸炎には、便意切迫感などの症状を大幅に緩和させ、臨床的寛解を持続させる新たな治療選択肢に対するアンメット・ニーズが存在します。

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 <https://www.lilly.com> および <https://www.lilly.com/news> 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。<https://www.lilly.co.jp>

Lilly Cautionary Statement Regarding Forward-Looking Statements

This press release contains forward-looking statements (as that term is defined in the Private Securities Litigation Reform Act of 1995) about mirikizumab as a potential treatment for patients with ulcerative colitis and other diseases and reflects Lilly's current beliefs and expectations. As with any pharmaceutical product, there are substantial risks and uncertainties in the process of drug research, development, and commercialization. Among other things, there can be no guarantee that future study results will be consistent with study results to date, that mirikizumab will prove to be a safe and effective treatment or that mirikizumab will receive 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 undertakes no duty to update forward-looking statements to reflect events after the date of this release.

#

¹ Overview of Ulcerative Colitis. Crohn's and Colitis Foundation Website.

<https://www.crohnscolitisfoundation.org/what-is-ulcerative-colitis/overview>. Accessed February 2021.

² Adelphi Data 2017.

³ What is Ulcerative Colitis? Crohn's and Colitis Foundation Website.

<http://www.crohnscolitisfoundation.org/what-are-crohns-and-colitis/what-is-ulcerative-colitis/>. Accessed February 2021.