



2021年10月1日  
レオ ファーマ株式会社

報道関係各位

本資料は、LEO Pharma A/S が2021年9月30日（デンマーク、バレラップ発）に発表したプレスリリースの日本語訳で、参考資料として提供されるものです。資料の内容および解釈は、英語版が優先されます。英語版は [www.leo-pharma.com](http://www.leo-pharma.com) でご覧いただけます。

英文タイトル:

**LEO Pharma presents new Adtralza® (tralokinumab) data following long-term continuous treatment at EADV 2021 Virtual Congress**



**LEO Pharma、第30回欧州皮膚科性病科学会議（EADV 2021）で、  
Adtralza®（トラロキヌマブ）の長期継続投与後の新たなデータを発表**

- 非盲検延長試験である ECZTEND 試験の中間解析において、2年間の継続投与後、EASI の中央値が、先行試験のベースラインから92.7%改善したことが確認され、アトピー性皮膚炎の範囲や重症度における持続的な改善効果が実証されました<sup>1</sup>。
- さらに患者さんからは、かゆみが軽快し、睡眠障害が改善したとの報告がありました<sup>1</sup>。

**デンマーク、パレラップ発**：2021年9月30日、皮膚科医療の世界的リーダーである LEO Pharma A/S は、中等症～重症のアトピー性皮膚炎成人患者さんに対し、Adtralza®による2年間の継続投与を行ったところ、徴候・症状、かゆみの重症度、睡眠障害に持続的な改善効果が認められたとの結果を発表しました<sup>1</sup>。今回の結果は、第30回欧州皮膚科性病科学会議（EADV2021）で、口頭発表として報告されました。

中間解析では、Adtralza®による効果の継続とともに、Adtralza®投与を中断後、再開した場合、再び効果が得られるかどうかについても検討しました<sup>1</sup>。

オレゴン州ポートランドにある Oregon Medical Research Center の President で、ECZTEND 試験の治験責任医師である Andrew Blauvelt (MD、MBA) は次のように述べています。「アトピー性皮膚炎は、長年にわたる重度のかゆみや不快感により、患者さんを消耗させてしまう疾患です。私達は臨床医として常に、患者さんが長期にわたり安定した効果を得ることができる長期治療の選択肢を探し続けています。EADV で発表されたデータは、非常に期待が持てるものです。その理由は、数年間にわたって、Adtralza®が投与された患者さんのアトピー性皮膚炎の徴候・症状に、持続的な改善効果が認められたことにあります」。

先行試験である第3相臨床試験（ECZTRA 1および ECZTRA 2試験）における全52週間と、ECZTEND 試験における56週間を含む、Adtralza®による2年間の投与を受けた患者さん（345例）を対象に、長期間の有効性を評価しました<sup>1</sup>。先行試験の Adtralza®の最終投与から ECZTEND 試験での初回投与までの間に、患者さんを3つのコホートに分けました。すなわち、先行試験の最終投与から ECZTEND 試験の初回投与までの期間が5週間以下であれば継続投与（126例）、6～15週間であれば投与中断（133例）、さらに15週間を超える場合、完全にウォッシュアウトした（86例）と定義しました<sup>1</sup>。

2年間にわたって、Adtralza®による継続投与を受けた患者さんからは、アトピー性皮膚炎の徴候・症状が、長期にわたって、非常に良好にコントロールできたとの報告がありました。これは、湿疹面積・重症度指標（Eczema Area and Severity Index、EASI）スコアの中央値が、先行試験のベースライン値から92.7%改善したことにより実証されました<sup>1</sup>。

かゆみの重症度や睡眠障害を含む患者報告のアウトカムにおいても、同様に、投与開始後2年目でも持続した改善効果が確認されました。かゆみの重症度と睡眠障害は、0～10点の数値評価スケール（Numeric Rating Scale）を用いて評価されました。継続投与を受けた患者さんからは、最もひどい週のそう痒数値評価（NRS）スコアの中央値は、先行試験のベースラインでは重度のかゆみ（10点中8.1点）であったも



