



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11月13日

報道関係 各位

EL15-60

本プレスリリースは、米イーライリリー社が2015年11月7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。

リリーとインサイトが、Baricitinib で治療した患者において、 メトトレキサートと比べて関節リウマチの徴候と症状に 有意な改善が認められたと発表

- メトトレキサートと比較して、Baricitinib は単剤投与またはメトトレキサートとの併用投与のいずれでも投与1週目から ACR 主要基準の全項目で改善が認められ、その改善は 52 週目まで維持されました。
- Baricitinib は単剤投与においても、メトトレキサートとの併用投与においても、24 および 52 週時に SDAI 等で測定した臨床的な寛解率においてメトトレキサートの単剤投与に対し優越性を示しました。
- メトトレキサートの単剤投与に対し、Baricitinib とメトトレキサートの併用投与では、24 および 52 週時の関節 X 線スコアリング (van der Heijde modified Sharp score) 評価による構造的な関節損傷進行を有意に抑制しました。

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 11 月 7 日、主要な第 III 相臨床試験である RA-BEGIN 試験に関する詳細な結果を発表しました。被験薬 Baricitinib は単剤投与およびメトトレキサートとの併用投与で、メトトレキサートの単剤投与に対し患者の臨床的寛解において優越性を示しました。被験薬 Baricitinib の投与により関節リウマチの徴候と症状に関する複数の指標において改善が認められたこと、またその改善はメトトレキサートに対して優越性を示したという結果が、サンフランシスコで開催された米国リウマチ学会の年次集会で報告されました。

これまでに、リリーとインサイトは、24 週時の ACR20 反応率に基づいて、Baricitinib の単剤投与がメトトレキサートの単剤投与に非劣性を示し、主要評価目的を達成したと発表しました。また、ACR20 反応率において Baricitinib がメトトレキサートに対し優越性を示したことも発表しています。

「関節リウマチ(RA)は未治療やコントロール不良の状態では症状が進行して長期的に健康に著しい影響を与えます。もし、FDA からの承認が得られれば、おそらく Baricitinib は我々にとって、特にメトトレキサートが使用できない患者に対して、頼りになる新しい選択肢になるでしょう。」と学会発表の第一著者であり、ダラスのテキサス大学 Southwestern Medical Center で医学臨床教授を務める Roy Fleischmann 医師は述べています。

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さんで、他の従来型または生物学的疾患修飾性抗リウマチ薬 (DMARDs) による治療歴のない患者さん 584 名を無作為に週 1 回のメトトレキサート投与 (210 名)、1 日 1 回 4mg の Baricitinib 投与 (159 名)、1 日 1 回の Baricitinib と週 1 回のメトトレキサートの併用投与 (215 名) に割り付け、52 週まで投与しました。週 1 回のメトトレキサートの投与量は 8 週間かけて 10mg から 20mg へ増加しました。

メトトレキサートと比較して、Baricitinib の単剤投与またはメトトレキサートとの併用投与では、ACR 反応率 (腫脹関節数、疼痛関節数、痛み、患者と医師の全般的な疾患活動性評価および身体機能に関する指標) の全項目で、1 週時から改善が認められました。

RA 患者での Baricitinib の 3 つ目の第 III 相臨床試験である今回の RA-BEGIN 試験結果から、Baricitinib はメトトレキサートとの併用でも、X 線スコアリング評価における構造的関節損傷の進行を、メトトレキサート単剤投与と比較して有意に抑制しました。

「身体障害につながる可能性のある不可逆的関節損傷を予防するためには、できるだけ早く臨床的寛解を達成する事が重要です。1 日 1 回経口投与の Baricitinib に関するこれらの良好な結果は、このバランスのとれた JAK1・JAK2 阻害剤が活動性 RA の患者さんにとって新しい治療選択肢として有望であるという可能性のより強い根拠となるものです」とリリー・バイオ医薬品事業部 関節リウマチ部門医長である Terence Rooney 医師は述べています。

投与中に発生した有害事象および重篤な感染症を含む重篤な有害事象の発現率は投与群各治療群において 52 週まで同等でした。試験中に結核または特発性消化管穿孔の報告はありませんでした。最も頻度の高かった有害事象は、過去の RA 患者を対象とした Baricitinib の試験と同様でした。メトトレキサートと比較して、Baricitinib 単剤投与では肝機能異常、リンパ球減少および被験薬の中断を要する有害事象の発現率が低い傾向が認められました。一方、Baricitinib とメトトレキサートの併用投与では重症ではない感染症および試験中止を要する有害事象が多い傾向が認められました。

「RA 患者さんは、さまざまな治療への反応性がそれぞれに異なるため、まだ臨床的に重要なニーズがあります。Baricitinib が、3 つ目の第 III 相臨床試験である RA-BEGIN 試験結果で、早期 RA に通常使用されているメトトレキサートに対して優越性を示し、患者さんの疾患コントロールを改善する新しい治療選択肢となる可能性を示すことができ、大変喜ばしく思っています。」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。

リリーおよびインサイトは、Baricitinib 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、[RA-BUILD](#) 試験のトップライン結果を 2015 年 2 月に、[RA-BEGIN](#) 試験のトップライン結果を 2015 年 9 月に、そして [RA-BEAM](#) 試験のトップライン結果を 2015 年 10 月に発表しました。このほかに同両社は、今年の米国リウマチ学会年次学術集会にて RA-BEGIN 試験の結果の詳細を発表し、2016 年に 4 試験全ての詳細データの学会発表、並びに査読論文発表のための投稿を予定しています。

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、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ⁱ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 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、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 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¹ところの)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 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](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD_report_2004update_full.pdf) 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.arthritisday.org/about-arthritis/types-of-arthritis/rheumatoid-arthritis/treatment-plan/medication-overview/ra-medications.php> (Accessed: October 20, 2015)