

2017年8月25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

EL17-39

本資料は、米国イーライリリーが2017年8月4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。

イーライリリー、片頭痛の急性期治療に対する Lasmiditan の 2つ目の第 III 相試験においてポジティブな結果が示されたことを発表

2017年8月4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、片頭痛の急性期治療用のファースト・イン・クラスの化合物である、経口治療薬 Lasmiditan の2つ目の第 III 相試験である SPARTAN 試験で主要評価項目を達成したことを発表しました。初回投与から2時間後に、Lasmiditan の投与を受けた患者さんの片頭痛が消失した割合は、プラセボ群と比較して高いことが示されました。この結果は、試験した3用量(50 mg、100 mg 及び 200 mg)すべてにおいて統計学的に有意なものでした。

また、Lasmiditan は、試験した3用量すべてで SPARTAN 試験の主要な副次評価項目も達成し、初回投与から2時間後の、最も煩わしい症状(MBS)が消失した患者さんの割合はプラセボ群と比較して、統計学的に有意に高いことが示されました。この試験では、患者さんが悪心、音過敏又は光過敏から自分の MBS を選択しました。

「Lasmiditan は、ここ20年以上の間で初めて片頭痛の急性期治療で重要な革新を示しており、片頭痛を抱えて暮らしている3,600万人の米国人の、切望していた新しい治療選択肢となり得ます」と、バイオ・医薬事業部プレジデントの Christi Shaw は述べました。「我々は、リリーの25年以上にわたる片頭痛治療の研究開発に加わる、Lasmiditan のこの非常に優れた結果に興奮しています」。

Lasmiditan 投与後に最も報告が多かった有害事象は、浮動性めまい、錯覚感、傾眠、疲労、悪心及び嗜眠でした。

これら試験結果は、片頭痛の急性期治療に対する Lasmiditan の安全性及び有効性を評価する1つ目のピボタル第 III 相試験、SAMURAI 試験と一致しています。この試験では、Lasmiditan が主要評価項目と主要な副次評価項目を統計学的有意に達成することが示されました。SAMURAI 試験で得られた試験結果は、6月の米国頭痛学会(AHS)年次会議で発表されました。

リリーは、2018年下期に米国食品医薬品局(FDA)に Lasmiditan の新薬承認申請(NDA)を提出する予定です。

SPARTAN 試験結果

Lasmiditan の初回投与から 2 時間後にすべての用量群で、片頭痛が消失していた患者さんの割合がプラセボ群と比較して統計学的に有意に高く、50 mg 群では 28.6% ($p = 0.003$)、100 mg 群では 31.4% ($p = <0.001$)、200 mg 群では 38.8% ($p = <0.001$)、プラセボ群では 21.3% でした。

また、初回投与から 2 時間後に片頭痛に関連する MBS を伴わない患者さんの割合も、Lasmiditan の投与を受けた患者さんはプラセボ群と比較して統計学的に有意に高く、50 mg 群では 40.8% ($p = 0.009$)、100 mg 群では 44.2% ($p = <0.001$)、200 mg 群では 48.7% ($p = <0.001$)、プラセボ群では 33.5% でした。

「Lasmiditan は、一部の片頭痛治療薬で見られるような血管収縮作用を伴わずに、片頭痛に関連する受容体に作用するようデザインされています」と、Distinguished Lilly Scholar であり、リリーの片頭痛治療におけるグローバル開発リーダーである Robert Conley, M.D. は述べています。「我々は、今回の結果が、既存治療では効果が得にくい患者さんや、心血管疾患やそのリスクファクターを抱える患者さんなど、数百万人の患者さんが必要とする片頭痛の新しい急性期治療薬開発への重要な一歩であることを願っています。」

Lasmiditan は、片頭痛の痛み軽減及び片頭痛による生活への支障度などを含む追加副次評価項目についても、プラセボ群と比較して統計学的有意に改善したことが示されました。

リリーは、来年中に両試験から得られた詳細なデータを学会で発表し、査読審査のある専門誌に結果を投稿します。片頭痛の急性期治療に対する Lasmiditan の長期安全性を評価する非盲検第 III 相試験 (GLADIATOR 試験) も進行中です。

