



Press Release

2017年9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

EL17-44

本資料は、米国イーライリリーが2017年9月14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。

バリシチニブが中等症から重症のアトピー性皮膚炎を対象とした 第II相試験で主要評価項目を達成

- 欧州皮膚科学・性病学会議（EADV）で、バリシチニブが、中等症から重症のアトピー性皮膚炎患者さんの臨床アウトカム及び患者報告アウトカムをプラセボと比較し有意に改善した結果を発表
- バリシチニブ投与群において、治療1週時から改善が認められた
- リリーは、中等症から重症のアトピー性皮膚炎を対象とした第III相臨床プログラムを年内に開始予定

2017年9月14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、中等症から重症のアトピー性皮膚炎患者さんを対象としたバリシチニブの第II相試験から得られた安全性及び有効性の新たなデータを発表しました。試験結果から、バリシチニブと中力価ステロイド外用薬の併用群において、プラセボ（ステロイド外用薬併用）群と比較して、アトピー性皮膚炎の徴候及び症状が有意に改善したことが示されました。この結果は、スイスのジュネーブで開催されたEuropean Academy of Dermatology and Venereology（EADV）の年次総会において口頭発表されました。

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。「アトピー性皮膚炎は、患者さんの精神的・社会的幸福を含めた生活の質に大きな影響を及ぼします。バリシチニブは、アトピー性皮膚炎を対象とした第II相試験で臨床的有効性を示しました。本試験は、ステロイド外用薬が無効であった患者さんにおけるバリシチニブの安全性及び有効性を評価することを目的としました。当該患者群において、バリシチニブは、かゆみ、皮膚炎の両方の改善を達成することができました。これらのデータに基づき、我々はアトピー性皮膚炎を対象とした第III相臨床プログラムを年内に開始する予定です」。

投与開始後16週時点で、EASI-50（Eczema Area and Severity Indexで測定した体全体の重症度の50%以上の低下）を達成した患者さんの割合は、バリシチニブ4mgとステロイド外用薬の併用群（38例）では61%、プラセボ（ステロイド外用薬併用）群（49例）では37%でした（ $p<0.05$ ）。バリシチニブ2mgとステロイド外用薬の併用群（37例）では、EASI-50を達成した患者さんの割合は57%であり、プラセボ（ステロイド外用薬併用）群と比較して、統計学的に有意な群間差を示しませんでした（ $p=0.065$ ）。4週時点でEASI-50を達成した患者さんの割合は、バリシチニブ4mgとステロイド外用

薬の併用群では68%、バリシチニブ2 mgとステロイド外用薬の併用群では62%であったのに対し、ステロイド外用薬単剤投与群では16%でした (p<0.001)。

ニューヨークにあるマウント・サイナイ・メディカルセンターのアイカーン医科大学 Sol and Clara Kest皮膚科学教授、皮膚科学部副学部長、Excellence in Eczemaセンター長及び皮膚科学部門炎症性皮膚疾患研究所長のEmma Guttman-Yassky 医師、医学博士は、以下のように述べています。「重要な点として、本試験では、難治性の患者集団を選定するために、無作為化前の4週間の観察期間において、中力価ステロイド外用薬療法を実施し、無効であった患者さんのみを組み入れました。今回新たに得られた結果は、ステロイド外用薬では十分にコントロールできないアトピー性皮膚炎に苦しむ患者さんにとって、バリシチニブが経口薬の治療選択肢となる可能性を示唆しています」。

投与期間中、プラセボ（ステロイド外用薬併用）群では49%、バリシチニブ2 mgとステロイド外用薬の併用群及びバリシチニブ4 mgとステロイド外用薬の併用群ではそれぞれ46%及び71%の患者に、治験薬投与下で発現した有害事象（TEAE：treatment-emergent adverse events）が認められました。バリシチニブ4 mgとステロイド外用薬の併用群で最もよく見られたTEAEは、上気道感染及び鼻咽頭炎で、頭痛、及びクレアチンホスホキナーゼ（CPK：creatine phosphokinase）上昇を示す臨床検査値の無症候性の上昇でした。

