



Press Release

2021年8月5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5-1-28
www.lilly.co.jp

EL21-42

本資料は、米国イーライリリーが2021年7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。<https://www.lilly.com/news/>をご参照ください。

米国食品医薬品局(FDA)、酸素吸入を要する 新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の入院患者さんに対する リリーとインサイトのバリシチニブ緊急使用を拡大

バリシチニブの単独投与についても緊急使用許可を取得

2021年7月29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(NYSE: LLY)及びインサイト社(NASDAQ: INCY)は7月29日、米国食品医薬品局(FDA)が、バリシチニブの緊急使用許可(EUA)について、レムデシビル併用の有無にかかわらず投与できるよう拡大したことを発表しました。これまでEUAはレムデシビルとの併用のみに限定されていました。このたびのEUAにより米国では、酸素吸入、非侵襲的又は侵襲的人工呼吸管理、もしくは体外式膜型人工肺(ECMO)を要する入院中の成人患者さん及び2歳以上の小児患者さんに対する新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の治療薬として、バリシチニブを使用することができるようになります。

「これまでの緊急使用許可においても、COVID-19で入院している特定の患者さんの人工呼吸管理を受けるまでの進行もしくは死亡を防ぎ、回復を早めうる治療選択肢として、多くの方にバリシチニブとレムデシビルの併用投与が行われてきました。今回のFDAの措置により、このパンデミックによる緊急の医療ニーズに応えるバリシチニブの治療レジメンの選択肢が増えます。更なるエビデンスが蓄積されつつあることにより、われわれは酸素吸入を要するCOVID-19の入院患者さんに対する重要な治療薬としてのバリシチニブの可能性に自信を持っています。」と、リリーのシニアバイスプレジデント兼バイオ医薬事業部のプレジデントであるイリヤ・ユファは述べています。

FDAの今回の決定は、2021年4月8日に発表(日本語版は[こちら](#))された第Ⅲ相臨床試験COV-BARRIER試験から得られたデータに基づいています。COV-BARRIER試験は、入院患者さんを対象に、標準療法への上乗せとして、バリシチニブ4 mg 1日1回投与とプラセボ投与を比較した無作為化二重盲検プラセボ対照試験です。患者さんは、治験開始時に使用していた、各国のガイドラインで定義される標準療法(抗マラリア薬、抗ウイルス薬、副腎皮質ステロイド、及び/又はアジスロマイシン)の継続が可能とされました。最も使用頻度の高かった併用標準療法は、副腎皮質ステロイド(患者さんの79%、多くはデキサメタゾン)及びレムデシビル(患者さんの19%)でした。投与開始から28日時点までに高流量酸素を含む非侵襲的人工呼吸管理、又は侵襲的人工呼吸管理(ECMOを含む)のいずれかを受けるまでに進行したか死亡した患者さんの推定割合の差と定義したCOV-BARRIER試験の複合主要評価項目において統計学的有意差が示されませんでした。人工呼吸管理へ移行又は死亡に至る可能性は、バリシチニブを投与した患者群(27.8%)のほうが標準療法を受けた患者群(30.5%)より低い傾向にありました(オッズ比[OR]:0.85、95% CI 0.67~1.08、p値=0.180)。事前に規定された主な副次的評価項目では、標準療法にバリシチニブを上乗せ投与した結果、標準療法のみとの投与と比

較して、投与開始から28日時点までの死亡のリスクが39%と有意に低下しました(バリシチニブ投与群62/764例[8.1%]、プラセボ投与群101/761例[13.3%]、[28日時点での推定される死亡の確率の差 -4.9%(95% CI: -8.0%~-1.9%)、ハザード比[HR] = 0.56(95% CI: 0.41~0.77)]。バリシチニブの使用に関連する可能性のある新しい安全性シグナルは特定されませんでした。本試験結果は、査読誌に投稿されており、今後公表予定です。

最初のEUAは、米国国立衛生研究所(NIH)傘下の国立アレルギー感染症研究所(NIAID)が実施した、酸素吸入の必要の有無に関わらず、COVID-19で入院している患者さんを対象にバリシチニブとレムデシビル併用の有効性及び安全性をプラセボとレムデシビルの併用と比較評価した無作為化二重盲検プラセボ対照試験であるアダプティブデザインによるACTT-2試験の結果に基づくものでした。最初のEUAを裏付けるデータとして、主要評価項目である回復までの期間の中央値は、バリシチニブとレムデシビル併用投与群では7日であったのに対し、プラセボとレムデシビル併用投与群では8日でした(ハザード比[HR]: 1.15、95% CI: 1.00~1.31、p値=0.047)。副次的評価項目である投与開始から29日時点までに非侵襲的人工呼吸管理/高流量酸素又は侵襲的人工呼吸管理に至った又は死亡した患者さんの割合は、バリシチニブとレムデシビル併用投与群(23%)のほうが、プラセボとレムデシビルの併用投与群(28%)より低く(オッズ比[OR]: 0.74、95% CI: 0.56~0.99、p値 = 0.039)、29日時点までに死亡した患者さんの割合は、バリシチニブとレムデシビルの併用投与群で4.7%(24/515例)であったのに対し、プラセボとレムデシビルの併用投与群で7.1%(37/518例)でした(Kaplan Meier法により推定した29日時点での死亡の確率の差: -2.6%[95% CI: -5.8%~0.5%])。

