

2024年10月22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

EL24-33

日本で承認されているチルゼパチド皮下注の適応症は「2型糖尿病」(製品名「マンジャロ®」)のみです。

チルゼパチド、肥満症のある日本人を対象とした試験において プラセボ群に対する有意な体重減少効果を示す

- 肥満症のある日本人に対して行われたSURMOUNT-J試験において、チルゼパチド投与群がプラセボ群に対し有意な体重減少効果を示した
- 72週時における体重のベースラインからの平均変化率は、チルゼパチド10mg群で17.8%減、15mg群で22.7%減と、両用量群ともプラセボ群に対する優越性が示された
- 有害事象の発現頻度は、プラセボ群69.3%に対し、チルゼパチド10mg群83.6%、15mg群85.7%で、最も多かったのは胃腸関連障害(便秘、悪心、下痢など)であった

日本イーライリリー株式会社(本社:兵庫県神戸市、代表取締役社長:シモーネ・トムセン、以下、日本イーライリリー)は、肥満または高度肥満¹、かつ肥満に関連する健康障害²を有する日本人の成人³に対し、チルゼパチドの週1回投与による有効性と安全性が検討されたSURMOUNT-J試験において、チルゼパチド10mg群およびチルゼパチド15mg群のプラセボ群に対する統計学的に有意な体重減少効果が示されたことを発表しました。本試験において、チルゼパチド投与群は、体重減少を試験終了時の72週時まで維持しました。また、安全性は、他の研究における日本人の2型糖尿病のある人および肥満症のある人にチルゼパチドや他のGLP-1受容体作動薬の既知の安全性プロファイルと同様でした。この結果は第45回日本肥満学会学術集会(2024年10月19日、横浜)で発表されました。

¹「肥満」はBMI 27kg/m²以上かつ35kg/m²未満、「高度肥満」はBMI 35kg/m²以上

²耐糖能異常、脂質異常症または非アルコール性脂肪性肝疾患のうち、肥満の場合は2つ以上、高度肥満の場合は1つ以上該当

³ 20歳以上

SURMOUNT-J試験は、肥満または高度肥満、かつ肥満に関連する健康障害を有する日本人の成人を対象に実施された、第3相多施設共同無作為化プラセボ対照二重盲検試験です。主要評価項目として、ベースラインから72週時の体重の平均変化率、および5%以上の体重減少を達成した試験参加者の割合が評価されました。試験参加者は、それぞれプラセボ群、チルゼパチド10mg群、チルゼパチド15mg群の3群に割り付けられ、4週間のスクリーニング期間を経た後、用量漸増期間として1回2.5mg週1回皮下投与から開始、4週ごとに投与量を2.5mgずつ増量しました。それぞれの投与群が規定用量(チルゼパチド10mgまたは15mg)にまで達した時点で投与量を固定し、その後72週の試験終了時点まで投与を継続しました。

72週時の体重のベースラインからの平均変化率は、プラセボ群(n=75)1.7%減に対して、チルゼパチド10mg群(n=71)17.8%減、チルゼパチド15mg群(n=76)22.7%減と、チルゼパチド両群でプラセボ群に対する優越性が示されました。また、「5%以上の体重減少を達成した試験参加者の割合」は、プラセボ群の20.0%に対してチルゼパチド10mg群94.4%、チルゼパチド15mg群96.1%と、両群ともにプラセボ群に対する優越性を示しました。さらに、副次評価項目として、72週時の体重がベースラインから7%以上減、10%以上減、15%以上減、20%以上減、とそれぞれの達成率を比較したところ、いずれの評価項目においてもチルゼパチド両群で、プラセボ群に対する優越性が示されました。

本試験では、72週時に肥満に関連する健康障害の改善が認められた参加者の割合についても検討されました。耐糖能異常、脂質異常症、および非アルコール性脂肪性肝疾患のうち2つ以上の健康障害が0または1になった参加者（高度肥満の場合は1つ以上の健康障害が0になった参加者）の割合は、プラセボ群11.1%に対してチルゼパチド10mg群70.0%、チルゼパチド15mg群79.7%という結果が示されました。またそれぞれの改善度を見ると、耐糖能異常はプラセボ群28.0%に対して、チルゼパチド10mg群 92.5%、チルゼパチド15mg群 97.8%でした。脂質異常症はプラセボ群 25.0%に対して、チルゼパチド10mg群 72.4%、チルゼパチド15mg群 81.1%でした。非アルコール性脂肪性肝疾患はプラセボ群 9.8%に対して、チルゼパチド10mg群 69.5%、チルゼパチド15mg群 77.4%でした。

