



Press Release

2017年7月26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 7-1-5
www.lilly.co.jp

EL17-37

本資料は、米国イーライリリーが2017年7月25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。

リリー及びインサイト、バリシチニブに関する最新状況を報告

2017年7月25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、中等度から高度疾患活動性の関節リウマチ治療を目的とした、1日1回経口投与薬であるバリシチニブの米国食品医薬品局（FDA）への新薬承認申請（NDA）の再申請について、2018年以降になることを発表しました。両社は、今後の進め方について当局との協議を続け、FDAより要請を受けた追加の臨床試験実施の可能性も含めて、再申請に向けての選択肢を検討して参ります。新薬承認申請の再申請までの期間は、今後の両社の進め方やFDAとの協議により変動しますが、最短でも18ヶ月と予測されます。

リリーのバイオ・医薬品事業部プレジデントであるChristi Shaw氏は、以下のように述べています。「両社は、FDAの見解に同意しません。また、既存の包括的な臨床データにより、関節リウマチに苦しむ米国の患者さんの新しい治療薬としての承認に値するバリシチニブのリスクベネフィットバランスが示されていると自信を持っております。本年中の再申請に至らないことを遺憾に思いますが、バリシチニブを米国の患者さんにお届けすべく、引き続き、FDAと今後の方針について協議して参ります」。

FDAは、関節リウマチを対象とした臨床プログラムのプラセボ対照期間に、血栓塞栓症の発現数に不均衡が観察されたことを踏まえ、再申請のためには、用量間のリスクベネフィットを更に検討する新たな臨床試験が必要であるとしています。この追加の臨床試験に関する要請は、バリシチニブの継続中の臨床試験には影響しません。

バリシチニブの新薬承認申請に用いたデータには、主要評価項目を達成した4つの第Ⅲ相臨床試験結果が含まれており、未治療の患者さんから高い治療抵抗性の患者さんまで、3100名の幅広い患者層のデータが含まれています。深部静脈血栓症（DVT）、肺塞栓症（PE）と診断された血栓塞栓症は、7つの完了した第Ⅱ相及び第Ⅲ相臨床試験のうちの2つの臨床試験におけるプラセボ対照期間に、バリシチニブ投与を受けた5名の患者さんにおいて報告されました。関節リウマチの臨床試験のプラセボ対照期間において、血栓塞栓症の発現数の不均衡が観察されましたが、バリシチニブの臨床プログラム全体における血栓塞栓症の発現率は、一般的な関節リウマチ治療を受けている患者層で観察される発現率と同程度でした。

2017年2月にバリシチニブ錠2mg及び4mgの製造販売が承認された欧州連合では、欧州医薬品庁（EMA）の欧州医薬品委員会（CHMP）が、深部静脈血栓症（DVT）と肺塞栓症（PE）のリスクを有する患者さんに対する注意喚起を添付文書に追加することに合意しました。バリシチニブの製造販売が先ごろ承認された日本では、添付文書に同様の使用上の注意が含まれています。

バリシチニブについて

バリシチニブは1日1回経口投与のJAK阻害剤であり、現在、炎症性疾患、自己免疫疾患を対象とした後期臨床試験が行われています。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おり、このことからJAK阻害剤が、関節リウマチを含む広範囲の炎症状態を示す疾患の治療に有益である可能性が示唆されます。

2009年12月、リリーとインサイトは、炎症性及び自己免疫性疾患の治療のために、バリシチニブ及び特定の後続化合物の開発・製品化について、世界規模の独占的なライセンス及び共同研究に合意したことを発表しました。2016年に米国、欧州連合、日本の規制当局に対して、関節リウマチを適応としたバリシチニブの販売承認申請が行われ、2017年2月に欧州連合で製造販売承認を取得しました。2017年4月に、米国食品医薬品局（FDA）が、バリシチニブの新薬承認申請（NDA）に対して、コンプリートレスポンスレターを発行しました。2017年6月にはスイスとクウェート、2017年7月には日本で、関節リウマチ治療薬として、バリシチニブの製造販売が承認されました。他の市場においても、バリシチニブは、製造販売承認の審査中です。バリシチニブに関して、アトピー性皮膚炎及び全身性エリテマトーデスを対象とした第Ⅱ相臨床試験が進行中です。関節症性乾癬を対象とした第Ⅲ相臨床試験の開始は、遅れており、当初予定されていた2017年中には開始しません。

関節リウマチについて

関節リウマチ（RA）は関節の炎症及び進行性損傷を特徴とした自己免疫疾患です^[i,ii]。世界的には2,300万人以上が関節リウマチに苦しんでいます^[iii]。患者数は男性よりも女性の方が約3倍多くみられます。関節リウマチに対する現在の治療法には、非ステロイド性抗炎症薬、現在の標準療法であるメトトレキサートのような経口の従来型疾患修飾性抗リウマチ薬（cDMARDs）、及び関節リウマチの病因に関連すると考えられている選択的メディエーターを標的とした注射剤である生物学的疾患修飾性抗リウマチ薬（bDMARDs）があります^[iv]。現在の治療選択肢にも関わらず、患者さんの多くは治療の目標や持続的寛解を達成していません^[v,vi]。患者さんの全人的ケアを向上する新たな治療法に対して依然重要なニーズが存在しています。

バリシチニブの第Ⅲ相臨床試験について

リリー及びインサイトは、多くの国における規制当局への承認申請のために、中等度から高度疾患活動性関節リウマチの患者さんを対象に、バリシチニブについて4つの第Ⅲ相臨床試験を実施しました。4つの臨床試験のうち2つの臨床試験では、事前に、既承認の疾患修飾性抗リウマチ薬（DMARD）との比較（RA-BEGIN試験でのメトトレキサートとの比較及びRA-BEAM試験でのアダリムマブとの比較）を行うことを規定していました。中国での臨床開発のために、さらに1つの第Ⅲ相臨床試験が追加されました。臨床試験プログラムには、メトトレキサート未使用、メトトレキサート効果不十分、従来型合成疾患修飾性抗リウマチ薬（csDMARD）効果不十分、又はTNF阻害剤を含む生物学的疾患修飾性抗リウマチ薬（bDMARDs）に効果不十分という広範囲の患者が組み入れられています。第Ⅲ相臨床試験のいずれかを完了した患者さんは長期継続投与試験に登録できます。臨床試験プログラムに関する詳細については www.clinicaltrials.gov をご参照ください。

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>

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。

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 baricitinib as a potential treatment for patients with rheumatoid arthritis 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 baricitinib will receive regulatory approval 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.

#

ⁱ American College of Rheumatology, Rheumatoid Arthritis, http://www.rheumatology.org/practice/clinical/patients/diseases_and_conditions/ra.asp. Accessed July 21, 2017.

ⁱⁱ Hand Clinics, Advances in the Medical Treatment of Rheumatoid Arthritis, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3135413/pdf/nihms305780.pdf>. Accessed July 21, 2017.

ⁱⁱⁱ WHO Global Burden of Disease Report, (table 7, page 32) 2004, http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD_report_2004update_full.pdf. Accessed July 21, 2017.

^{iv} Arthritis Foundation, Medications for Rheumatoid Arthritis, <http://www.arthritistoday.org/about-arthritis/types-of-arthritis/rheumatoid-arthritis/treatment-plan/medication-overview/ra-medications.php>. Accessed July 21, 2017.

^v Rheumatoid arthritis, Lancet, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27156434>. Accessed July 21, 2017.

^{vi} Sustained rheumatoid arthritis remission is uncommon in clinical practice, Arthritis Research & Therapy, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3446437/>. Accessed July 21, 2017.