「最近の臨床データにより、COVID-19で入院している一定の患者さんの治療においてバリシチニブが果たする役割に対するわれわれの理解は深まっており、EUAが拡大されたことはパンデミックとの闘いにおける重要な一歩です。」と、ヴァンダービルト大学医療センターCIBSセンター(Critical Illness, Brain Dysfunction, and Survivorship Center)の医学教授兼共同ディレクターで、COV-BARRIER試験の治験責任医師であるE. Wesley Ely医師/公衆衛生学修士は述べています。

FDAの緊急使用許可は、適切な承認された代替薬がない場合、生命を脅かす疾患の診断、治療、予防に役立つ可能性がある薬剤を使用可能とすることが目的です。バリシチニブの緊急使用は、緊急使用許可を妥当とする事態の宣言期間中にのみ許可され、許可が早期に中止又は取り消される場合もあります。緊急使用許可は一時的な措置であり、正式な審査及び承認プロセスに代わるものではありません。米国では、バリシチニブはCOVID-19の治療薬としてFDAにより承認されておらず、COVID-19に対するバリシチニブの有効性、安全性及び最適な投与期間は確立されていません。COVID-19の治療薬としてのバリシチニブの有効性及び安全性については、臨床試験で評価が行われています。バリシチニブの緊急使用許可に関する極めて重要な安全性情報として、重篤な感染症、血栓症、臨床検査値異常、ワクチン接種及び過敏症に関する警告があります。COVID-19の患者さんにおいて、重篤な副作用として重篤な静脈血栓塞栓症及び重篤な感染症が認められました。

リリーは2020年12月に、ベースライン時に侵襲的人工呼吸管理が必要な患者さん(順序尺度 [OS] 7)を対象にバリシチニブを評価するために、COV-BARRIER試験の補遺試験を開始しました。この試験は現在進行中で、今後数ヶ月でデータが得られる予定です。また、バリシチニブがCOVID-19で入院している患者さんをどのように助けることができるかをさらに理解するべく、NIHが主導するACTT-4試験、英国のRECOVERY試験、EU-SolidAct試験及びその他の医師主導試験で、バリシチニブが検討されています。

これまで、世界で325,000人を超える患者さんがCOVID-19に対してバリシチニブの投与を受けていると推定されます。バリシチニブは、インサイト社が創製しリリーにライセンス供与された経口 JAK 阻害剤です。

オルミエント®(バリシチニブ)について

1日1回経口投与のJAK阻害剤であるオルミエントは、インサイト社が創製し、リリーにライセンス供与されました。オルミエントは中等症から重症の関節リウマチを有する成人患者さんの治療薬として米国をはじめ75カ国以上で承認されています。

日本では、2017年より「既存治療で効果不十分な関節リウマチ(関節の構造的損傷の防止を含む)」を適応症として承認されています。2020年に既存治療で効果不十分なアトピー性皮膚炎に対する治療薬として、2021年4月23日に、SARS-CoV-2による肺炎(ただし、酸素吸入を要する患者に限る)に対して、レムデシビルとの併用における治療薬として適応追加の承認を取得しています。

2009年12月に、リリーとインサイトは、炎症性及び自己免疫疾患を有する患者さんのためのバリシチニブとその後続化合物の開発と商品化について、世界的な独占ライセンス提携契約を発表しました。

イーライリリー・アンド・カンパニーの新型コロナウイルス感染症(COVID-19)に対する取り組みについて

リリーは世界中でCOVID-19によるパンデミックに打ち勝つために自社の科学的及び医学的専門知識のすべての力を集めています。現在、COVID-19の合併症を治療する可能性があるリリーの既存薬の理解を深めるための研究を行うと同時に、パートナー企業2社と共同で、COVID-19に対する新たな抗体治療を発見するための研究を行っています。リリーのCOVID-19への取り組みに関連する情報は、[こちら](#)をご覧ください。

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 <https://www.lilly.com> および <https://www.lilly.com/news> をご覧ください。

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ンを拠点とし、先発医薬品の発見、開発、商品化を通して、医療における重大なアンメットニーズに対する解決策を探ることに重点を置く世界的な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 をご参照ください。

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

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。 <https://www.lilly.co.jp>

Cautionary Statement Regarding Forward-Looking Statements

This press release contains forward-looking statements (as that term is defined in the Private Securities Litigation Reform Act of 1995) about OLUMIANT (baricitinib) as a potential treatment for patients with COVID-19 and reflects Lilly's and Incyte's current beliefs and expectations. However, as with any pharmaceutical product, there are substantial risks and uncertainties in the process of research, development and commercialization. Among other things, there can be no guarantee that planned or ongoing studies will be completed as planned, that future study results will be consistent with the results to date, that OLUMIANT will receive additional regulatory approvals or authorizations or be commercially successful, that OLUMIANT will be safe and effective as a treatment or successful preventative therapy for COVID-19, or that we can provide an adequate supply of OLUMIANT in all circumstances. For further discussion of these and other risks and uncertainties, see Lilly's and Incyte's most recent respective Form 10-K, Form 10-Q, and Form 8-K 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.