



Press Release

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

2016年6月30日

EL16-39

本資料は、米国イーライリリーが2016年6月9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、従来型抗リウマチ薬（cDMARDs）で効果不十分な関節リウマチ患者さんにおける関節損傷の進行を有意に抑制

24週間の第Ⅲ臨床試験 RA-BUILD から長期継続投与試験 RA-BEYOND に移行した患者さんにおいてバリシチニブがレントゲン上の関節の構造的損傷の進行を1年間に渡り継続して抑制することを示す

2016年6月9日インディアナポリス – 2016年6月9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（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、主要な長期継続投与試験 RA-BEYOND の試験結果がロンドンで開催された欧州リウマチ学会議（EULAR 2016）において示されたことを発表しました。試験結果によると、関節リウマチ患者さんのレントゲン上の関節損傷の進行抑制において、バリシチニブがプラセボに対して優越性を示しました。

オランダ・ライデン市のライデン大学医療センターリウマチ学教授 Désirée van der Heijde 医師、医学博士は以下のように述べています。「関節リウマチ患者さんにとって非常に大切な臨床症状やクオリティ・オブ・ライフ(QOL)に関する症状の改善と共に、重要な治療目標は、関節リウマチによって引き起こされ、疾患の特徴である関節の構造的損傷を抑制することです。今回のデータは、バリシチニブが承認されれば、関節リウマチ患者さんの関節損傷の長期に渡る抑制に貢献する経口薬の選択肢となる可能性を示しています。」

24週間の主要試験である RA-BUILD 試験を完了した患者さんは、RA-BEYOND 試験において、RA-BUILD 終了時にバリシチニブ 2mg 又は 4mg の投与を受けていた患者さんは継続して同じ用量の投与を受けました。RA-BUILD 試験終了時にプラセボ投与を受けていた患者さんは、RA-BEYOND 試験において 4mg のバリシチニブ投与に切り替わりました。24週間の治療後、X線学的構造的関節損傷の進行抑制において、バリシチニブはプラセボに対する優越性を示しました。この治療ベネフィットは、48週間の治療期間を通じて維持されました。進行性関節損傷の評価を横断的にみると、バリシチニブ 4mg で最も強固なベネフィットが認められました。

リリー・バイオ医薬事業部の 名誉医療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。「これらの RA-BEYOND 試験結果を発表することを嬉しく思います。試験結果は、バリシチニブが関節リウマチに対する次世代の治療薬となりうるという私たちの信念を確かにするものです。バリシチニブが承認されれば、従来型抗リウマチ薬（cDMARDs）によって現在治療目標を達成していない関節リウマチ患者さんに適した経口薬の貴重な選択肢となるでしょう。」

インサイト・コーポレーションの主任医学責任者 Steven Stein 医師は以下のように述べています。「この長期継続投与試験結果は、バリシチニブが承認されれば、より良い治療選択肢があっただけでなく、より良い治療選択肢があるべき関節リウマチ患者さんに希望をもたらすことを示唆しています。私たちは、この消耗性疾患に苦しむ患者さんに対するバリシチニブの持続的な関節損傷抑制効果を示す試験結果を心強く思っています。」

進行中の RA-BEYOND 試験には、今回の評価時点において、RA-BUILD 試験を含む先行するバリシチニブの臨床試験を完了した 2,600 名以上の患者さんが既に登録しています。RA-BUILD 試験には、少なくとも 1 剤の従来型抗リウマチ薬（cDMARD）に対して効果不十分もしくは同剤に対する忍容性がなく、生物学的製剤未使用の関節リウマチ患者さん 684 名が登録されました。RA-BUILD 試験を完了し RA-BEYOND 試験に移行した患者さんは、RA-BUILD 試験終了時と同用量のバリシチニブ投与を継続して受けました。RA-BUILD 試験終了時にプラセボ投与を受けていた患者さんは RA-BEYOND 試験において 4mg のバリシチニブ投与に切り替わりました。

構造的関節損傷は、X 線で示される患者さんの手足の骨びらんと関節裂隙狭小化を定量化する関節 X 線スコアリング（van der Heijde modified Sharp score）で評価しました。治療の変更と欠測値には、直線外挿（LE）法と欠測値を欠測前の値で補完する LOCF (Last Observation carried forward) 法という 2 つの異なる統計学的手法を用いました。直線外挿（LE）法を用いると、バリシチニブの 2 つの用量で 24 週時と 48 週時においてプラセボと比較して、統計学的に有意な構造的関節損傷の進行率の低下を示しました。LOCF 法を用いると、4mg のみが 24 週時と 48 週時において統計学的に有意な関節損傷の進行抑制を示しました。

RA-BUILD 試験において、治療下で発現した有害事象と重篤な有害事象の発現率は、バリシチニブ群とプラセボ群とで同等でした。有害事象による治療の中止又は中断もバリシチニブ群とプラセボ群とで同等でした。

バリシチニブについて

バリシチニブは 1 日 1 回経口投与の選択的 JAK1 及び 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 及び JAK2 に対し約 100 倍の阻害効力を発揮しました。

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 年第 1 四半期に米国、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販売承認申請が行われ、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た第 II 相臨床試験が進行中です。

関節リウマチについて

関節リウマチ（RA）は関節の炎症及び進行性損傷を特徴とした自己免疫疾患です^[i,ii]。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^[iii]。患者数は男性よりも女性の方が約 3 倍多くみられます。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、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^[iv]。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^[v,vi]。患者さんの全人的ケアを向上する新たな治療法提供の依然重要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

リリー及びインサイトは、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 つの第 III 相ヒポタル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、又は 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と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 rheumatoid arthritis, and the RA-BUILD and RA-BEYOND trials, 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 American College of Rheumatology, Rheumatoid Arthritis, http://www.rheumatology.org/practice/clinical/patients/diseases_and_conditions/ra.asp (Accessed: May 16, 2016)

ⁱⁱ Hand Clinics, *Advances in the Medical Treatment of Rheumatoid Arthritis*, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3135413/pdf/nihms305780.pdf> (Accessed: May 16, 2016)

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 May 16, 2016)

^{iv} Arthritis Foundation, Medications for Rheumatoid Arthritis, <http://www.arthritisfoundation.org/about-arthritis/types-of-arthritis/rheumatoid-arthritis/treatment-plan/medication-overview/ra-medications.php> (Accessed: May 16, 2016)

^v Rheumatoid arthritis, *Lancet*, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27156434> (Accessed: May 19, 2016)

^{vi} Sustained rheumatoid arthritis remission is uncommon in clinical practice, *Arthritis Research & Therapy*, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3446437/> (Accessed: May 19, 2016)