



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

EL15-61

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。

Baricitinib が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した試験結果の詳細を発表

- Baricitinib の1日1回経口投与が、アダリムマブに対し、ACR 主要基準の全7項目について有意に改善
- Baricitinib がアダリムマブと比較して、患者の報告による疼痛、関節のこわばり、疲労および身体機能のスコアを有意に改善
- これらの主要な第III相臨床試験であるRA-BEAM試験結果の詳細は、2015年11月の米国リウマチ学会年次学術集会で発表

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、米国リウマチ学会年次学術集会(サンフランシスコ)にて、主要な第III相臨床試験であるRA-BEAM試験(Baricitinibの4つ目の主要評価項目を達成した第III相臨床試験)の詳細なデータを発表しました。この試験結果では、被験薬であるBaricitinibが、12週後の複数の関節リウマチ(RA)疾患活動性指標(ACR20反応率、ACR50反応率およびACR70反応率。それぞれ、RA疾患活動性の複数の項目において改善が20パーセント以上、50パーセント以上および70パーセント以上である患者割合を示す、複合スコア)において、アダリムマブに対して統計学的な優越性を示しました。

Baricitinib投与群では、プラセボ群と比較して、投与開始1週間後に腫脹関節数および疼痛関節数の平均値の改善と、疼痛の軽減が認められました。52週時には、Baricitinibがアダリムマブと比較して、ACR主要基準の全7項目で有意な改善(疼痛関節数および腫脹関節数の減少、患者の疼痛の軽減、身体機能の改善など)を示しました。試験開始後12週までの間に毎日評価を行った、疲労感、朝の関節のこわばりの重症度と、持続時間など、患者が報告したアウトカムでは全項目が、Baricitinib投与によってアダリムマブと比べて有意に改善しました。

52週では、Baricitinib、アダリムマブとも、modified Total Sharp Scoreの変化を用いて評価した関節構造破壊の進行を、プラセボと比較して有意に抑制しました。リリーとインサイトは、これまでに本試験が主要評価目的である治療12週時のACR20反応率におけるプラセボに対するBaricitinibの優越性を達成したことを発表しています。

この学会発表の著者であり、オックスフォード大学ナフィールド医学部 Norman Collisson 研究所 Musculoskeletal Sciences of Orthopaedics, Rheumatology and Musculoskeletal Sciences 教授の Peter Taylor, M.A., Ph.D., F.R.C.P.は、次のように述べています。「関節リウマチは生涯にわたる疾患で

すが、治療により関節の炎症や倦怠感などの症状をコントロールし、疾患の進行を抑えて生活の質を高め、管理することが可能です。この結果から、1日1回経口投与の Baricitinib が承認されれば、現在の治療では十分な効果を得られない患者さんへ、もうひとつの治療選択肢を提供することができます。」

RA-BEAM 試験は、メトトレキサートによる治療を継続中ですが、RA の活動性が中等度から高度である 1,305 例を対象とした、52 週間の試験です。被験者を、プラセボを 1 日 1 回投与する群(488 名)、Baricitinib 4mg を 1 日 1 回投与する群(487 名)、アダリムマブ 40mg を週 2 回投与する群(330 名)に無作為に割り付けました。全例においてメトトレキサートが投与されており、24 週目に、プラセボ投与群は Baricitinib 投与群へ移行しました。

リリーのバイオ医薬事業部に所属するグローバル開発リーダーであり、Distinguished Medical Fellow である William Macias, M.D., Ph.D. は次のように述べています。「これは、メトトレキサート投与中の活動性 RA 患者さんを対象とし、アダリムマブとの比較で、1 日 1 回の経口薬が臨床評価において有意な改善を示した初めての第 III 相臨床試験です。リリーは、この慢性疾患と共に生きる患者さんの症状が改善するよう尽力しています。」

重篤な有害事象の発現率は Baricitinib とプラセボ投与群でほぼ同じであり、アダリムマブ投与群では低くなりました。一方、重篤な感染症の発現率は各投与群間で差がありませんでした*。消化管穿孔は認められませんでした。アダリムマブ投与群で結核が 1 例報告されました。死亡例は 4 例であり、プラセボ投与群で 1 例、Bbaricitinib 投与群で 2 例、アダリムマブ投与群で 1 例でした。Baricitinib 投与群 2 例に日和見感染の可能性がみられましたが、いずれも重篤とは判断されませんでした。有害事象による被験薬の一時中断は、各投与群間で類似した頻度でした。

インサイトの医薬品開発部長の Rich Levy 医師は、次のように述べています。「RA-BEAM 試験の良好な結果は、Baricitinib の関節破壊の進行を抑えながら、RA の徴候・症状、身体機能と患者が報告したアウトカムを迅速に改善する可能性を裏付けるものです。この 1 日 1 回経口投与の治療が承認されれば、本試験結果で示されたようなメリットを RA 患者さんへ提供できると考えます。」

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。

さらに、長期継続投与試験である RA-BEYOND 試験の詳細データも、2016 年に学会発表と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>

**安全性結果については最初に割り付けられた治療群で、レスキュー治療や治療変更までの期間の結果を示しています。*

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)