の、2年間の治療後、軽度のかゆみ（10点中3点）へと転じ、改善がみられたとの報告がありました<sup>1</sup>。また ECZTEND 試験では、先行試験のベースラインでは重度の睡眠障害のスコア（10点中7.3点）が、2年間の投与後、軽度の睡眠障害（10点中1点）に減じており、睡眠障害の中央値に改善が認められました<sup>1</sup>。先行試験中、患者さんには、かゆみの状態と睡眠障害を毎日記録してもらい、スコアの週平均値を評価し、ECZTEND 試験では、過去1週間における最も重度のかゆみと睡眠障害を評価しました。

LEO Pharma Global Research and Development の Executive Vice President である Jörg Möller は次のように述べています。「2年間にわたる効果の持続が得られたことで、Adtralza®の長期有効性プロファイルに、新たなデータが追加されることになりました。かゆみや睡眠障害は、アトピー性皮膚炎という慢性疾患を抱える患者さんにとって大きな負担となっています。かゆみの減少や睡眠障害など、アトピー性皮膚炎の臨床的指標や患者報告に基づく指標のいずれにおいても、持続的効果が実証された治療法を、LEO Pharma から提供できることに誇りに思います。皮膚疾患のある方々のニーズを理解することは、患者さんの生活を向上させる新たな治療選択肢をもたらし、皮膚科医療において標準治療の発展を目指すという当社の目標を達成する上でも重要だと考えています。」

無投与期間中のウォッシュアウト・コホートでは、EASI 中央値の低下が認められました。先行試験での投与の1年後、EASI の改善率（中央値）はベースラインと比較し86.9%でした。投与のウォッシュアウト（15週間超）後、EASI 中央値の改善率は先行試験のベースラインと比較し68.6%に低下しました。しかし ECZTEND 試験で Adtralza®の投与を再開すると、12週間以内に、EASI 中央値は先行試験の1年目に得られた効果と再び同様な改善を示しました<sup>1</sup>。

中間解析では Adtralza®治療時の安全性も評価され、先行試験の最初のプラセボ対照投与期間に得られた結果と同じ結果が得られました<sup>1</sup>。

発表内容は下記からご覧ください。

<https://www.leopharmaposters.net/eadv2021/1lhjkcvcx>

さらに、LEO Pharma A/S は、Adtralza®を4週間ごとに投与した場合の奏効維持の予測因子を評価した、事後解析を発表します<sup>2</sup>。また、LEO Pharma A/S は、ECZTEND 試験に参加された中等症～重症のアトピー性皮膚炎患者さんを対象に、Adtralza®の投与期間に認められた新型コロナウイルス感染（COVID-19）例の結果と、ワクチン接種を行った場合の中間解析結果も発表します<sup>3</sup>。

### **Adtralza®（トラロキヌマブ）について**

Adtralza®（トラロキヌマブ）は、アトピー性皮膚炎の徴候・症状の根底にある免疫プロセスに、重要な役割を果たす IL-13サイトカインを特異的に中和することを目的として開発された、高親和性の完全ヒトモノクローナル抗体です。Adtralza®は、IL-13サイトカインに高い親和性で特異的に結合することにより、IL-13 受容体の  $\alpha 1$  および  $\alpha 2$  サブユニット（IL-13 R $\alpha 1$  および IL-13 R $\alpha 2$ ）との相互作用を阻害します<sup>4,5</sup>。

Adtralza®は、中等症～重症のアトピー性皮膚炎の成人患者を対象として、欧州では欧州委員会（European Commission）から、英国では医薬品・医療製品規制庁（Medicines & Healthcare products Regulatory Agency）から、2021年6月に承認されています。現在、その他の国々にて規制当局への承認申請が進んでいます。



### ECZTEND 試験—長期延長 (LTE) 試験について

ECZTEND 試験は、5年間にわたる進行中の第3相長期、非盲検、単群、延長試験です。その目的は、これまでに行われた Adtralza®単剤投与試験 (ECZTRA 1および ECZTRA 2)、Adtralza®と TCS の併用投与試験 (ECZTRA 3)、薬物相互作用 (DDI) 試験 (ECZTRA 4)、ワクチン試験 (ECZTRA 5)、青少年を対象とした試験 (ECZTRA 6)、経口シクロスポリン A 試験 (ECZTRA 7)、日本人患者を対象とした Adtralza®と TCS の併用投与試験 (ECZTRA 8)、または Adtralza®単剤投与による皮膚バリア機能試験 (TraSki) に参加したアトピー性皮膚炎患者を対象に、Adtralza®の長期投与時の安全性および有効性を評価することを目的としています。治療に対する反応の有無や、トラロキヌマブまたはプラセボのいずれかを投与したかに関係なく、先行試験を終了すれば、ECZTEND 試験に参加できます<sup>1, 6</sup>。

