



Press Release

2018年7月30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

EL18-38

本資料は、米国イーライリリーが2018年7月19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、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。

The Lancet に掲載された試験結果より、 全身性エリテマトーデス(SLE)治療における バリシチニブ 4mg の有用性が示される

2018年7月19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、バリシチニブの全身性エリテマトーデス（SLE）に対する第Ⅱ相国際共同臨床試験結果が、The Lancetに掲載されたことを発表しました。本試験は、SLEに対する第Ⅱ相臨床試験として、JAK阻害剤では初めて完了した試験であり、本試験の主要評価項目である、投与24週時におけるSLE関連関節炎の解消または皮疹の消失を達成した患者の割合が、バリシチニブ4 mg投与群において、プラセボ投与群よりも統計学的に有意に高いことが示されました。

「SLEの既存治療はあるものの、患者さんの疾患管理に寄与する革新的な治療法や新たな治療選択肢に対する大きなニーズが存在します。」と、リリー バイオ・医薬事業部 自己免疫疾患開発担当バイスプレジデントのLotus Mallbris医師は述べています。「疾患活動性や患者さんの負担となっている症状に対するバリシチニブの効果を示唆するこれらの試験結果をお伝えできることをとても嬉しく思います。第Ⅲ相臨床試験で、この有力な新規化合物のさらなる検討を行ってまいります」。

リリーは、2018年後半に、SLEの治療におけるバリシチニブの安全性と有効性を評価する第Ⅲ相臨床試験を開始する予定です。

本試験では、314例をプラセボ投与群、バリシチニブ2 mg投与群、またはバリシチニブ4 mg投与群に1：1：1の割合で無作為に割り付けました。事前に規定した複数の副次的評価項目について、バリシチニブ4 mg投与群ではプラセボ投与群と比較して改善がみられました。投与24週時にSRI-4(SLE Responder Index 4)で評価した全般的な疾患活動性に低下がみられた患者さんの割合は、バリシチニブ4 mg投与群において、プラセボ投与群よりも統計学的に有意に高いことが示されました。本試験における2つの探索的評価項目である、Lupus Low Disease Activity Stateで評価した低疾患活動性の達成およびベースラインからの痛みの改善がみられた患者の割合についても、バリシチニブ4 mg投与群において、統計学的に有意に高いことが示されました。

24週間の投与期間中に投与を中止した患者さんの割合は、プラセボ投与群で21%、バリシチニブ2 mg投与群で18%、バリシチニブ4 mg投与群で17%でした。バリシチニブ投与群で最も頻度の高かった有害事象（TEAEs：treatment emergent adverse events）は、ウイルス性上気道感染などの上気道感染および尿路感染でした。重篤な有害事象（SAEs：serious adverse events）の発現頻度は、プラセボ投与群で5%、バリシチニブ2 mg投与群で10.5%、バリシチニブ4 mg投与群で9.6%であり、最も頻度の高かった重篤な有害事象は、重篤な感染症でした。バリシチニブ4 mg投与群において、深部静脈血栓症が1件報告されました。死亡、悪性腫瘍、主要な心血管イベント、結核、または重篤な帯状疱疹は、認められませんでした。

「全身性エリテマトーデスは、再燃と寛解の繰り返しを特徴とする多臓器に症状を及ぼす慢性の自己免疫疾患で、関節痛や関節腫脹を含むさまざまな症状を伴います。」と、本開発に中心的に参画し、本論文の著者である産業医科大学医学部第1内科教授の田中良哉先生は述べています。「第Ⅱ相臨床試験結果から、SLEの患者さんにとって辛い症状の一つであるSLEに伴う痛みや紅斑などの改善がみられました。第Ⅲ相臨床試験で、SLEに対するバリシチニブの評価を行うことを楽しみにしています」。

第Ⅱ相臨床試験結果について

24週間の投与期間中にSLE関連関節炎の解消または皮疹の消失を達成した患者さんの割合は、バリシチニブ4 mg投与と標準治療を受けた群では67.3%であったのに対して、プラセボ投与と標準治療を受けた群では53.3%でした（ $p < 0.05$ ）。

