



## Press Release

2020年1月31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

EL20-01

本資料は、米国イーライリリーが2020年1月27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。

### リリーとインサイト、シクロスポリンでコントロールできない 中等症から重症アトピー性皮膚炎患者さんを対象とした、 外用ステロイド薬と経口選択的 JAK 阻害剤バリシチニブ併用療法の 第Ⅲ相臨床試験(BREEZE-AD4 試験)のトップライン結果を発表

- 一本試験の主要評価項目である皮膚炎症の75%以上の改善を達成しました
- 安全性プロファイルは、アトピー性皮膚炎におけるバリシチニブの既知の安全性プロファイルと一致していました
- 一本試験は米国以外で実施され、シクロスポリンが奏功しなかったか、不耐性又は禁忌の患者さんを対象としたJAK阻害剤に関する最初で唯一の報告です

2020年1月27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、1月27日、シクロスポリンが奏功しなかったか、不耐性又は禁忌の中等症から重症アトピー性皮膚炎の成人患者さんを対象に、外用ステロイド薬とバリシチニブの併用療法の安全性と有効性を評価する第Ⅲ相無作為化プラセボ対照試験であるBREEZE-AD4（ブリーズ エーディー フォー）試験で、バリシチニブが主要評価項目を達成したと発表しました。主要評価項目は、投与16週時にEASI(Eczema Area and Severity Index) スコアがベースラインから75%以上の改善を達成した患者さんの割合でした。

「中等症から重症のアトピー性皮膚炎の患者さん、特にシクロスポリンなど従来の全身療法が奏功しない患者さんのための新しい治療選択肢に対して、高いニーズが存在します。リリーは、慢性皮膚疾患に対する治療薬のポートフォリオの充実を目指しています。アトピー性皮膚炎の開発プログラムから引き続き知見を得て、この適応症において患者さんにバリシチニブをお届けできることを目指し、バリシチニブの可能性を追求してまいります」とリリーのバイオ治療薬領域、免疫プラットフォームチームリーダーであるLotus Mallbris医学博士は述べています。

BREEZE-AD4試験は、米国以外で実施された多施設共同二重盲検無作為化プラセボ対照試験です。シクロスポリンが奏功しなかったか、不耐性または禁忌の中等症から重症アトピー性皮膚炎の患者さんを対象に、外用ステロイド薬との併用におけるバリシチニブ1mg、2mgおよび4mgの有効性と安全性を評価しました。本試験では、バリシチニブ4mgと外用ステロイド薬の併用療法で、投与16週時にEASI75を達成した患者さんの割合で見た主要評価項目を達成しました。

外用ステロイド薬と併用した全投与群	プラセボ投与群 (N=93)	バリシチニブ 1mg投与群 (N=93)	バリシチニブ 2mg投与群 (N=185)	バリシチニブ 4mg投与群 (N=92)
投与16週時にEASI75を達成した患者数 (%)	16 (17.2)	21 (22.6) <sup>‡</sup>	51 (27.6) <sup>‡</sup>	29 (31.5) <sup>*</sup>
投与16週時にvIGA <sup>a</sup> 0 または1を達成した患者数 (%)	9 (9.7)	12 (12.9) <sup>‡</sup>	28 (15.1) <sup>‡</sup>	20 (21.7) <sup>*</sup>
投与16週時に痒みの点数評価スケール (Itch NRS) で4ポイント改善を示した患者数 (%)	7 (8.2)	18 (23.1) <sup>*</sup>	38 (22.9) <sup>**</sup>	29 (38.2) <sup>***</sup>

多重性調整を実施していないプラセボ群とバリシチニブ群の比較において、<sup>‡</sup>は有意差なし、<sup>\*</sup>は  $P \leq 0.05$ 、<sup>\*\*</sup>は  $P \leq 0.01$ 、<sup>\*\*\*</sup>は  $P \leq 0.001$  を表します。強力な/非常に強力な外用ステロイド薬のレスキュー以降はノンレスポnderとして補完しました。

<sup>a</sup> : vIGAは、治験医師による全般的な重症度評価です。

安全性プロファイルは、アトピー性皮膚炎におけるバリシチニブの既知の安全性プロファイルと一致していました。投与中に発現した最も頻度の高かった有害事象は、鼻咽頭炎、頭痛、及びインフルエンザでした。この試験では、静脈血栓塞栓症 (VTE) および死亡は報告されませんでした。

リリーは先頃、中等症から重症のアトピー性皮膚炎の患者さんの治療薬として、バリシチニブの承認申請を欧州で行い、2020年中には、米国および日本で製造販売承認申請を行う予定です。BREEZE-AD4試験の詳細な結果は、今後の医学学会や査読論文で発表する計画です。

