



Press Release

2017年6月20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 7-1-5
www.lilly.co.jp

EL17-27

本資料は、米国イーライリリーが2017年6月16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。

欧州リウマチ学会議(EULAR) 2017 で発表 中等度から重度の活動性関節リウマチ患者さんを対象とした臨床試験 におけるバリシチニブの安全性及び長期有効性の新たなデータ

- 8つの臨床試験の併合解析から、重篤な感染症の発現率がプラセボ投与群と同等であったと示された。
- 第Ⅲ相臨床試験の長期継続試験の結果、バリシチニブによる治療が、2年にわたり、関節破壊の進行及び疾患活動性を抑制したことが示された。

2017年6月16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）とインサイト・コーポレーション（以下インサイト）（NASDAQ：INCY）は、本日、Olumiant®（バリシチニブ）の8つの臨床試験結果の新たな併合解析によると、中等度から重度の活動性関節リウマチ患者のバリシチニブ投与群及びプラセボ投与群の両群において、重篤な感染症の発現率が同程度であったことを発表しました。また、第Ⅲ相臨床試験の長期継続試験の新たな結果から、2年間のバリシチニブによる治療が、関節破壊の進行率を有意に抑制し、治療期間を通して低疾患活動性（LDA）を維持したことが示されました。これらの試験結果は、マドリッドで開催された欧州リウマチ学会議（EULAR）2017年次総会において、口頭及び2つのポスターにより発表されました。

リリーのバイオ・医薬品事業部の名誉メディカルフェローでありグローバル開発リーダーであるJames McGill 医師は次のように述べています。「バリシチニブが中等度から重度の活動性関節リウマチ患者さんにとって、長期投与が可能な経口の治療選択肢となる可能性を示すデータを発表できたことを嬉しく思います。バリシチニブが、治療目標の達成に向けて取り組んでいる医療従事者と関節リウマチ患者さんのニーズを満たす一助となることを期待しています。」

8つの臨床試験の感染症に関する併合解析データ

完了した8つのバリシチニブの臨床試験（4つの第Ⅲ相臨床試験、3つの第Ⅱ相臨床試験、1つの第Ⅰ相臨床試験）及び1つの長期継続試験から得たデータの併合解析により、バリシチニブ投与群とプラセボ投与群で、重篤な感染症の発現率は同等であったことが示されました。

- 治療開始からの24週間、6つの臨床試験において、バリシチニブ（4 mg）投与群とプラセボ投与群の重篤な感染症の発現率は、100人年ごとにそれぞれ3.8及び4.2でした。また、一連の4つの臨床試験では、100人年ごとの重篤な感染症の発現率は、プラセボ投与群では5.1であったのに対しバリシチニブ2mg投与群と4 mg投与群ではそれぞれ4.2及び5.7でした。
- 副腎皮質ステロイドの併用、生物学的製剤の使用歴、正常範囲外のBMI（体格指数）、アジア地域からの参加及び加齢が、重篤な感染症の主な危険因子であることも確認されました。

オレゴン健康科学大学（Oregon Health and Science University）の準教授である Kevin L. Winthrop 医師/公衆衛生修士は、次のように述べています。「関節リウマチは重篤な感染症を伴うことの多い慢性疾患です。これらの結果は、中等度から重度の活動性関節リウマチ患者さんにおいて、バリシチニブによる治療がプラセボと比較して、重篤な感染症の発現率を増大させない可能性を示唆しています」。

長期継続試験における有効性データ

中等度から重度の活動性関節リウマチ患者さんを対象とするバリシチニブの長期継続試験に関する2つの発表から、2年の治療期間にわたるバリシチニブの有効性の維持と長期にわたる有益性が示されました。

- 1つ目の解析結果によると、バリシチニブ投与開始後2年時の関節の構造的破壊の進行を van der Heijde modified total sharp score（mTSS）により評価したところ、バリシチニブ投与群では、最初にプラセボ又はメトトレキサートを投与してからバリシチニブ投与に切り替えた群と比較して、2年にわたり、有意に進行が抑制されていました。
- 2年間の長期継続試験の2つ目の解析結果によると、最長3年間バリシチニブによる治療を受けた患者さんにおいて、各試験においてさまざまな治療群で24週時に得られた低疾患活動性を達成した患者さんの割合は、3年にわたり維持、または増加しました。また、ほとんどの患者さんは、長期継続試験への登録前に治療への反応を示し、継続試験の2年間、その反応を維持したことが示されました。
 - この解析では、SDAI（Simplified Disease Activity Index）が11以下の場合を低疾患活動性としました。

インサイト・コーポレーションの主任医学責任者である Steven Stein 医師は、次のように述べています。「これらの結果は、関節破壊の進行及び疾患活動性を抑制する治療選択肢としてのバリシチニブの可能性を示唆しています。関節リウマチのような慢性の炎症性疾患において、長期の疾患管理は重要な治療ゴールであり、関節破壊と疾患活動性の抑制は肝要です」。

バリシチニブは 2017 年 2 月に、成人の中等度から重度の活動性関節リウマチの治療薬として欧州連合で承認され、Olumiant®として販売されています。

Olumiant について

Olumiant® (バリシチニブ) は 1 日 1 回経口投与の JAK 阻害剤であり、現在、炎症性疾患及び自己免疫疾患を対象とする臨床試験が行われています。JAK 酵素として、JAK1、JAK2、JAK3、TYK2 の 4 種類が知られています。JAK 依存性サイトカインは多くの炎症性及び自己免疫疾患の病因と関連しており、このことから JAK 阻害剤が、関節リウマチを含む広範囲の炎症状態を示す疾患の治療に有益である可能性が示唆されます。

