

2024年8月23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.com/jp

EL24-27

本資料は、米国リリーが2024年8月20日(米国現地時間)に発表したニュー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。日本におけるチルゼパチド皮下注の承認された適応症は「2型糖尿病」のみです(商品名「マンジャロ<sup>®</sup>」)。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/press-releases>をご参照ください。

## チルゼパチド、肥満症かつ糖尿病が強く疑われる成人に対し 2型糖尿病の発症リスクを94%低下

- 176週にわたって、肥満症かつ糖尿病が強く疑われる成人を対象に行われた SURMOUNT-1 第3相試験は、完了済みのチルゼパチドの試験としては過去最長
- チルゼパチドは投与期間中持続的に体重を減少させ、15 mg 群での投与終了時の平均体重減少率は22.9%
- これは GIP および GLP-1 両受容体への薬理作用を併せ持つことの結果として示された

2024年8月20日インディアナポリスーイーライリリー・アンド・カンパニー(以下、リリー)(NYSE: LLY)は本日、肥満症かつ糖尿病が強く疑われる成人を対象とし、長期的体重管理および糖尿病への進展抑制についてチルゼパチド週1回投与の有効性と安全性を評価した、3年間(投与期間176週)におよぶ SURMOUNT-1 試験で得られた良好なトップライン結果を発表しました。肥満症かつ糖尿病が強く疑われる成人において、チルゼパチド皮下注(5 mg<sup>i</sup>、10 mg、15 mg)の週1回投与により、プラセボ群と比較して2型糖尿病への進展リスクが94%<sup>ii</sup>有意に低下しました。さらに、チルゼパチド投与により投与期間中を通して持続的な体重減少がみられ、肥満症かつ糖尿病が強く疑われる成人における、投与終了時の平均体重減少率はプラセボ群の2.1%に対して15 mg 群では22.9%<sup>ii</sup>でした。

リリーの製品開発部門のシニアバイスプレジデントである Jeff Emmick (M.D., Ph.D.) は、次のように述べています。「肥満症は慢性疾患であり、世界で約9億人にのぼる成人が、肥満によって2型糖尿病など他の合併症のリスクを高めています。チルゼパチドは、2型糖尿病の発症リスクを94%低下させ、3年間の投与期間を通して体重を持続的に減少させました。これらのデータは、肥満症かつ糖尿病が強く疑われる人々に対する長期的治療が臨床的に利益をもたらす可能性を裏付けるものです。」

本試験では、無作為割り付けを行った時点において、肥満症かつ糖尿病が強く疑われる成人に該当した1,032名を対象に、176週にわたる投与期間および投与終了後17週間の合計193週間にわたってチルゼパチドが評価されました。SURMOUNT-1 第3相試験の全参加者を対象とした72週時点の主要解析結果は、2022年に *New England Journal of Medicine* に掲載されました。

重要な副次評価項目では、肥満症かつ糖尿病が強く疑われる成人において、176週までにチルゼパチド群は2型糖尿病への進展リスクをベースラインから有意に低下させました( $p < 0.0001$ 、第1種過誤補正済)。有効性に関する統計学的推定対象<sup>iii</sup>については、全用量の結果を合算したチルゼパチド群において有意な結果が

得られ、176 週までに 2 型糖尿病への進展リスクがプラセボ群と比較して 94%低下しました。投与方法に関する統計学的推定対象<sup>iii</sup>については、全用量の結果を合算したチルゼパチド群において、176 週までに 2 型糖尿病への進展リスクがプラセボ群と比較して 93%の有意な低下を示しました。

その他の主な副次評価項目では、肥満症かつ糖尿病が強く疑われる成人において、チルゼパチド群(10 mg、15 mg)は 176 週までにプラセボ群と比較してベースラインから統計学的に有意に体重が減少しました(p<0.001、第 1 種過誤補正済)。有効性に関する統計学的推定対象<sup>ii</sup>について、176 週におけるチルゼパチド群の平均体重減少率は、プラセボ群(2.1%)と比較して 5 mg<sup>i</sup>群で 15.4%、10 mg 群で 19.9%、15 mg 群で 22.9%でした。投与方法に関する統計学的推定対象<sup>iii</sup>について、176 週におけるチルゼパチド群の平均体重減少率は、プラセボ群(1.3%)と比較して 5 mg<sup>i</sup>群で 12.3%、10 mg 群で 18.7%、15 mg 群で 19.7%でした。

投与終了後 17 週間の追跡調査期間中、チルゼパチドの投与を中止していた治験参加者では体重が再び増加し始め、2 型糖尿病への進展が増加し、2 型糖尿病への進展リスクはプラセボ群と比較して 88%の低下にとどまりました(p<0.0001、第 1 種過誤補正済)。

193 週の全試験期間におけるチルゼパチドの全体的な安全性および忍容性プロファイルは、SURMOUNT-1 の既に発表されている 72 週時点の主要結果、および長期的体重管理に関する他のチルゼパチドの臨床試験結果と一致していました。最も多く報告された有害事象は典型的な消化器関連のもので、その程度はおおむね軽度から中等度でした。チルゼパチド投与群の患者における主な消化器関連の有害事象は、下痢、悪心、便秘、嘔吐でした。

