

2023年10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

EL23-38

本資料は、米国リリーが2023年10月12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。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。

リリーのミキズマブ、 第Ⅲ相試験においてクローン病の長期寛解を達成

- 中等症から重症の活動期クローン病の患者さんで、52週の投与で臨床的寛解および内視鏡的改善を達成
- プラセボとの比較において、複数の主要評価項目および主な副次評価項目のすべてを達成
- クローン病を適応とした各国規制当局への承認申請に本試験結果を活用

2023年10月12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(NYSE: LLY)は本日、中等症から重症の活動期クローン病の成人患者を対象とした、ミキズマブ(開発中のヒト化抗ヒトIL-23p19抗体)の安全性および有効性を評価する第Ⅲ相試験であるVIVID-1試験において、ミキズマブがプラセボと比較した複数の主要評価項目および主な副次評価項目のすべてを達成したことを発表しました。二重盲検 treat-through試験には、ミキズマブ、プラセボ、および実薬対照(ウステキヌマブ)群が含まれていました。

クローン病は炎症性腸疾患の一形態で、全身性炎症を引き起こし、腹痛、下痢、発熱、体重減少などの症状がみられます。腸閉塞、線維化、およびその他の合併症を引き起こす可能性もあります。

VIVID-1試験では、12週間の寛解導入期間から実薬投与群に割り付けられたすべての患者さんが、52週目までのこの試験の維持投与期間中、最初の治療を継続しました。12週時点で臨床的改善が認められなかったプラセボ群の患者さん(非改善例)は、盲検下でのミキズマブ投与に切り替えられました。

本試験の主要評価項目は以下のとおりでした。

- 12週時点で患者報告アウトカム(PRO)*による臨床的改善が認められ、且つ52週時点で臨床的寛解(クローン病活動指数[CDAI]合計スコアが150未満と定義)が認められた患者の割合のプラセボとの比較
 - ミキズマブ群では、12週時点で臨床的改善が認められ、且つ52週時点で臨床的寛解が認められた患者の割合が、プラセボ群と比較して統計的に有意に高いという結果でした(45.4%対19.6%、 $p < 0.000001$)。

- 12 週時点で PRO による臨床的改善が認められ、且つ 52 週時点で内視鏡的改善 (Simple Endoscopic Score - Crohn's Disease [SES-CD] 合計スコアのベースラインから 50%以上の低下と定義) が認められた患者の割合のプラセボとの比較
 - ミリキズマブ群では、12 週時点で臨床的改善が認められ、且つ 52 週時点で内視鏡的改善が認められた患者さんの割合が、プラセボ群と比較して統計的に有意に高いという結果でした (38.0%対 9.0%、 $p < 0.000001$)。

抗 IL-23p19 抗体で最初の報告であるこの二重盲検プラセボおよび実薬対照比較試験において、ミリキズマブはプラセボと比較して、52 週時点ですべての主要副次評価項目を達成しました ($p < 0.000001$)。特に、52 週時点で臨床的寛解を達成した患者の割合は、ミリキズマブ群では 54.1%であったのに対し、プラセボ群では 19.6%でした ($p < 0.000001$)。また、臨床的寛解の評価項目 (CDAI が 150 未満と定義) については、ミリキズマブのウステキヌマブに対する非劣性が示されました (非劣性マージン 10%)。52 週時点の内視鏡的改善の評価項目 (SES-CD 合計スコアのベースラインから 50%以上の低下と定義) については、ミリキズマブのウステキヌマブに対する優越性が認められませんでした。多重性を制御していない解析ではあるものの生物学的製剤無効集団で、ミリキズマブは数値的に高い結果を示しました。

リリーの自己免疫領域開発部門のシニアバイスプレジデントである Lotus Mallbris 医学博士は次のように述べています。「ミリキズマブを投与した患者さんの半数以上が、1 年の時点で CDAI に基づく臨床的寛解を達成したという結果を得ることができ、大変うれしく思います。さらに、ミリキズマブはサブグループ全体、特に生物学的製剤が無効であった患者さんにおいて、確固たる有効性を示しました。TNF 阻害薬などの現在利用可能な治療薬でも症状が改善しない患者さんを含め、多くの方が、コントロール不良のクローン病から解放されることを望んでいます。患者さんが長期的な臨床的寛解を達成できるよう支援したいとの思いが、クローン病や潰瘍性大腸炎を含む炎症性腸疾患に対する、革新的な治療法の開発の原動力となるのです」。

全般的な安全性は、ミリキズマブの既知の安全性プロファイルと一致していました。重篤な有害事象は、プラセボ群のほうがミリキズマブ群よりも高い頻度で発現しました。ミリキズマブを投与した患者さんで最も多く報告された有害事象は、COVID-19、貧血、関節痛、頭痛、および上気道感染でした。ミリキズマブ投与群の患者で報告されたその他の注目すべき有害事象は、感染症、注射部位反応、過敏症、肝酵素上昇、うつ病、自殺念慮などでした。ミリキズマブ群では、主要心血管イベントは認められませんでした。

これらのデータをもとに、リリーは 2024 年に、クローン病を適応としたミリキズマブの販売承認申請を米国食品医薬品局 (FDA) に提出した後、他の世界各国の規制当局にも提出する予定です。第 III 相 VIVID プログラムの全データは、論文および今後の学会で公表予定です。

*PRO による臨床的改善は、排便回数及び／又は腹痛スコアが 30%以上減少し、いずれのスコアもベースラインから悪化していない状態と定義。

以上

ミリキズマブについて

ミリキズマブはヒト化抗ヒト IL-23p19 モノクローナル抗体であり、現在、日本、ドイツ、英国、およびカナダにおいて、中等症から重症の活動性潰瘍性大腸炎の治療を適応としています。ミリキズマブは IL-23p19 サブユニットを選択的に標的とし、IL-23 経路を阻害します。IL-23 経路の過剰な活性化による炎症は、潰瘍性大腸炎およびクローン病の発症機序において重要な役割を果たしています。

イーライリリー・アンド・カンパニーについて

リリーは、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。リリーは、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、リリーの従業員は、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。

リリーの詳細については <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>

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 people with moderately to severely active Crohn's disease and reflects Lilly's current beliefs and expectations. However, as with any pharmaceutical product, there are substantial risks and uncertainties in the process of drug research, development, and commercialization. Among other things, there is no guarantee that planned or ongoing studies will be completed as planned, that future study results will be consistent with study results to date, or that mirikizumab will receive FDA and other additional regulatory approvals, or that it will be commercially successful. For further discussion of these and other risks and uncertainties that could cause actual results to differ from Lilly's expectations, see Lilly's 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.

#