

2015 年 3 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

EL15-14

## 抗悪性腫瘍剤「サイラムザ<sup>®</sup>点滴静注液 100 mg、同点滴静注液 500 mg」 治癒切除不能な進行・再発胃癌に対する製造販売承認を取得

日本イーライリリー株式会社(本社:兵庫県神戸市、代表執行役社長:パトリック・ジョンソン、以下、日本イーライリリー)は、2015 年 3 月 26 日、抗悪性腫瘍剤「サイラムザ<sup>®</sup>点滴静注液 100mg、同点滴静注液 500mg」(一般名 ラムシルマブ[遺伝子組み換え] 以下、サイラムザ)について、厚生労働省より「治癒切除不能な進行・再発胃癌」に対する治療薬として製造販売承認を取得しました。

サイラムザは、ヒト型抗血管内皮細胞増殖因子(VEGF)受容体 2 モノクローナル抗体で、胃癌治療における初の血管新生阻害剤です。進行胃癌患者さんを対象に行われた 2 本の第Ⅲ相国際共同試験(RAINBOW、REGARD)において、全生存期間と無増悪生存期間の両方で統計学的に有意な改善を示しました。胃癌治療では、術後に再発した患者さんや、切除不能な進行がんで、化学療法後に増悪した患者さんに対して、さまざまな薬剤による治療が試みられています。しかし生存期間をより延長できる新たな治療が求められていました。

日本イーライリリー株式会社オンコロジー事業本部部長のアレクサンダー・ホーンは、このような背景を踏まえ、次のように述べています。「サイラムザという新たな治療選択肢を、胃癌で苦しむ日本の患者さんのために提供できることを、大変うれしく思います。本剤の適正使用を推進し、多くの患者さんの治療のお役に立てるよう、医療機関に対して確実に迅速な情報提供を行い、最大限努力してまいります」。

サイラムザは、2014 年 4 月に米国で最初に承認され、また、昨年末には欧州で承認されています。

今回の承認は、化学療法後に増悪が認められた進行胃腺癌又は胃食道接合部腺癌患者さんを対象に、サイラムザとパクリタキセルの併用群と、プラセボとパクリタキセルの併用群とを比較した RAINBOW 試験および、支持療法(Best Supportive Care:BSC)下において、サイラムザ投与群とプラセボ投与群とを比較した REGARD 試験の結果に基づいています。

### RAINBOW 試験について

プラチナ製剤およびフッ化ピリミジン系薬剤を含む化学療法に抵抗性、あるいは実施後に増悪が認められた進行胃腺癌又は胃食道接合部腺癌の患者さんを対象に、サイラムザとパクリタキセルの併用群と、プラセボとパクリタキセルによる対照群とを比較する無作為化二重盲検プラセボ対照第Ⅲ相国際共同試験です。北アメリカ、南アメリカ、ヨーロッパ、オーストラリアおよびアジアの 27 カ国で計 665 名の患者さんを無作為に割り付けて実施されました。

無作為化割り付けされたサイラムザとパクリタキセルの併用群において、全生存期間の中央値は 9.6 カ月であったのに対し、プラセボとパクリタキセルによる対照群では 7.4 カ月でした[層別化ハザード比 0.807(95%信頼区間(CI)0.678-0.962、 $p=0.0169$ )]。サイラムザとパクリタキセルの併用療法は、病勢進行または死亡のり

スクを有意に(37%)低下させ、無増悪生存期間の中央値は、プラセボとパクリタキセルによる対照群と比較して52%延長しました[4.4ヵ月対2.9ヵ月、層別化ハザード比0.635(95% CI 0.536-0.752、 $p < 0.0001$ )]。サイラムザを追加したことにより、奏効率も16%から28%へと統計学的に有意に増加しました( $p = 0.0001$ )。

サイラムザとパクリタキセルの併用群でより高率に、また10%以上の発現率で認められた有害事象(グレード3以上)は、好中球減少症(41%対19%)、白血球減少症(17%対7%)、高血圧(15%対3%)および疲労/無力症(12%対5%)でした。発熱性好中球減少症の発現率は、両群とも低値でした(3%対2%)。

### REGARD 試験について

初回化学療法後に増悪が認められた進行胃腺癌又は胃食道接合部腺癌の患者さんを対象に、BSC下において、サイラムザ投与群とプラセボ投与群とを比較した無作為化二重盲検プラセボ対照第Ⅲ相国際共同試験です。29ヵ国で計355名の患者さんを無作為に割り付けて実施されました。サイラムザ投与群(238例)の全生存期間の中央値は5.2ヵ月であり、プラセボ投与群(117例)の3.8ヵ月に対して37%延長していました。全生存期間のハザード比は0.776(95% CI 0.603-0.998、 $p = 0.0473$ )であり、死亡リスクが22%減少したことになります。サイラムザ投与群では無増悪生存期間の中央値が2.1ヵ月であったのに対し、プラセボ投与群では1.3ヵ月でした。無増悪生存期間のハザード比は0.483(95% CI 0.376-0.620、 $p < 0.0001$ )でした。

