



Press Release

2021年8月12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

EL21-44

本資料は、米国イーライリリーが2021年8月3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。

リリーとインサイトのバリシチニブ、侵襲的人工呼吸管理を受けている 新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の患者さんの死亡を減少

- 第Ⅲ相臨床試験 COV-BARRIER 試験のサブスタディから得られた新たなデータでは、侵襲的人工呼吸器又はECMOを使用している部分集団において、バリシチニブの投与を受けた患者群では、プラセボ投与群と比較して、6例あたり1例の死亡を予防することが示された。
- データから、投与開始から28日時点までで46%、60日時点までで44%の死亡リスクの低下が示された。

2021年8月3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8月3日、COV-BARRIER試験の追加コホートの成人患者さん101例の結果を発表しました。このサブスタディでは、新型コロナウイルス感染症(COVID-19)で侵襲的人工呼吸管理を受けている又は体外式膜型人工肺(ECMO)を使用している部分集団で、標準療法に上乗せしてバリシチニブを投与した患者群において、標準療法に上乗せしてプラセボを投与した患者群と比較して、投与開始から28日時点までの死亡の可能性が46%低いという結果でした(名目上のp値=0.0296、ハザード比[95% CI]= 0.54[0.31~0.96]、解析は多重性について補正なし)。投与開始から28日時点までに死亡した患者さんの累積割合は、バリシチニブ投与群で39.2%(20/51例)、プラセボ投与群で58%(29/50例)でした。投与開始から60日時点までの死亡率についても同様のベネフィットが認められ(ハザード比[96% CI]= 0.56[0.33~0.97])、死亡の累積割合はバリシチニブ投与群で45.1%(23/51例)であったのに対し、プラセボ投与群では62.0%(31/50例)でした。これらの結果はCOV-BARRIER試験の患者集団全体で観察された死亡率の低下と一致しています。

「COV-BARRIER試験の追加データから、バリシチニブはCOVID-19の最重症患者さんの一部における死亡を防ぐことに寄与する可能性があり、進展が続くこのパンデミックにおいて、このようなリスクの高い患者集団に対してバリシチニブが重要な治療選択肢となることがますます明白となりつつあります」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。

投与開始から28日時点までの有害事象、重篤な有害事象及び重篤な感染症の発現頻度は、バリシチニブ投与群(それぞれ88%、50%及び44%)とプラセボ投与群(それぞれ95.9%、71.4%及び53.1%)で同程度でした。静脈血栓塞栓関連事象は、バリシチニブ投与群の6%、及びプラセボ投与群の6.1%で報告されました。新しい安全性シグナルは特定されませんでした。

「COVID-19の重症患者さんのアウトカム改善に役立つ可能性がある治療選択肢の情報をできるだけ多く医療従事者の皆様に提供することは、公衆衛生と安全性の観点から依然として最優先事項となっています。今回の新たなデータにより、COVID-19で入院中の特定の患者さんに対して、バリシチニブが現在果たしており、今後果たしうる重要な役割を示すエビデンスが強化されました」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。

リリーはこの追加のサブスタディの詳細な結果を査読誌で公表するとともに、数か月内に医学学会で発表する予定です。COV-BARRIER試験のサブスタディから得られたこれらの新たなデータは、米国、欧州連合及びその他の地域の規制当局とも共有されます。

2021年7月28日、米国食品医薬品局（FDA）はバリシチニブの緊急使用許可（EUA）を、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ました。今回の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した。

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。

米国での緊急使用許可（EUA）に基づく新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に対するバリシチニブの使用許可について

米国では緊急使用許可に基づき、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）を必要と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COVID-19の治療薬としてバリシチニブの使用が許可されています。バリシチニブは、COVID-19の治療薬としてFDAに承認されておらず、緊急使用許可を受けています。

バリシチニブのCOVID-19に対する緊急使用は、合衆国法典第21巻360bbb-3(b)(1)、第564条(b)(1)に則り、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、宣言期間が終了又は許可が早期に中止又は取り消される場合もあります。

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。

COV-BARRIER試験のサブスタディについて

COV-BARRIER試験のサブスタディは、ベースライン時に侵襲的人工呼吸管理又はECMOを必要とするCOVID-19の入院患者さんを対象に、副腎皮質ステロイド(全患者さんの86%)を含む標準療法への上乗せとして、バリシチニブの有効性及び安全性をプラセボと比較した無作為化二重盲検プラセボ対照試験で、2020年12月に開始されました。計101例の患者さんがバリシチニブ投与群又はプラセボ投与群に無作為に割付され、51例がバリシチニブ、50例がプラセボの投与を受けました。事前に規定した評価項目は、投与開始から28日時点(及び60日時点)の死亡率及び人工呼吸管理を行わなかった日数でした。すべての解析は探索的解析として実施され、多重性に対する補正は行われませんでした。

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国際共同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、および/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)を受けるまでに進化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は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)]。新しい安全性シグナルは特定されませんでした。COV-BARRIER試験の結果は、査読誌に投稿されており、今後公表予定です。

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 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.

#