



## Press Release

2018年4月25日

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

EL18-16

本資料は、米国イーライリリーが2018年4月23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。

### 米国食品医薬品局(FDA)の諮問委員会、 中等度から高度疾患活動性の関節リウマチ治療を目的とした バリシチニブ 2mg の承認を勧告、4mg については承認を勧告せず

2018年4月23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、米国食品医薬品局（FDA）の関節炎諮問委員会が、メトトレキサートによる治療で効果不十分もしくは不耐性の中等症から高度疾患活動性の成人関節リウマチに対する1日1回経口投与薬であるバリシチニブ2mgの承認を勧告したことを発表しました。諮問委員会は、バリシチニブ4mgの有効性に関しては満場一致で支持しましたが、安全性データの妥当性とリスク/ベネフィットプロファイルの観点から、提案された適応症に対するバリシチニブ4mgの承認を勧告しませんでした。

リリーのバイオ・医薬品事業部プレジデントであるChristi Shaw氏は、以下のように述べています。

「私達は、バリシチニブが承認されれば、米国の患者さんが関節リウマチによって生じる日々の困難に対処する助けになることができると確信しています。諮問委員会会議の4mg投与に関するデータの評価に関しては、遺憾に思います。私達は、バリシチニブの2mg及び4mg両用量の良好なリスク/ベネフィットプロファイルに自信を持っています。FDAと新薬承認申請（NDA）に関する協働を続け、バリシチニブが数ヶ月内に承認されると考えています」。

バリシチニブ2mg及び4mgは、欧州連合の加盟国や日本など40カ国以上で承認されています。

諮問委員会における投票により、バリシチニブのデータは、両用量に関する有効性の確かなエビデンスを支持するという結果が得られました。また、投票により、バリシチニブ2mgについては、安全性データが承認を裏付けるものであると支持されました。一方、バリシチニブ4mgについては、安全性データが提案された適応症に対する承認を裏付けるのに適切であるという判断は、投票により支持されませんでした。

諮問委員会の判断は、すでに完了した4つの第Ⅲ相臨床試験を含むバリシチニブの国際開発プログラムの結果に基づいて行われました。この国際開発プログラムでは、さまざまな治療歴を持つ3492人の関節リウマチ患者さんがバリシチニブの投与を受けました。第Ⅲ相臨床試験では、関節リウマチの徴候及び症状、身体機能、関節破壊の進行や、その他の患者報告アウトカムに関するバリシチニブの治療

効果を評価しました。また、主要な検査値の変動と共に、重篤な感染症、悪性腫瘍、重大な心血管イベント（MACE）、血栓塞栓症（VTE）、消化管穿孔を含む、関節リウマチ患者さんの既知の安全性リスクも評価しました。バリシチニブの安全性プロファイルは、7860人・年の暴露期間の結果に基づいています。

諮問委員会に出席した専門家であるオックスフォード大学のPeter Taylor教授（医師・医学博士）は以下のように述べています。「早期治療、従来型関節リウマチ治療薬の適正使用、生物学的製剤の様な新しい治療薬の導入といった、ここ20年間の関節リウマチ医療の進歩にも関わらず、多くの関節リウマチ患者さんは、治療の目標を達成できずに痛み、消耗性の痛みや倦怠感、その他の関節リウマチの症状を抱えています。バリシチニブは、既存の治療薬で適切な疾患コントロールが得られない関節リウマチ患者さんにとって有望な選択肢となりえます」。

FDAは諮問委員会の判断に従うことは求められませんが、バリシチニブの新薬承認申請の審査において、諮問委員会の見解を考慮します。

### 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JAK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、関節リウマチを含む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。2016年に米国、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バリシチニブの販売承認申請が行われ、2017年2月に欧州連合、2017年7月には日本で製造販売承認を取得しました。2017年4月に、米国食品医薬品局（FDA）が、バリシチニブの新薬承認申請（NDA）に対して、コンプリートレスポンスレターを発行しました。本日までにバリシチニブは40か国以上で製造販売承認を受けており、複数の国で審査中です。

### 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、現在の標準療法である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注射剤である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さんを対象に、バリシチニブについて4つの第Ⅲ相臨床試験を実施しました。4つの臨床試験のうち2つの臨床試験では、事前に、既承認の疾患修飾性抗リウマチ薬（DMARD）との比較（RA-BEGIN試験でのメトトレキサートとの比較及びRA-BEAM試験でのアダリムマブとの比較）を行うことを規定していました。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、従来型合成疾患修飾性抗リウマチ薬（csDMARD）効果不十分、又はTNF阻害剤を含む生物学的疾患修飾性抗リウマチ薬（bDMARDs）に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。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した。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・コーポレーションについて

インサイト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。

ツイッター (@Incyte) : <https://twitter.com/Incyte>

#### イーライリリー・アンド・カンパニーについて

イーライリリー社は、世界中の人々の生活をより良いものにするためにケアと創薬を結び付けるヘルスケアにおける世界的なリーダーです。イーライリリー社は、1世紀以上前に、真のニーズを満たす高品質の医薬品を創造することに全力を尽くした1人の男性によって設立され、今日でもすべての業務においてその使命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、それを必要とする人々の人生を変えるような医薬品を開発し届けるため、病気についての理解と管理を向上させるため、そして慈善活動とボランティア活動を通じて地域社会に利益を還元するために働いています。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・カンパニーの日本法人です。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、がん、糖尿病、筋骨格系疾患、中枢神経系疾患、自己免疫疾患、成長障害、疼痛、などの領域で日本の医療に貢献しています。詳細はウェブサイトをご覧ください。

<http://www.lilly.co.jp>

*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 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 baricitinib will receive regulatory approval or be commercially successful. 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 April 23, 2018.

<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 April 23, 2018.

<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 April 23, 2018.

<sup>iv</sup> 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 April 23, 2018.

<sup>v</sup> Rheumatoid arthritis, Lancet, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27156434>. Accessed April 23, 2018.

<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 April 23, 2018.