バリシチニブは、中等度から高度疾患活動性の成人関節リウマチ患者さんの治療薬として、米国、EU加盟国、日本を含む60か国以上で承認されており、オルミエント (Olmiant)<sup>®</sup> の商品名で販売されています。

### BREEZE-AD4 試験について

BREEZE-AD4試験は、中等症から重症のアトピー性皮膚炎の成人患者さんを対象とした第Ⅲ相長期多施設共同二重盲検無作為化プラセボ対照試験です。米国以外で実施されたBREEZE-AD4試験では、シクロスポリンが奏功しなかったか、不耐性または禁忌の中等症から重症アトピー性皮膚炎の患者さんを対象に、外用ステロイド薬との併用におけるバリシチニブ1mg、2mgおよび4mgの有効性と安全性を評価しました。主要評価項目は、投与16週時にEASI (Eczema Area and Severity Index) 75を達成した患者さんの割合でした。BREEZE-AD1、BREEZE-AD2、およびBREEZE-AD7試験の結果は2019年に発表しています。

### オルミエント<sup>®</sup>について

オルミエントは、日本では「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)」を適応症として承認されている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<sup>1</sup>。オルミエントは、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<sup>2</sup>。オルミエントは、60カ国以上で承認されています。

## アトピー性皮膚炎について

アトピー性皮膚炎は、体のあらゆる部位に発現する強い痒み、皮膚の乾燥及び炎症を特徴とする慢性及び再発性の皮膚疾患です<sup>3</sup>。アトピー性皮膚炎は、臨床的にも生物学的にも多様性のある疾患ですが、痒み、発赤及び皮膚損傷の基本的な慢性症状に、一過性の時に予測不可能な炎症又は増悪を伴うことが多い点に特徴があると考えられます<sup>4,5</sup>。世界で成人の約1~3%がアトピー性皮膚炎に罹患しています<sup>6</sup>。

中等症から重症のアトピー性皮膚炎は強い痒みを特徴とし、明らかな皮膚損傷を引き起こします<sup>7</sup>。他の慢性炎症性疾患と同様に、アトピー性皮膚炎は免疫が関わっており、免疫細胞と炎症性サイトカインの複雑な相互作用が関与しています<sup>8</sup>。

## 皮膚疾患に対するリリーの姿勢

リリーは、未知の領域の科学を追求することにより、アンメットニーズに応え、世界中の人々の生活に大きな影響を及ぼす革新的な薬を届ける伝統を継続しています。皮膚疾患は、皮膚表面のみの問題ではありません。リリーは、皮膚疾患が人々の生活にもたらす重大な影響を理解し、患者さんが制限のない生活を目指すことができるように、患者さんを中心に考えた革新的な解決策を提供すべく、皮膚疾患の強固なパイプラインの構築を追求します。

## 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](http://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](http://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 also contains forward-looking statements (as that term is defined in the Private Securities Litigation Reform Act of 1995) about OLUMIANT (baricitinib) as a treatment for patients with rheumatoid arthritis and as a potential treatment for patients with moderate- to severe atopic dermatitis, 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 OLUMIANT will receive additional regulatory approvals 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>1</sup> Walker JG and Smith MD. *J Rheumatol*. 2005;32;1650-1653.
- <sup>2</sup> Olumiant Prescribing Information, 2019.
- <sup>3</sup> Zuberbier T, Orlow SJ, Paller AS, et al. Patient perspectives on the management of atopic dermatitis. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2006;118: 226-32.
- <sup>4</sup> Thijs JL, Strickland I, Bruijnzeel-Koomen C, et. al. Moving toward endotypes in atopic dermatitis: identification of patient clusters based on serum biomarker analysis. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2017.
- <sup>5</sup> Langan SM, Thomas KS, Williams HC. What is meant by "flare" in atopic dermatitis? A systematic review and proposal. *Arch Dermatol*. 2006;142:1190-1196.
- <sup>6</sup> Nutten S. Atopic dermatitis: global epidemiology and risk factors. *Annals of Nutrition and Metabolism*. 2015;66(suppl 1): 8-16.
- <sup>7</sup> Yosipovitch G, Papoiu AD. What causes itch in atopic dermatitis? *Current Allergy and Asthma Reports*. 2008;8:306-311.
- <sup>8</sup> Weidinger, S, Novak, N. Atopic dermatitis. *The Lancet* Volume 387. 2016;10023:1109-1122.