### ECZTRA 1試験および ECZTRA 2試験について

ECZTRA 1試験および ECZTRA 2試験 (ECZema、TRAlokinumab 試験1および試験2) は、52週間にわたる、無作為化、二重盲検、プラセボ対照、国際共同第3相臨床試験で、全身療法が対象となる中等症～重症のアトピー性皮膚炎の成人患者、それぞれ802例、794例を対象に、Adtralza® (300 mg) を単剤投与した場合の安全性および有効性を評価しました<sup>7</sup>。

### アトピー性皮膚炎について

アトピー性皮膚炎は、慢性の炎症性皮膚疾患であり、強いかゆみと湿疹様病変を特徴とします<sup>7</sup>。アトピー性皮膚炎は、皮膚バリアの障害と免疫調節異常に起因し、慢性炎症に至ります<sup>9</sup>。IL-13 を含む2型サイトカインは、アトピー性皮膚炎の病態生理の重要な側面において中心的な役割を担います<sup>4</sup>。

### LEO Pharma A/S について

LEO Pharma A/S は、豊富な臨床開発パイプラインや幅広い治療法とともに、開拓者精神を併せ持つ皮膚科医療のリーダー企業です。創立は1908年で、LEO 財団がその大半の株式を所有しています。LEO Pharma A/S は、皮膚科学の発展のため、長年にわたって臨床開発に専念し、皮膚疾患を有する患者さんを対象に、新たな標準治療法を提供してきました。本社はデンマークにあり、グローバルでは6,000人の従業員が、130カ国9,300万人の患者さんのために従事しています。詳細は、<http://www.LEO-Pharma.com/>をご覧ください。

### レオ ファーマ株式会社について

レオ ファーマ株式会社は、デンマークにある LEO Pharma A/S の 100%出資の日本法人として、2010年6月に設立されました。皮膚科領域に特化したスペシャリティファーマとして、日本での確固たる地位を築くべく、事業活動を展開しています。詳細は、<http://www.leo-pharma.jp/>をご覧ください。

### References

1. Blauvelt et. al. Two-year Maintenance of Response with Tralokinumab in Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis: Interim Analysis of the ECZTEND Open-label Extension Trial. European Academy of Dermatology and Venereology (EADV). Sept 29-Oct 2, 2021. On-demand video oral presentation FC01.04.
2. Weidinger et. al. Predictors of maintained response with tralokinumab every four weeks dosing in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis. European Academy of Dermatology and Venereology (EADV). Sept 29-Oct 2, 2021. [Abstract # 2948]



3. Langley et. al. Updated on COVID-19 cases and SARS-CoV-2 vaccinations during tralokinumab treatment in moderate-to-severe atopic dermatitis from ECZTEND long-term extension trial. European Academy of Dermatology and Venereology (EADV). Sept 29-Oct 2, 2021. [Abstract # 1763]
4. Bieber T. Interleukin-13: targeting an underestimated cytokine in atopic dermatitis. *Allergy*. 2020; 75:54-62.
5. Popovic B, et al. Structural characterisation reveals mechanism of IL-13-neutralising monoclonal antibody tralokinumab as inhibition of binding to IL-13R $\alpha$ 1 and IL-13R $\alpha$ 2. *J Mol Biol*. 2017; 429:208–19.
6. EU Clinical Trials Register. Long-term extension trial in subjects with atopic dermatitis who participated in previous tralokinumab trials – ECZTEND. EudraCT number: 2018-000746-19. <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2018-000746-19/GB>.
7. Wollenberg A, et al. Tralokinumab for moderate-to-severe atopic dermatitis: results from two 52-week, randomized, double-blind, multicentre, placebo-controlled phase III trials (ECZTRA 1 and ECZTRA 2). *Br J Dermatol*. 2021; 437-449.
8. Weidinger S, et al. Atopic dermatitis. *Lancet*. 2016; 387:1109-1122.
9. Boguniewicz M, et al. Atopic dermatitis: a disease of altered skin barrier and immune dysregulation. *Immunol Rev*. 2011;242(1):233-46.