サイラムザ投与群で発現率が5%以上となり、プラセボ投与群よりも2%以上高率で認められた、最も多く報告された副作用(全グレード)は、高血圧(16%対8%)、下痢(14%対9%)、頭痛(9%対3%)および低ナトリウム血症(6%対2%)でした。サイラムザ投与群で最も多くみられた重篤な有害事象は、貧血(3.8%)および腸閉塞(2.1%)でした。赤血球輸血を受けた患者さんはサイラムザ投与群では11%であったのに対し、プラセボ投与群では8.7%でした。単剤として投与されたサイラムザの臨床試験全体では、サイラムザ投与群で報告された臨床的に重要な副作用(グレード3以上)には、蛋白尿、消化管穿孔および注入に伴う反応が含まれていました。REGARD試験では、臨床検査評価によると、サイラムザ投与群の8%に蛋白尿が発現したのに対し、プラセボ投与群では3%でした。2例の患者さんが蛋白尿のためサイラムザの投与を中止しました。REGARD試験における消化管穿孔の発現率は0.8%、注入に伴う反応の発現率は0.4%でした。

### 胃がんについて

日本における2008年の胃がんの罹患全国推計値は122,910例で、年齢分布の影響を除去した罹患率ではがん全体の中で第1位(男女計)を占め、最も発症頻度の高いがんといえます\*。また、2012年の胃がんの死亡数は49,129例で、がんによる死亡原因の第2位(男女計)であり、1975年以降毎年5万人前後が胃がんによってなくなっています。

### 血管新生について

がん患者さんでは、血管新生により腫瘍自体に血液を供給する新たな血管が形成され、腫瘍の増殖および転移につながります。

一部の腫瘍は血管内皮細胞増殖因子(VEGF)と呼ばれるタンパク質を生成します。これらのタンパク質は血管細胞のVEGF受容体に結合して腫瘍周辺に新たな血管を形成し、腫瘍の増殖が可能となります。VEGFタンパク質が血管と結び付くのを阻害することは、血管新生および腫瘍に栄養を与える血液供給を遅らせることによって腫瘍増殖を抑制するのに役立ちます。3つの既知のVEGF受容体のうち、VEGF受容体2はVEGF誘発性の腫瘍血管新生と最も密接に関係しています。

\*国立がん研究センターがん情報サービス ホームページ  
[http://ganjoho.jp/professional/statistics/backnumber/2013\\_jp.html](http://ganjoho.jp/professional/statistics/backnumber/2013_jp.html)

## 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、がんとともに生きる患者さんおよ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およ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さんの生活を改善するために尽力し続けていきます。

## 日本イーライリリー株式会社について

日本イーライリリー株式会社は、イーライリリー・アンド・カンパニーの子会社で、本年設立 40 周年を迎えます。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)、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、乳がん、卵巣がん、悪性リンパ腫)、糖尿病、成長障害、骨粗鬆症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、乾癬、高コレステロール血症などの診断薬・治療薬の開発を行っています。詳細はホームページをご覧ください。  
<http://www.lilly.co.jp>

### 【ご参考】

販売名: サイラムザ点滴静注液 100mg、500mg  
一般名: ラムシルマブ (遺伝子組換え)  
効能・効果: 治癒切除不能な進行・再発胃癌  
用法・用量: 通常、成人には 2 週間に 1 回、ラムシルマブ (遺伝子組換え) として 1 回 8 mg/kg (体重) をおよそ 60 分かけて点滴静注する。なお、患者の状態により適宜減量する。

サイラムザ<sup>®</sup>はイーライリリー・アンド・カンパニーおよびその子会社又は関連会社が所有するか又はライセンスを受けた登録商標です。

### 海外での承認・発売状況: **米国**

承認: 2014 年 4 月 (単剤療法)、11 月 (併用療法)、発売: 2014 年 5 月  
フッ化ピリミジン系薬剤またはプラチナ製剤を含む化学療法施行中または施行後に増悪が認められた進行胃腺癌又は胃食道接合部腺癌患者に対する治療として、単剤療法またはパクリタキセルとの併用療法  
承認: 2014 年 12 月 (併用療法)  
ドセタキセルとの併用療法で、プラチナ製剤を含む化学療法施行中または施行後に増悪が認められた進行非小細胞肺癌の患者さんに対する治療

### **欧州**

承認: 2014 年 12 月 (単剤、併用療法)  
フッ化ピリミジン系薬剤またはプラチナ製剤を含む化学療法施行中または施行後に増悪が認められた進行胃腺癌又は胃食道接合部腺癌患者に対する治療として単剤療法またはパクリタキセルとの併用療法

### 【本件に関するお問い合わせ先】

日本イーライリリー株式会社

広報・CSR 部 加藤 美生

Tel.03-5574-9114 / 080-9302-2368 / Fax.03-5574-9971

Email: kato\_mio@lilly.com

〈このプレスリリースは、重工業研究会、本町記者会、厚生労働記者会、厚生日比谷クラブ、道修町薬業記者クラブへ配付しております。〉