



## 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12月6日

EL16-66

本資料は、米国イーライリリーが2016年11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、患者報告アウトカムにおいて、プラセボと比較して早期の反応を示し、アダリムマブと比較して有意な改善を示す

- バリシチニブによるプラセボと比較しての関節痛、朝の関節のこわばりの重症度及び疲労感の有意な改善は、治療開始後早ければ3日目に観察された。
- 2つの第Ⅲ相臨床試験の事後解析において、メトトレキサートなどの従来型合成疾患修飾性抗リウマチ薬に対して効果不十分であった関節リウマチ患者さんにおいて、関節痛、朝の関節のこわばりの重症度及び疲労感のアダリムマブと比較しての有意な改善が、治療開始後3週間以内に認められた。

2016年11月14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、2つの第Ⅲ相臨床試験（RA-BEAM 及び RA-BUILD 試験）でバリシチニブ投与を受けた関節リウマチ患者さんにおいて関節痛、朝のこわばりの重症度及び疲労感などの患者報告アウトカムが、プラセボ群及びアダリムマブ（ヒュミラ®）\*群と比較して、有意に改善したことを発表しました。この結果は、2016年11月11日から16日にワシントンDCで開催された米国リウマチ学会（ACR）/米国リウマチ医療関係者協会（ARHP）の年次学術集会において発表されました。

バリシチニブの開発を担当している上級医学責任者である Terence Rooney 医師は次のように述べています。「このたびの解析結果は、リウマチ患者さんに多く見られる消耗性の症状である痛み、朝のこわばり及び疲労感といった関節リウマチの重要な側面に着目したものです。我々の研究結果から、バリシチニブによる治療が、アダリムマブ及びプラセボと比較して有意な症状の改善を速やかにもたらしたことが示されました。この結果はとても心強いものであり、バリシチニブが、関節リウマチを抱えて生活する患者さんにとって、有望な経口治療薬となる可能性をさらに裏付けています」。

重要な解析結果は以下のとおりです。

#### RA-BEAM 試験

- RA-BEAM 試験において、バリシチニブの1日1回投与（4mg）は、早ければ治療開始後3日目に、関節痛、朝の関節のこわばりの重症度及び疲労感をプラセボと比較して有意に改善しました。ま

た、治療開始後 5 日目までに、朝の関節のこわばりの持続期間を有意に減少させました。バリシチニブ投与により、関節痛は治療開始後 17 日目まで、朝の関節のこわばりの重症度は 19 日目まで、疲労感は 21 日目までに、アダリムマブよりも有意に改善しました。

- RA-BEAM 試験において、プラセボ群と比較した重篤な有害事象の発現率は、バリシチニブ群では同等であり、アダリムマブ群では低くなりました。重篤な感染症の発現率は各群間で同等でした。本試験において消化管穿孔は観察されませんでした。バリシチニブ群とアダリムマブ群で、1 例ずつ結核が報告されました。バリシチニブ群で最も多く観察された有害事象は、鼻咽頭炎及び気管支炎でした。有害事象による試験中止率は各群間で同等でした。
- 52 週間の RA-BEAM 試験では、メトトレキサートによる治療を継続中であるにも関わらず、疾患活動性が中等度から高度の関節リウマチ患者さん 1,307 例が無作為化割付されました。患者さんは、プラセボの 1 日 1 回投与 (n=488) 群、バリシチニブの 1 日 1 回 4mg 投与 (n=487) 群、アダリムマブの 2 週に 1 回 40mg 投与 (n=330) 群にそれぞれ無作為に割り付けられました。すべての患者さんが基礎治療としてメトトレキサートの投与を受けており、24 週時で、プラセボ群はバリシチニブ群へ移行しました。

## RA-BUILD 試験

- RA-BUILD 試験において、バリシチニブ (4mg) により、関節痛は投与開始後 4 日目までに、朝の関節のこわばりの重症度は 4 日目まで及び持続期間は 10 日目まで、ならびに疲労感は 3 日目までにプラセボと比較して有意な改善が認められました。
- RA-BUILD 試験において、重篤な感染症を含む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で同等でした。本試験において消化管穿孔は観察されませんでした。バリシチニブ群において、1 例の結核が報告されました。最も多く観察された有害事象は、これまで関節リウマチ患者さんを対象に行われたバリシチニブの試験と同等でした。有害事象による試験中止率は各群間で同等でした。
- RA-BUILD 試験には、少なくとも 1 剤の csDMARD に効果不十分または忍容性が低く、生物学的疾患修飾性抗リウマチ薬 (bDMARD) 未使用の中等度から高度疾患活動性 関節リウマチ患者さん 684 例が登録されました。患者さんは、基礎治療に加え、バリシチニブの 1 日 1 回投与 (2mg 又は 4mg) 又はプラセボの投与を受けました。

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。「主要な臨床試験全てにおいて、バリシチニブは一貫して、関節リウマチ患者さんが最も頻繁に感じる症状のいくつかの有意義かつ速やかな改善を示しています。これらの結果、とりわけ従来型合成疾患修飾性抗リウマチ薬に対して許容しうる反応が得られなかった患者さんにおける良好な患者報告アウトカム結果は、この深刻な疾患を有する患者さんに対してこれまでに示されたバリシチニブの試験結果及びベネフィットの可能性を強調するものです」。

## 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。

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<sup>[i,ii]</sup>。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<sup>[iii]</sup>。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疾患修飾性抗リウマチ薬 (bDMARDs)があります<sup>[iv]</sup>。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<sup>[v,vi]</sup>。患者さんの全人的ケアを向上する新たな治療法に対して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相ピボ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](http://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](http://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](http://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、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>

\*本文中に記載の製品名はアヅヴィ社の登録商標であり、イーライリリー・アンド・カンパニーの登録商標ではありません。当該製品のメーカーは、イーライリリー・アンド・カンパニーの関連会社ではなく、当社製品を推奨するものではありません。

*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 the RA-BEAM and RA-BUILD trials, 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 future study results will be consistent with the results to date or that baricitinib will achieve its primary study endpoints or receive regulatory approvals. 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.*

###

<sup>i</sup> American College of Rheumatology, Rheumatoid Arthritis, [http://www.rheumatology.org/practice/clinical/patients/diseases\\_and\\_conditions/ra.asp](http://www.rheumatology.org/practice/clinical/patients/diseases_and_conditions/ra.asp). Accessed May 16, 2016.

<sup>ii</sup> 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.

<sup>iii</sup> WHO Global Burden of Disease Report, (table 7, page 32) 2004, [http://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/GBD\\_report\\_2004update\\_full.pdf](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD_report_2004update_full.pdf). Accessed May 16, 2016.

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

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

<sup>vi</sup> 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.