

2017年6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 7-1-5  
www.lilly.co.jp

EL17-24

本資料は、米国イーライリリーが2017年6月3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米国のもので、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。

## 進行乳癌において無増悪生存期間が有意に改善した アベマシクリブ第3相試験“MONARCH 2”に関するデータについて

・アベマシクリブ+フルベストラント併用療法はプラセボ+フルベストラント療法よりも有効性において有意に改善した。

・試験結果は2017年の米国臨床腫瘍学会(ASCO)年次学術集会とJournal of Clinical Oncologyで発表された。

・monarchE試験(早期乳癌に対するアジュバント療法としてのアベマシクリブの第3相国際共同試験)の開始を発表した。

2017年6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(以下リリー)(NYSE: LLY)は、内分泌療法後に再発または増悪したホルモン受容体陽性(HR+)ヒト上皮増殖因子受容体2陰性(HER2-)の進行乳癌の女性患者を対象として、サイクリン依存性キナーゼ(cyclin-dependent kinase: CDK)4および6阻害剤のアベマシクリブ+フルベストラント併用療法とフルベストラント単独療法と比較した第3相試験 MONARCH 2において、アベマシクリブ+フルベストラント併用療法が無増悪生存期間(PFS)を有意に改善したことを発表しました(PFS中央値:それぞれ16.4対9.3ヵ月、HR:0.553、95%CI:0.4490-0.681、 $p < 0.0000001$ )。試験結果は2017年の米国臨床腫瘍学会(ASCO)年次学術集会(アブストラクト#1000)で発表され、同時にオンライン版のJournal of Clinical Oncologyでも発表されました。

「転移性HR+乳癌は依然として治療困難な疾患であり、腫瘍専門医は常に有効な新しい治療法を探し求めています。」と、スタンフォード大学医学部教授で治験責任医師であるGeorge W. Sledge Jr., M.D.は述べました。「私はこの試験結果に感銘を受けています。内分泌療法後、再発または進行した患者で無増悪生存期間(PFS)を有意に延長し、奏効率は2倍以上になり、完全奏効(CR)も認められました。」

アベマシクリブ+フルベストラント併用療法を受けた患者の奏効率(ORR)は48.1%(完全奏効[CR]は3.5%)であり、これに対してフルベストラント単独療法を受けた患者では21.3%(CR 0%)でした。また、アベマシクリブ+フルベストラント併用療法群では、フルベストラント単独療法群に比べて腫瘍縮小効果が認められました。

「MONARCH臨床試験プログラムの目的の1つは、試験を繰り返すのではなく、CDK4および6阻害の分野をさらに革新し、患者がどの病態の過程にあらうとも治療選択肢を提供することです。」と、リリー・オンコロジーのグローバル開発・メディカル部門担当シニアバイスプレジデントLevi Garraway, M.D., Ph.D.

は述べました。「MONARCH 1 試験で認められた単剤としての効果から、MONARCH 2 試験の結果、そして進行中の第 3 相試験まで、私たちは医師と共働し、乳癌と共に生きる患者さんへの治療に対する期待に応えるために尽力しています。」

本国際共同第 3 相二重盲検試験は、進行(局所再発または転移性)乳癌患者を対象としてフルベストラントと併用したアベマシクリブの有効性と安全性を評価するために計画されました。669 例の患者から成る intent-to-treat 集団を、承認された用法・用量のフルベストラントと連続投与スケジュールのアベマシクリブ群またはプラセボ群に無作為に振り分け、1 日 2 回経口投与し、癌の増悪がみられるまで処方しました。本試験には、ネオアジュバント/アジュバントの内分泌治療後 12 ヶ月以内または転移性乳癌に対する初回内分泌治療中に癌の増悪を示した患者が登録されました。転移性乳癌に対して化学療法を受けた患者は本試験に対して不適格としました。MONARCH 2 試験の主要評価項目は無増悪生存期間(PFS)でした。

アベマシクリブ+フルベストラント併用療法群の全グレードで高頻度に発現した有害事象は下痢、好中球減少症、悪心、疲労でした。このうち、報告されたグレード 3 の有害事象は(アベマシクリブ群、プラセボ群)、下痢(13.4%、0.4%)、好中球減少症(23.6%、1.3%)、悪心(2.7%、0.9%)、疲労(2.7%、0.4%)でした。いずれの群にもグレード 4 の下痢、悪心、疲労は認められませんでした。グレード 4 の好中球減少症はアベマシクリブ群で 2.9%、プラセボ群で 0.4%認められました。

下痢の重症度と頻度は概ね 1~2 サイクル後に減少し、ロペラミドまたは治療薬の減量によって対処できました。下痢を発現したアベマシクリブ群の患者の大半(70.1%)は治療の変更(投与中断、減量、または中止)が不要でしたが、下痢が原因で患者の 2.9%が試験薬投与を中止しました。

