



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16日

報道関係 各位

EL15-52

本プレスリリースは、米イーライリリー社が2015年10月14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・症状の改善において アダリムマブ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10月14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4つ目の第III相臨床試験(RA-BEAM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。

本試験は、投与12週後のACR20反応率(関節リウマチの疾患活動性が少なくとも20%改善することを表す標準的な臨床評価尺度)において、プラセボに対するBaricitinibの優越性を示し、主要評価目的を達成しました。またBaricitinibは、主要な副次評価項目である投与12週後のACR20反応率とDAS28-hsCRPスコアの改善において、アダリムマブに対する優越性を示しました。投与24週後では、Baricitinibは、レントゲン上の構造的関節損傷の進行予防において、プラセボに対する優越性を示しました。Baricitinibの投与12週後および24週後に認められたこれらの有効性は、投与から52週にわたって維持されました。

「RA-BEAM試験は、関節リウマチの徴候・症状の改善において、1日1回投与の経口薬が、現在の標準治療である注射剤と比較して優越性を示した最初の試験です」と、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は述べています。「Baricitinibは承認されれば、進行性の疾患である関節リウマチを患った方々にとって期待できる薬剤となる可能性があります。」

「これら4つの第III相臨床試験の結果から、Baricitinibは関節リウマチの患者さんにとって価値ある新しい治療選択肢になりうる、と確信しています」、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。

RA-BEAM試験は、メトトレキサートによる治療にも関わらず活動性の疾患を抱える患者さんに対して、24週間のプラセボとの比較、または52週間のアダリムマブ(ヒュミラ®)*との比較において、Baricitinibの安全性と有効性を評価したものです。関節リウマチのさまざまな治療段階にある3000名以上の患者さんを対象とした大規模な第III相臨床プログラムの一部であるRA-BEAMでは、1300名以上の患者さんを無作為で下記の3つの治療群のいずれかに割り付けました:

- メトトレキサートに加えて、Baricitinib 4 mgを1日1回経口投与
- メトトレキサートに加えて、アダリムマブ 40 mgを隔週で注射

- メトトレキサートに加えて、プラセボを投与

重篤な有害事象の発現率は、プラセボと比較して Baricitinib 群では同等で、アダリムマブ群ではより低く、また重篤な感染症の発現率は、全ての治療群において同等でした。本試験では消化管穿孔はみられませんでした。Baricitinib 群およびアダリムマブ群において、各々一例ずつ結核の症例が発現しました。感染症を含む投与中に発現した有害事象の発現率は、Baricitinib 群およびアダリムマブ群でプラセボ群より高く、Baricitinib 群で最も多く発現した有害事象は鼻咽頭炎と気管支炎でした。有害事象による中止は、全ての治療群において同様の頻度でした。本試験を完了した被験者の大部分は、長期継続投与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、Baricitinib の 1 つ目の第 III 相臨床試験である RA-BEACON 試験のトップライン結果を 2014 年 12 月に、2 つ目の 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。これらの試験のデータは、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。3 つ目の第 III 相試験である RA-BEGIN 試験のトップライン結果は 2015 年 9 月に発表され、11 月の米国リウマチ学会年次学術集会で発表されます。両社は、RA-BEAM 試験および他の第 III 相臨床試験の詳細なデータを、2015 年と 2016 年に学会で発表、および査読のある学術専門誌に投稿する予定です。

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 相臨床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、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、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追加の情報については、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>

*ここであげている製品名はアツ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。この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、当社の製品を支持するものではありません。

このプレスリリースには、関節リウマチの治療薬候補としての Baricitinib に対する、(1995 年米国私的証券訴訟改革法で定義されることのある) 将来予想に関する記述が含まれており、リリーとインサイトの現時点での見解を反映しています。しかしながら、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が米国証券取引委員会に提出した Form 10-K および 10-Q をご参照ください。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本プレスリリースの配信日以降に生じた出来事を反映して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.arthritis.org/about_arthritis/types-of-arthritis/rheumatoid-arthritis/treatment-plan/medication-overview/ra-medications.php (Accessed: May 15, 2013).