



Press Release

2016年5月9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

EL16-27

バリシチニブ群がメトトレキサート群に対して優越性を示した 第Ⅲ相臨床試験「RA-BEGIN」の日本人集団における解析データ発表

日本イーライリリー株式会社(本社:神戸市、代表取締役社長:パトリック・ジョンソン、以下、「日本イーライリリー」)とインサイト・コーポレーション(以下、「インサイト」)は、2016年4月22日、第60回日本リウマチ学会総会・学術集会にて、メトトレキサート未使用、またはほとんど使用したことがない患者さんで、他の従来型抗リウマチ薬(cDMARDs)または生物学的製剤による治療歴のない早期関節リウマチ患者さんを対象とした第Ⅲ相臨床試験である RA-BEGIN 試験の日本人集団における解析データを発表しました。解析結果によると、日本人集団において、バリシチニブ群及びバリシチニブとメトトレキサート併用群は、メトトレキサート群と比較し、有効性指標の改善を示し、2015年の米国リウマチ学会年次学術集会で発表した全体集団での試験結果と大きな傾向の違いは見られませんでした。

RA-BEGIN 試験では、メトトレキサート未使用、またはほとんど使用したことがない患者で、他の従来型抗リウマチ薬(cDMARDs)または生物学的製剤による治療歴のない患者 584名(うち日本人 104名)を無作為に、メトトレキサートを単剤療法として週1回投与する群(210名)、バリシチニブ 4mgを単剤療法として1日1回投与する群(159名)、バリシチニブ 4mgの1日1回投与とメトトレキサートの週1回投与の併用群(215名)に割り付け、52週まで観察しました。メトトレキサート投与群においては、最初の8週間かけて10mgから20mgへ用量を漸増し、日本人集団については承認用量を考慮し、7.5mgから12.5mgの漸増法としました。また、全群とも、52週以降、4週間の後観察期間または長期継続投与試験に移行されました。

本試験の全体集団の結果、バリシチニブ群は、主要評価項目である24週時のACR20反応率において、メトトレキサート群に対する非劣性を示しました。さらに、バリシチニブ群はACR20反応率において、メトトレキサート群に対する優越性を示しました。投与24週後のACR20、50、70反応率において、バリシチニブ群及びメトトレキサートとバリシチニブの併用群は、メトトレキサート群と比較し、高い改善を示し、その改善は1週時から認められました。また、メトトレキサート群と比較し、バリシチニブとメトトレキサート併用群において、関節X線スコアリング評価による構造的関節損傷の有意な進行抑制が認められました。朝の関節のこわばりの重症度と持続時間、疲労感などを示す患者報告アウトカム*についても、バリシチニブを含む両群において、メトトレキサート群と比較して有意に高い改善が示されました。これらの結果につき、日本人集団においても全体集団と同様の傾向が確認されました。

また、安全性プロファイルについても、日本人集団と全体集団で類似の傾向が示されました。

発表者である慶應義塾大学医学部リウマチ内科教授の竹内勤先生は次のように述べています。「未だ多くのリウマチ患者さんが、この疾患の進行を抑制し、症状を適切に管理できる薬剤を探し続けています。選択的JAK1およびJAK2阻害のプロファイルを持つ新たな経口治療薬として登場が待ち望まれるバリシチニブの有効性・安全性について、日本人においても同様の傾向が確認されたことを大変嬉しく思います。今回の試験結果が、日本のリウマチ患者さんの新たな治療選択肢の可能性を示すと考えています」。

* 患者報告アウトカムとは、患者さん自身の報告により、健康状態や治療の有用性を評価する指標です。

関節リウマチについて

関節リウマチ(RA)は関節の炎症および進行性破壊を特徴とした自己免疫疾患ⁱⁱです。世界的には 2300 万人以上が RA に苦しんでおりⁱⁱⁱ、日本における関節リウマチ患者数は約 70 万人以上と推計されています。患者数は男性よりも女性の方が約 3 倍多くみられます。患者、医師ともに、治療を改善するための重要な要素がいまだに満たされていないと指摘しています。RA に対する現在の治療法には、非ステロイド性抗炎症薬、メトトレキサートのような経口疾患修飾性抗リウマチ薬、および RA 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があります^{iv}。

バリシチニブについて

バリシチニブは 1 日 1 回経口投与の選択的 JAK1 および JAK2 阻害剤であり、現在、炎症性疾患、自己免疫疾患を対象とした後期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およ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。キナーゼアッセイでは、バリシチニブは JAK3 よりも JAK1 および JAK2 に対し約 100 倍の阻害効力を発揮しました。

2009 年 12 月、イーライリリー・アンド・カンパニー(本社: 米国インディアナ州、以下「リリー」)およびインサイトは、炎症性および自己免疫性疾患の治療のために、バリシチニブおよび特定の後続化合物の開発・商品化について、世界規模の独占的なライセンスおよび共同研究に合意したことを発表しました。

RA-BEGIN 試験について

全体結果に関しては、2015 年 11 月に開催された米国リウマチ学会(ACR)にて発表しています。発表詳細は下記 URL よりご覧ください。

https://www.lilly.co.jp/Assets/pdf/pressrelease/15-60_co.jp.pdf

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、中等度から高度疾患活動性関節リウマチの患者を対象に、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。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が組み入れられています。5 つの第Ⅲ相臨床試験のいずれかを完了した患者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 <http://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、乳がん、卵巣がん、悪性リンパ腫、胃がん)、糖尿病、成長障害、骨粗鬆症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、乾癬などの診断薬・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 and Incyte's current belief. 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 future study results will be consistent with study findings to-date, or that baricitinib will receive regulatory approvals or prove to 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 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 Hand Clinics, *Advances in the Medical Treatment of Rheumatoid Arthritis*, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3135413/pdf/nihms305780.pdf> (Accessed: October 20, 2015)

ⁱⁱ American College of Rheumatology, Rheumatoid Arthritis, http://www.rheumatology.org/practice/clinical/patients/diseases_and_conditions/ra.asp (Accessed: October 20, 2015)

ⁱⁱⁱ 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 October 20, 2015)

^{iv} Arthritis Foundation, Medications for Rheumatoid Arthritis, <http://www.arthritistoday.org/about-arthritis/types-of-arthritis/rheumatoid-arthritis/treatment-plan/medication-overview/ra-medications.php> (Accessed: October 20, 2015)