新たに開始した monarchE アジュバント試験(高リスク早期乳癌患者を対象としてアベマシクリブを評価する試験)を含む進行中の MONARCH 試験に加えて、リリーは、肺癌、膵癌、脳転移がある患者に対するアベマシクリブの評価をしています。

### アベマシクリブについて

多くのがんは、CDK 4 および CDK 6 のシグナル伝達が増強することで細胞周期の制御の喪失により生じます。アベマシクリブ(LY2835219)は、サイクリン依存性キナーゼ CDK 4 および CDK 6 を特異的に阻害することでがん細胞の増殖制御することを目的とした治験中の経口細胞周期阻害剤であり、無細胞酵素アッセイではサイクリン D1 および CDK 4 に対して最も高い活性を示しました。乳癌では、サイクリン D1/CDK 4 が網膜芽細胞腫タンパク質(Rb)のリン酸化、細胞増殖、腫瘍増殖を促進することが示されています。ホルモン受容体陽性乳癌細胞株では、アベマシクリブによる持続的な標的阻害により、Rb のリン酸化が減少し、細胞周期停止が誘導されました。

2015 年、米国食品医薬品局(FDA)は、進行または転移性乳癌の女性患者を対象としてアベマシクリブの有効性と安全性を検討したリリーの第 1 相試験 JPBA の乳癌コホートのデータに基づき、アベマシクリブを Breakthrough Therapy Designation に指定しました。乳癌に対するアベマシクリブを評価する現在の MONARCH 臨床試験に加えて、肺癌に対するアベマシクリブの第 3 相試験も行われています。

### MONARCH 臨床試験プログラム

以下の試験を含む MONARCH 臨床試験プログラムでアベマシクリブを評価しています

#### MONARCH 1:

転移性乳癌でホルモン療法と化学療法を実施したホルモン受容体陽性(HR+)、ヒト上皮成長因子受容体 2 陰性(HER2-)、進行乳癌患者を対象に、アベマシクリブ単剤療法の有効性と安全性を評価する第 2 相国際共同試験

#### MONARCH 2:

内分泌治療後に再発または増悪が認められたホルモン受容体陽性(HR+)、ヒト上皮成長因子受容体2陰性(HER2-)、進行(局所再発または転移性)乳がんの女性を対象に、フルベストラント+アベマシクリブ併用療法の安全性および有効性を評価する第3相国際共同試験

#### MONARCH 3:

進行疾患に対する全身療法を受けていない、進行(局所再発または転移性)乳癌の閉経後女性に対する初回内分泌療法として、アロマターゼ阻害薬と併用したアベマシクリブの有効性と安全性を評価する第3相国際共同試験

#### monarchHER:

ホルモン受容体陽性(HR+)、ヒト上皮成長因子受容体2陽性(HER2+)局所進行または転移性乳癌の女性を対象としてアベマシクリブ+トラスツズマブ(フルベストラント併用または非併用)を評価する第2相国際共同試験

#### MONARCH plus:

中国における承認申請のための内分泌療法と併用でアベマシクリブの有効性と安全性を評価する第3相試験

#### neoMONARCH:

前治療を行っていない早期ステージにおけるホルモン受容体陽性(HR+)、ヒト上皮成長因子受容体2陰性(HER2-)乳癌の閉経後女性を対象にアベマシクリブ単剤もしくはアベマシクリブ+非ステロイド性アロマターゼ阻害薬アナストロゾール併用療法を評価する第2相試験

#### monarchE:

高リスク早期乳癌患者を対象としたアジュバント療法におけるアベマシクリブの有効性と安全性を評価する第3相国際共同試験

#### リリーオンコロジーについて

リリーは50年以上にわたり、がんと共に生きる患者及びそのケアにあたる人々に対し、人生を変えるような医薬品及びサポートを提供するため尽力しています。リリーはこの伝統を礎として、世界中のすべてのがん患者の生活を改善するために尽力し続けていきます。リリーのがん患者に対するコミットメントについては、[www.LillyOncology.com](http://www.LillyOncology.com) 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。

#### 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・カンパニーの子会社で、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・販売を通じて日本の医療に貢献しています。統合失調症、うつ、双極性障害、注意欠如・多動症(AD/HD)、疼痛、がん(非小細胞肺癌、膵がん、胆道がん、悪性胸膜中皮腫、尿路上皮がん、乳癌、卵巣がん、悪性リンパ腫、胃がん、結腸・直腸がん)、糖尿病、成長障害、骨粗鬆症、乾癬などの治療薬を提供しています。また、アルツハイマー型認知症、関節リウマチなどの診断薬・治療薬の開発を行っています。詳細はウェブサイトをご覧ください。<http://www.lilly.co.jp>

#### Lilly Forward-Looking Statement

This press release contains forward-looking statements (as that term is defined in the Private Securities Litigation Reform Act of 1995) about abemaciclib as a potential treatment for patients with breast cancer and reflects Lilly'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 abemaciclib will receive regulatory approvals or be commercially successful. For further discussion of these and other risks and uncertainties, see Lilly'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 undertakes no duty to update forward-looking statements to reflect events after the date of this release