試験中に確認されたすべての有害事象の割合は、プラセボ群（n=75）69.3%に対し、チルゼパチド10mg群（n=73）83.6%、チルゼパチド15mg群（n=77）85.7%でした。そのうち重篤な有害事象は、プラセボ群6.7%、チルゼパチド群10mg群11.0%、チルゼパチド15mg群6.5%に認められました。試験期間中にチルゼパチド群で5%以上に認められた有害事象は、COVID-19、便秘、発熱、悪心、下痢、嘔吐、食欲減退、上咽頭炎、背部痛、腹部不快感、頭痛、免疫反応、注射部位反応、関節痛でした。プラセボ群と比較すると、特に胃腸障害関連事象（便秘、悪心、下痢など）の発現割合が高く認められました。

本研究を主導した、国家公務員共済組合連合会 虎の門病院 院長の門脇 孝 先生は、「本試験では、チルゼパチドについて、日本人の肥満症のある人に対する有効性および安全性について評価を行いました。チルゼパチドが、肥満に起因ないし関連する健康障害や慢性疾患の、発症や悪化のリスクを軽減する可能性が示されたことは、肥満症のある人にとって大変意義深いことです」と述べています。

日本イーライリリーは今後も、さまざまな研究開発や肥満症に関わる人々との活動を通じ、肥満症のある人のよりよい人生のため、引き続き最善を尽くしてまいります。

以上

SURMOUNT-J試験について

SURMOUNT-J試験（NCT04844918）は、肥満または高度肥満、かつ肥満に関連する健康障害（耐糖能異常、脂質異常症または非アルコール性脂肪性肝疾患のうち、肥満の場合は2つ以上、高度肥満の場合は1つ以上該当）を有する日本人の成人を対象に、チルゼパチド10mgおよび15mgを週1回皮下投与したときの安全性および有効性をプラセボと比較した、第Ⅲ相多施設共同無作為化プラセボ対照二重盲検試験です。試験参加者は、それぞれプラセボ群、チルゼパチド10mg群、チルゼパチド15mg群の3群に割り付けられ、4週間のスクリーニング期間を経た後、用量漸増期間として1回2.5mg週1回皮下投与から開始し、4週ごとに投与量を2.5mgずつ増量しました。それぞれの投与群が規定用量（チルゼパチド10mgまたは15mg）にまで達した時点で投与量を固定し、その後72週の試験終了時点まで投与が継続されました。

本試験は「肥満症診療ガイドライン2022」⁴に記載されている、体重管理のための低カロリー食事療法および運動療法下で実施されました。試験期間中は、すべての試験参加者に対して管理栄養士または同等の資格を有する者による食事および運動に関するカウンセリングが実施されました。

また試験除外基準として、糖尿病のある人、糖尿病の診断基準となる臨床検査値が認められた人、肥満に対して内視鏡または機器による治療歴がある、または治療予定がある人、無作為化3カ月以内に減量を目的とした薬物治療歴がある、または体重減少を引き起こす可能性がある薬剤による治療歴がある人は、除外されました。

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。チルゼパチドは日本において、2023年4月に2型糖尿病治療薬「マンジャロ[®]」として発売され、2.5mgから15mgまでの6規格を販売しており、既に臨床において多くの2型糖尿病のある人々に使用されています。また、日本イーライリリーは本年5月までに規制当局に対し、肥満症に対する治療薬としてチルゼパチドの承認申請を行いました。世界においては、米国およびその他数か国において肥満症治療薬として承認されており、米国ではZepbound[™]の製品名で発売されています。

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>

REFERENCE

⁴ 日本肥満学会(編)肥満症診療ガイドライン 2022 (<http://www.jasso.or.jp/contents/magazine/journal.html>)