



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

プレスリリース

2015年10月01日

報道関係 各位

EL15-49

本プレスリリースは、米イーライリリー社が2015年9月29日(米国現地時間)に発表したプレスリリースを日本語に翻訳し、編集したものです。なお、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。この資料の内容および解釈についてはオリジナルが優先することをご了承ください。

Baricitinib、第III相臨床試験で 関節リウマチの徴候・症状の軽減において メトトレキサートに対する優越性を示す

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」)とインサイト・コーポレーション(以下、「インサイト」)は米国現地時間9月29日、開発中の薬剤 Baricitinib の、中等度から高度疾患活動性関節リウマチ患者に対する3つ目の第III相臨床試験(RA-BEGIN 試験)におけるポジティブなトップライン結果を発表しました。本試験において、Baricitinib の単剤療法は、投与24週後のACR20反応率においてメトトレキサート単剤療法に対する非劣性を示し、主要評価項目を達成しました。さらに、Baricitinib はACR20反応率においてメトトレキサートに対する優越性を示しました。

リリーのシニア・バイスプレジデントでバイオ医薬事業部プレジデントのDavid Ricksは、「関節リウマチに対して25年間にわたり広く使用されているメトトレキサートの治療を受けている患者さんの中には、疾患を十分にコントロールできずに身体障害を負ったり日常生活の生産性を妨げられたりする方がおられます。関節リウマチを患った方々の疾患を十分にコントロールすることができれば、家族との生活、仕事、地域での活動において、より積極的に参加いただけます」、と述べ、有効な治療選択肢の重要性を強調しています。

RA-BEGIN 試験は、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さんで、他の従来型疾患修飾性抗リウマチ薬(DMARDs)または生物学的製剤による治療歴のない患者さんを対象としました。関節リウマチにおいて異なる治療段階にある3000名以上の患者さんを対象とした大規模な第III相プログラムの一部であるRA-BEGINでは、600名近い患者さんを無作為で下記の治療群のいずれかに割り付けました:

- メトトレキサートを単剤療法として週一回経口投与
- Baricitinib 4 mg を単剤療法として一日一回経口投与

- Baricitinib 4 mg の一日一回経口投与と、メトトレキサート週一回経口投与の併用

「すでに発表された、従来型 DMARDs の効果不十分例における RA-BUILD 試験、および生物学的製剤の効果不十分例における RA-BEACON 試験、それぞれにおけるポジティブな結果に加えて、早期の関節リウマチ治療における Baricitinib のメトトレキサートに対する優越性が示されました。」とインサイトの医薬品開発部長の Rich Levy 医師は述べています。「これらの結果をまとめると、Baricitinib 治療のプロファイルがより明らかになります。もし本剤が承認された場合、Baricitinib は関節リウマチの複数の治療ラインにわたって使用される潜在力があると考えられます」。

RA-BEGIN 試験において、投与中に発現した有害事象および重篤な有害事象(重篤な感染症を含む)の発生率は、全ての治療群において同等でした。本試験では結核および消化管穿孔はみられませんでした。最も多く発現した有害事象は、これまで実施された関節リウマチ患者に対する Baricitinib の試験と同様でした。有害事象による中止は、Baricitinib とメトトレキサートの併用群でより多くみられました。RA-BEGIN 試験を完了した被験者の大部分は、長期継続試験への参加を選択しました。

リリーおよびインサイトは、1 つ目の Baricitinib の第 III 相試験である RA-BEACON 試験のトップライン結果を 2014 年 12 月に、そして 2 つ目の第 III 相試験 RA-BUILD 試験のトップライン結果を 2015 年 2 月に発表しました。これら 2 試験のデータは、2015 年 6 月の欧州リウマチ学会年次学術集会で発表されました。両社は、これら 3 つの試験の詳細な追加データを、2015 年および 2016 年に学会での発表、および論文査読のある学術専門誌に投稿する予定です。Baricitinib の 4 つ目の第 III 相試験である RA-BEAM 試験のトップライン結果は、今年年末に向けて発表する予定です。

Baricitinib について

Baricitinib は 1 日 1 回経口投与の選択的 JAK1 および JAK2 阻害剤です。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 Baricitinib 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、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、Baricitinib 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。現在、Baricitinib は関節リウマチにおいては第 III 相臨床開発段階であり、乾癬および糖尿病性腎症においては第 II 相開発段階にあります。

関節リウマチについて

関節リウマチ(RA)は関節の炎症¹および進行性破壊を特徴とした自己免疫疾患²です。世界的には 2300 万人以上が RA に苦しんでおり³、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}。

Baricitinib 第Ⅲ相試験について

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、Baricitinib について 4 つの主要な第Ⅲ相臨床試験を実施しています。中国での臨床開発のために、さらに 1 試験の第Ⅲ相試験が開始されました。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 阻害剤に効果不十分という広範囲の患者が組み入れられます。主要な 5 試験のうち 4 試験が 2015 年末までに完了する予定です。5 つの第Ⅲ相試験のいずれかを完了した患者は長期継続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ンに基盤を置き、腫瘍および炎症に対する先発医薬品の発見、開発、商品化に焦点を絞った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、ウェブサイト (www.incyte.com) 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質の高い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、現在で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 および <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、イーライリリー・アンド・カンパニーの子会社で、本年設立 40 周年を迎えます。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)、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、高コレステロール血症などの診断薬・治療薬の開発を行っています。詳細はホームページをご覧ください。<http://www.lilly.co.jp>

このプレスリリースには、関節リウマチの治療薬としての *Baricitinib* に対する将来予想に関する記述 (1995 年米国私的証券訴訟改革法に定義する) が含まれています。リリーとインサイトの現時点での見解が含まれていますが、あらゆる医薬品の場合と同様に、開発および商業化の過程には大きなリスクと不確実性が伴います。将来得られる研究結果がこれまでに得られた研究結果と一致するという保証はありません。また、*Baricitinib* が規制当局の承認を取得できるという保証はありませんし、商業的に成功するという保証もありません。前記およびその他のリスク並びに不確実性に関する詳細な見解については、リリーとインサイトの米国証券取引委員会への提出書類をご覧ください。なお、法律で定められている場合を除いてリリーとインサイトは将来予想に関する記述を更新する義務を負いません。

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 27, 2014)

ⁱⁱ American College of Rheumatology, Rheumatoid Arthritis,
http://www.rheumatology.org/practice/clinical/patients/diseases_and_conditions/ra.asp (Accessed: October 27, 2014)

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 Nov. 11, 2014)

^{iv} 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 15, 2013).