バリシチニブについて

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。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バリシチニブの製造販売承認申請が行われ、2017年2月に欧州連合、2017年7月には日本で製造販売承認を取得しました。2017年4月に、米国食品医薬品局（FDA）が、バリシチニブの新薬承認申請（NDA）に対して、コンプライトレスポンスレターを発行しました。他の市場ではまだ審査中です。また、アトピー性皮膚炎及び全身性エリテマトーデスを対象として開発中です。関節症性乾癬を対象とした第III相臨床試験の開始は、2018年に開始を予定しています。

アトピー性皮膚炎について

アトピー性皮膚炎は、体のあらゆる部位に発現する強いかゆみ、皮膚の乾燥及び炎症を特徴とする慢性及び再発性の皮膚疾患です¹。アトピー性皮膚炎は、臨床的にも生物学的にも多様性のある疾患ですが、かゆみ、発赤及び皮膚損傷の基本的な慢性症状に、一過性の時に予測不可能な炎症又は増悪を伴うことが多い点に特徴があると考えられます^{2,3}。世界で成人の約1~3%がアトピー性皮膚炎に罹患しています⁴。

中等症から重症のアトピー性皮膚炎は強いかゆみを特徴とし、明らかな皮膚損傷や睡眠不足を引き起こし、患者さんの生活の質に重大な影響を及ぼします。アトピー性皮膚炎の患者さんには不安、抑うつ及び自尊心の低下が多く認められます⁵。他の慢性炎症性疾患と同様に、アトピー性皮膚炎は免疫が関わっており、免疫細胞と炎症性サイトカインの複雑な相互作用が関与しています⁶。

アトピー性皮膚炎を対象としたバリシチニブの第II相臨床試験について

中等症から重症のアトピー性皮膚炎の患者さんを対象に、バリシチニブの安全性及び有効性を16週間の無作為化二重盲検プラセボ対照第II相試験で評価しました（NCT02576938）。本試験では、124名の患者さんをプラセボ群又はバリシチニブ2 mgもしくは4 mgを1日1回投与する群に4 : 3 : 3の割合で無作為に割り付けました。無作為化前の4週間及び試験期間を通じて、全例に添付文書の記載及び治療担当医師の指示に基づきトリアムシノロン0.1%クリームを基礎療法として投与しました。本試験の主要目的は、EASI-50（EASIスコアの50%以上の改善を達成した患者の割合）の改善でした。また、SCORAD（SCORing Atopic Dermatitis）スコア及びEASI総スコアのベースラインからの変化の割合についても群間比較を行いました。来院日ごとに評価した患者報告アウトカム（PRO : patient-reported outcome）には、DLQI（Dermatology Life Quality Index）、Itch NRS（Numeric Rating Scale）、POEM（Patient Oriented Eczema Measure）を用いました。

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 atopic dermatitis, and reflects Lilly's and Incyte's current belief. 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 future study results will be consistent with the results to date or that baricitinib will receive additional regulatory approvals, or be commercially successful. For further discussion of these and other risks and uncertainties, see Lilly's and Incyte'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 and Incyte undertake no duty to update forward-looking statements to reflect events after the date of this release.

-
- ¹ Zuberbier T, Orlow SJ, Paller AS, et al. Patient perspectives on the management of atopic dermatitis. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2006;118: 226-32.
- ² Thijs JL, Strickland I, Bruijnzeel-Koomen C, et. al. Moving toward endotypes in atopic dermatitis: identification of patient clusters based on serum biomarker analysis. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2017.
- ³ Langan SM, Thomas KS, Williams HC. What is meant by “flare” in atopic dermatitis? A systematic review and proposal. *Arch Dermatol*. 2006;142:1190-1196.
- ⁴ Nutten S. Atopic dermatitis: global epidemiology and risk factors. *Annals of Nutrition and Metabolism*. 2015;66(suppl 1): 8-16.
- ⁵ Yosipovitch G, Papoiu AD. What causes itch in atopic dermatitis? *Current Allergy and Asthma Reports*. 2008;8:306-311.
- ⁶ Weidinger, S, Novak, N. Atopic dermatitis. *The Lancet* Volume 387. 2016;10023:1109-1122.