SPARTAN 試験について

SPARTAN 試験は、片頭痛の急性期治療のために経口投与した 3 用量 (50 mg、100 mg、200 mg) での Lasmiditan の安全性及び有効性をプラセボと比較して評価する無作為化二重盲検プラセボ対照グローバル試験です。この試験に参加するには、中等度以上の片頭痛による生活への支障 [頭痛患者の生活支障度スコア (MIDAS) 11 以上] を有することが必要です。この試験に参加した患者さんには、ベースライン時点で月に平均 5 回を超える片頭痛発作がありました。SPARTAN 試験では、心血管リスクファクターが 1 つ以上又は既知の冠動脈疾患を有する患者さんは除外しませんでした。試験の主要評価項目では、Lasmiditan 200 mg 群とプラセボ群において初回投与から 2 時間後に頭痛が消失した患者さんの割合を比較しました。試験の主要な副次評価項目では、Lasmiditan 200 mg 群とプラセボ群において初回投与から 2 時間後に MBS (悪心、音過敏又は光過敏) が消失した患者さんの割合を比較しました。

SAMURAI 試験について

SAMURAI 試験は、片頭痛の急性期治療のために経口投与した 2 用量 (100 mg、200 mg) での Lasmiditan の安全性及び有効性をプラセボと比較して評価する米国で実施された無作為化二重盲検プラセボ対照試験です。この試験に参加するには、中等度以上の片頭痛による生活への支障 (MIDAS 11 以上) を有することが必要です。この試験に参加した患者さんには、ベースライン時点で月に平均 5 回を超える片頭痛発作がありました。SAMURAI 試験では、心血管リスクファクターを 1 つ以上有する患者さんを除外しませんでした。試験の主要評価項目では、Lasmiditan 200 mg 群とプラセボ群において初回投与から 2 時間後に頭痛が消失した患者さんの割合を比較しました。試験の主要な副次評価項目では、Lasmiditan 200 mg 群とプラセボ群において初回投与から 2 時間後に MBS (悪心、音過敏又は光過敏) が消失した患者さんの割合を比較しました。

片頭痛について

片頭痛は、日常生活に支障をきたす神経系の疾患で、悪心、嘔吐、光及び音への感覚過敏や視覚的变化などの別の症状を伴う重度の頭痛エピソードを繰り返す特徴があります。^{1,2} 3,600 万人を超える米国人が片頭痛を抱えており、片頭痛を患う女性は男性と比べて 3 倍となっています。片頭痛研究財団によると、米国で片頭痛に関連する医療及び生産性の損失コストは年間 360 億ドル程と推定されていますが、未だ疾患の認知は低く、未治療のケースが多いのが現状です。^{4,5}

片頭痛領域におけるリリーの取組み

25年以上にわたり、リリーは片頭痛、並びに日常生活に支障を来すほどの頭痛の治療用に、十数種類以上の異なる化合物について研究し、片頭痛に苦しむ人々の支援に取り組んできました。これらの研究計画により、急速に片頭痛への理解が深まり、片頭痛及び群発頭痛*予防用の Galcanezumab、片頭痛急性期治療用の Lasmiditan を開発する、リリーの包括的な後期開発プログラムが進展しました。我々の目標は、生活に支障をきたすこの疾患を予防する、又は終わらせるような包括的な解決策を提供し、片頭痛のある人々の生活を改善することです。

(*本邦では、群発頭痛に対する開発は行っておりません。)

Lasmiditan について

Lasmiditan は、片頭痛急性期治療用に開発を進めている治験薬でファースト・イン・クラスの化合物です。Lasmiditan は三叉神経系に発現する 5-HT_{1F} 受容体に選択的に働き、一部の片頭痛治療薬に見られるような血管収縮作用を伴わずに、片頭痛の急性期治療を行うようにデザインされています。1 つ目のピボタル第 III 相試験である SAMURAI 試験から得られたデータは 2016 年に発表されました。2017 年 3 月にリリーは、もともとリリーで発見された Lasmiditan を含め、CoLucid Pharmaceuticals の買収を完了しました。

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 lasmiditan as a potential acute treatment for patients with migraine, the SPARTAN, SAMURAI and GLADIATOR studies, and reflects Lilly's current belief. 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 future study results will be consistent with the results to date, or that lasmiditan 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.

¹ Headache disorders. World Health Organization website. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs277/en/>. Accessed August 1, 2017.

² Russo AF. Calcitonin gene-related peptide (CGRP): a new target for migraine. Annual Review of Pharmacology and Toxicology. 2015;55:533-552.

³ Identifying and treating migraine. American Migraine Foundation website. <https://americanmigrainefoundation.org/understanding-migraine/identifying-treating-migraine/>. Last accessed August 2, 2017.

⁴ Migraine facts. Migraine Research Foundation website. <http://migraineresearchfoundation.org/about-migraine/migraine-facts/>. Accessed August 2, 2017.

⁵ Blumenfeld AM, Bloudek LM, Becker WJ, et al. Patterns of use and reasons for discontinuation of prophylactic medications for episodic migraine and chronic migraine: results from the Second International Burden of Migraine Study (IBSM-II). *Headache*. 2013;53(4):644-655.