チルゼパチドは、GIP/GLP-1 受容体作動薬であり、これら 2 種類のホルモン受容体を活性化することによって作用します。

GLP-1 は、食欲およびカロリー摂取を抑制する作用があります。非臨床試験では、GIP を追加することで摂食量を抑える効果がさらに高まる可能性があることが示唆されています。チルゼパチドはカロリー摂取を減少させ、その効果は食欲への作用を介して生じると考えられます。さらに、チルゼパチドはグルコース依存的にインスリン分泌を促進します。チルゼパチドは 2 型糖尿病患者のインスリン感受性を高め、この効果が血糖値の低下につながる可能性があります。

今回のトップライン結果は、肥満症かつ糖尿病が強く疑われる成人における、チルゼパチド投与による 2 型糖尿病への進展リスクの低下と、体重減少の長期的維持についてのエビデンスが示されました。詳細な結果は、査読付き雑誌に投稿するほか、11 月 3~6 日に開催予定の ObesityWeek 2024 で発表する予定です。

以上

## SURMOUNT-1 試験について

SURMOUNT-1 (NCT04184622) は、肥満かつ、併存疾患として高血圧、脂質異常症、閉塞性睡眠時無呼吸または心血管疾患のいずれか 1 つ以上を有する 2 型糖尿病のない成人を対象に、低カロリー食の食事療法および活動量増加の運動療法の補助療法として、チルゼパチド 5 mg、10 mg および 15 mg の有効性と安全性を評価した、多施設共同、プラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験です。試験開始時点で糖尿病が強く疑われる 1,032 名の治験参加者は、最初の 72 週間の試験完了後に SURMOUNT-1 に登録されたままさらに 104 週間投与が継続され、チルゼパチド投与開始 3 年後の時点での体重への影響および 2 型糖尿病への進展状況の差についてプラセボ群との比較評価が行われました。

## チルゼパチドについて

チルゼパチドは、グルコース依存性インスリン分泌刺激ポリペプチド(GIP)とグルカゴン様ペプチド-1(GLP-1)の二つの受容体に単一分子として作用する世界初の持続性GIP/GLP-1受容体作動薬です。本剤の構造は、天然GIPペプチド配列をベースとした単一分子ですが、GLP-1受容体にも結合するように改変されており、選択的に長時間作用します。日本では、2023年4月に2型糖尿病治療薬「マンジャロ®皮下注」として新発売し、2.5mgから15mgまでの6規格を販売しています。肥満症治療薬としては、2023年11月に米国において承認され、Zepbound™の製品名で発売されています。

## イーライリリー・アンド・カンパニー(リリー)について

リリーは世界中の人々のより豊かな人生のため、科学に思いやりを込めて、革新的医薬品を創り出す製薬会社です。約150年にわたり、リリーは患者さんの人生を変えるような発見や開発を続け、今日では世界中で年間5,100万人以上の患者さんに医薬品を提供しています。糖尿病治療における変革に加え、肥満症やアルツハイマー病への継続的な挑戦、自己免疫疾患へのソリューション提供、そして最も治療の困難ながん(癌)を共生可能な疾患に変えること。こうした世界で最も重要とも言える健康課題の解決を目指し、リリーの科学者たちはバイオテクノロジー、化学、遺伝子医学を駆使して一刻も早く患者さんに医薬品をお届けできるよう、開発に取り組んでいます。この世界の多様性を反映した革新的な臨床試験や医薬品へのアクセス改善を含め、「世界中の人々のより豊かな人生への貢献」という使命を胸に、リリーはさらなる健康な世界の実現に向けて、一歩ずつ歩みを進めてまいります。リリーの詳細については、[Lilly.com](https://www.lilly.com)や[Lilly.com/news](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。日本の患者さんがより健康で充実した生活を実現できるよう、50年にわたり、科学に思いやりを込めて、世界レベルの革新的な医薬品の開発と供給を行っています。現在、がん、糖尿病、アルツハイマー病などの中枢神経系疾患、自己免疫疾患など、複数の領域にわたり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.com/jp>

<sup>i</sup> Not controlled for Type 1 error

<sup>ii</sup> The efficacy estimand represents efficacy had all patients remained on randomized treatment for the entire planned treatment duration (up to 176 weeks).

<sup>iii</sup> The treatment-regimen estimand represents efficacy regardless of adherence to randomized treatment.

### **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), including statements about tirzepatide injection for the treatment of adults with type 2 diabetes, tirzepatide as a potential long-term therapy for adults with pre-diabetes and obesity or overweight and the timeline for future presentations and other milestones relating to tirzepatide and its clinical trials, and reflects Lilly's current belief and expectations. However, as with any pharmaceutical product, there are substantial risks and uncertainties in the process of research development and commercialization. Among other things, there can be no guarantee that planned or ongoing studies will be completed as planned, that future study results will be consistent with the results to date, that tirzepatide will receive additional regulatory approvals, or that tirzepatide 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.*

# # #