投与24週時にSRI-4で評価した改善を達成した患者さんの割合は、バリシチニブ4 mg投与群の方がプラセボ投与群よりも有意に高いことが示されました（バリシチニブ4 mg投与群64.4%に対して、プラセボ投与群47.6%、 $p < 0.05$ ）。

バリシチニブ2 mg投与群とプラセボ投与群では、投与24週時の主要評価項目または副次的評価項目に統計学的有意差は認められませんでした。

第Ⅱ相臨床試験の試験方法について

本試験は、成人SLE患者さんに対するバリシチニブ経口錠2用量（2mgまたは4 mg/日）の安全性と有効性をプラセボと比較評価する24週間の無作為化二重盲検プラセボ対照国際第Ⅱ相臨床試験でした。患者さんの適格基準は以下の通りです。

- スクリーニングの24週間以上前にSLEと診断された患者
- 抗核抗体（ANA）陽性および/または抗二本鎖DNA（dsDNA）抗体陽性の患者
- SLEDAI-2K（SLE疾患活動性指数2000年版）スコアが4以上の患者
- SLEDAI-2Kで定義される活動性関節炎および/または皮疹を有する患者。

主要評価項目は、24週間の二重盲検投与期間中にSLEDAI-2Kで定義される関節炎の解消および/または皮疹の消失を達成した患者の割合でした。

全身性エリテマトーデスについて

全身性エリテマトーデス（SLE）は、広範囲の組織および器官に障害をもたらす多臓器に症状を及ぼす慢性の自己免疫疾患です¹。SLEは再燃と寛解の繰り返しを特徴とし、極度の倦怠感、誘因不明の発熱、関節痛/腫脹および蝶形紅斑などのさまざまな症状と関連しています^{1,2}。人生や家庭生活における負担の大きい年代の女性が、全症例の約90%を占めています³。

バリシチニブについて

バリシチニブは、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）を適応症とした1日1回経口投与のJAK阻害剤です。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います⁵。バリシチニブは、JAK3と比較して、JAK1、JAK2、TYK2へのより強い阻害作用を有していますが、特定のJAK酵素の阻害と治療効果の関連は、まだ解明されていません⁴。バリシチニブは、40か国以上で承認されています。

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 及び <http://newsroom.lilly.com/social-channels> 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 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。

<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 OLUMIANT (baricitinib) as a potential treatment for patients with systemic lupus erythematosus and reflects Lilly and Incyte's current belief. However, as with any pharmaceutical products, there are substantial risks and uncertainties in the process of development and commercialization. Among other things, there can be no guarantee that future study results will be consistent with the results to date, that baricitinib will receive additional regulatory approvals, or be commercially successful. For further discussion of these and other risks and uncertainties, see Lilly and Incyte's most recent Form 10-K and Form 10-Q filings with the United States Securities and Exchange Commission. Except as required by law, Lilly and Incyte undertakes no duty to update forward-looking statements to reflect events after the date of this release.

1. Kytтары VC. Systemic Lupus Erythematosus: From Genes to Organ Damage. *Methods in molecular biology* (Clifton, NJ). 2010;662:265-283. doi:10.1007/978-1-60761-800-3_13.
2. Dubois EL, Tuffanelli DL. Clinical Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus: Computer Analysis of 520 Cases. *JAMA*. 1964;190(2):104-111. doi:10.1001/jama.1964.03070150014003
3. Lupus Foundation of America, Lupus facts and statistics, <https://resources.lupus.org/entry/facts-and-statistics>. Accessed on June 7, 2018.
4. Olumiant [package insert]. Indianapolis, IN: Eli Lilly and Company; 2018.
5. Walker JG and Smith MD. *J Rheumatol*. 2005;32:1650-1653. American College of Rheumatology, Rheumatoid Arthritis,