



Press Release

2020年2月6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

EL20-04

本資料は、米国イーライリリーが2020年1月30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、中等症から重症アトピー性皮膚炎患者さんを対象に北米で実施した、経口選択的 JAK 阻害剤バリシチニブの第Ⅲ相臨床試験(BREEZE-AD5 試験)の良好な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%以上の改善及び主な副次的評価項目を達成しました
- 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
- 一本試験は北米で実施され、試験結果は米国での承認申請を支持するものです

2020年1月30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30日、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、バリシチニブ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-AD5（ブリーズ エーディー ファイブ）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。

「今回の結果は、これまでに報告された第Ⅲ相臨床試験の良好なトップライン結果と併せて、慢性で、再発することが多い皮膚疾患であるアトピー性皮膚炎患者さんに、米国で初の経口JAK阻害剤による治療の提供を目指す当社のコミットメントを確かにしました」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-AD5試験は、北米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。中等症から重症アトピー性皮膚炎の成人患者さんの治療薬として、バリシチニブ1 mgおよび2 mg単剤療法の有効性と安全性を評価しました。本試験でバリシチニブ2 mgは、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。また、および別の皮膚炎症の評価指標である治験担当医師によるアトピー性皮膚炎の全般的な重症度についての総合評価（vIGA: validated Investigator's Global Assessment for AD）で消失またはほぼ消失（投与16週時にvIGA 0または1）かつ2ポイント以上の改善や、痒みの重症度の低下といった主な副次的評価項目も達成しました。

	プラセボ投与群 (N=147)	バリシチニブ 1mg 投与群 (N=147)	バリシチニブ 2mg 投与群 (N=146)
投与16週時にEASI75を達成した患者数 (%)	12 (8.2)	19 (12.9) [‡]	43 (29.5) ^{***}
投与16週時にvIGA ^a 0または1を達成した患者数 (%)	8 (5.4)	19 (12.9) [*]	35 (24.0) ^{***}
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 (5.7)	21 (15.9) [*]	33 (25.2) ^{***}

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、[‡]は有意差なし、^{*}は $P \leq 0.05$ 、^{**}は $P \leq 0.01$ 、^{***}は $P \leq 0.001$ を表します。外用ステロイド薬のレスキュー以降はノンレスポndaーとして補完しました。

^a : vIGAは、治験医師による全般的な重症度評価です。

BREEZE-AD5試験の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、上気道感染、鼻咽頭炎、および下痢でした。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。

「今回の結果は、治療選択肢が限られている患者さんにとって、バリシチニブが新しい選択肢となる可能性を示しています」とポートランドにあるオレゴン健康科学大学の皮膚科学教授・臨床研究ディレクターで、BREEZE-AD5臨床開発プログラムの国際治験責任医師であり、Eric Simpson医学博士・治験学修士は述べています。

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-AD5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 (Olumiant)[®]の商品名で販売されています。

BREEZE-AD5 試験について

BREEZE-AD5試験は、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とした第Ⅲ相多施設共同二重盲検無作為化プラセボ対照試験です。北米で実施されたBREEZE-AD5試験では、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、バリシチニブ1 mgおよび2 mg単剤療法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。先頃のBREEZE-AD4試験のトップライン結果に続くこのたびのBREEZE-AD5試験結果の発表で、BREEZE開発プログラムのデータ解析とトップライン結果発表は完了します。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®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¹。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²。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³。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^{4,5}。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⁶。

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⁷。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⁸。

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 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 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.

¹ Walker JG and Smith MD. J Rheumatol. 2005;32:1650-1653.

² Olumiant Prescribing Information, 2019.

³ 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.

⁴ 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.

⁵ 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.

⁶ Nutten S. Atopic dermatitis: global epidemiology and risk factors. Annals of Nutrition and Metabolism. 2015;66(suppl 1): 8-16.

⁷ Yosipovitch G, Papoiu AD. What causes itch in atopic dermatitis? Current Allergy and Asthma Reports. 2008;8:306-311.

⁸ Weidinger, S, Novak, N. Atopic dermatitis. The Lancet Volume 387. 2016;10023:1109-1122.