2009 年 12 月、リリーとインサイトは、炎症性及び自己免疫性疾患の治療のために、バリシチニブ及び特定の後続化合物の開発・製品化について、世界規模の独占的なライセンス及び共同研究に合意したことを発表しました。バリシチニブは、2016 年に米国、欧州連合、日本の規制当局に対して、関節リウマチを適応とした販売承認申請が行われ、2017 年 2 月に欧州連合で承認されました。

関節リウマチについて

関節リウマチは関節の炎症及び進行性損傷を特徴とした自己免疫疾患です。世界的には 2,300 万人以上が関節リウマチに苦しんでいますⁱ。患者数は男性よりも女性の方が約 3 倍多くみられますⁱⁱ。関節リウマチに対する現在の治療法には、非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs)、メトトレキサートのような経口の従来型疾患修飾性抗リウマチ薬 (cDMARDs)、及び関節リウマチの病因に関連すると考えられている選択的メディエーターを標的とした生物学的注射製剤 (bDMARDs) がありますⁱⁱⁱ。現在の治療選択肢にも関わらず、患者さんの多くは治療の目標や持続的寛解を達成していません^{iv}。依然として、患者さんの全人的ケアのための新たな治療法に対する大きなニーズが存在しています。

バリシチニブの第Ⅲ相臨床試験について

リリーおよびインサイトは、多くの国における規制当局への承認申請のために、中等度から重度の活動性関節リウマチの患者さんを対象に、バリシチニブについて 4 つの主要な第Ⅲ相臨床試験を実施しました。4 試験中 2 試験は、承認済みの DMARD (RA-BEGIN 試験でメトトレキサート、RA-BEAM 試験でアダリムマブ) との比較を行うようデザインされています。中国での臨床開発のために、さらに 1 つの第Ⅲ相臨床試験が追加され進行中です。臨床試験プログラムには、メトトレキサート未使用、メトトレキサート効果不十分、従来型疾患修飾性抗リウマチ薬効果不十分、または TNF 阻害剤効果不十分という広範囲の患者さんが組み入れられています。第Ⅲ相臨床試験のいずれかを完了した患者さんは長期継続投与試験に登録できます。臨床試験プログラムに関する詳細については www.clinicaltrials.gov をご参照ください。

インサイトについて

インサイト・コーポレーションはデラウェア州ウィルミントを拠点とし、先発医薬品の発見、開発、商品化に重点を置くバイオ製薬会社です。インサイトに関する詳細については www.incyte.com をご参照ください。

@Incyte をツイッター <https://twitter.com/Incyte> でフォローしてください。

イーライリリー・アンド・カンパニーについて

リリーは、世界中の人々のより豊かな人生のために、革新的な製品に思いやりを込めてお届けすることを目指すグローバルなヘルスケアリーダーです。当社は、真のニーズを満たすべく高品質の医薬品

の創造に献身した1人の男性により100年以上前に創立され、現在も当社のすべての事業においてそのミッション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人々の人生にインパクトを与えるような医薬品を発見し、それを必要とする人々に提供し、疾患についての理解や管理を向上させ、慈善活動やボランティア活動を通じて地域社会へ還元しています。イーライリリー社の詳細については www.lilly.com 及び newsroom.lilly.com/social-channels 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・カンパニーの子会社で、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・販売を通じて日本の医療に貢献しています。統合失調症、うつ、双極性障害、注意欠如・多動症(AD/HD)、疼痛、がん(非小細胞肺癌、膵がん、胆道がん、悪性胸膜中皮腫、尿路上皮がん、乳癌、卵巣がん、悪性リンパ腫、胃がん、結腸・直腸がん)、糖尿病、成長障害、骨粗鬆症、乾癬などの治療薬を提供しています。また、アルツハイマー型認知症、関節リウマチなどの診断薬・治療薬の開発を行っています。詳細はウェブサイトをご覧ください。

<http://www.lilly.co.jp>

This press release contains forward-looking statements (as that term is defined in the Private Securities Litigation Reform Act of 1995) about baricitinib as a potential treatment for patients with rheumatoid arthritis, and reflects Lilly's and Incyte's current beliefs. However, as with any pharmaceutical product, there are substantial risks and uncertainties in the process of development and commercialization. Among other things, there can be no guarantee that baricitinib will receive regulatory approvals or be commercially successful. For further discussion of these and other risks and uncertainties, see Lilly's and Incyte's most recent respective Form 10-K and Form 10-Q filings with the United States Securities and Exchange Commission. Except as required by law, Lilly and Incyte undertake no duty to update forward-looking statements to reflect events after the date of this release.

ⁱ WHO Global Burden of Disease Report, (table 7, page 32) 2004, http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD_report_2004update_full.pdf (Accessed: May 16, 2017)

ⁱⁱ Arthritis Foundation, What is Rheumatoid Arthritis?, <http://www.arthritis.org/about-arthritis/types/rheumatoid-arthritis/what-is-rheumatoid-arthritis.php> (Accessed: May 16, 2017)

ⁱⁱⁱ Arthritis Foundation, Rheumatoid Arthritis Treatment, <http://www.arthritis.org/about-arthritis/types/rheumatoid-arthritis/treatment.php> (Accessed: May 16, 2017)

^{iv} McWilliams DF, Kiely PDW, Young A, Walsh DA. Baseline factors predicting change from the initial DMARD treatment during the first 2 years of rheumatoid arthritis: experience in the ERAN inception cohort. BMC Musculoskeletal Disorders. 2013;14:1-7.