

2017年12月15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

EL17-69

本資料は、米国イーライリリーが2017年12月8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。

リリー、サイラムザ®(ラムシルマブ)切除不能進行・再発胃癌の 一次治療における第3相試験トップライン結果を報告

インディアナポリス、[2017年12月8日]-イーライリリー・アンド・カンパニー(以下リリー)は、HER2陰性の切除不能進行・再発胃腺癌又は胃食道接合部腺癌患者に対する一次治療として、サイラムザ®(ラムシルマブ)+シスプラチン+カペシタビン又は5-FU(5-フルオロウラシル)併用投与の有効性を検証した第3相試験 RAINFALL のトップライン結果を発表しました。本試験では、主要評価項目である無増悪生存期間(PFS)の有意な延長が示されました。しかし、副次評価項目である全生存期間(OS)の延長は認められませんでした。

RAINFALL 試験において認められた安全性プロファイルは、過去の試験においてラムシルマブに認められたものと同様でした。ラムシルマブ+シスプラチン+カペシタビン/5-FU 群において発現頻度が高く、かつ5%以上の割合で発現したグレード3以上の有害事象は、高血圧、手足症候群、および疲労でした。

「弊社はPFSの結果がOSのベネフィットにつながることを期待していましたが、RAINFALL 試験では、切除不能進行・再発胃癌の患者さんに対して予後を改善することが難しいということを示す結果となりました。しかし、サイラムザは今後も世界中の切除不能進行・再発胃癌の患者さんに対する二次治療において、標準治療として用いられると考えております。」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.は述べています。

弊社は、RAINFALL 試験の結果に基づく規制当局への承認申請を行いませんが、この結果が現在の承認されているサイラムザ適応内容に影響を与えることはありません。

RAINFALL 試験は、切除不能進行・再発の胃癌患者において主要評価項目であるPFSの延長を示したラムシルマブの3つ目の第3相試験です。本剤は、化学療法既治療後の切除不能進行・再発胃癌に対する薬剤として初めてFDAに承認された後、世界各国における標準治療となり、日本胃癌学会、NCCN、及びESMOなどの治療ガイドラインで推奨されています。米国では、ラムシルマブは、パクリタキセルとの併用療法又は単剤療

法で使用される薬剤です。また、ラムシルマブは、胃癌の罹患率が非常に高い日本や EU 諸国においても使用されています。

これまでにラムシルマブが主要評価項目を達成した第 3 相試験が 6 試験ありました。世界の癌関連死の 3 大主因である切除不能進行・再発胃癌、非小細胞肺癌及び結腸・直腸癌においてベネフィットが示されました。現在進行中の尿路上皮癌を対象とした第 3 相試験においても、主要評価項目である PFS の延長が示されています。この結果は ESMO 2017 Congress において発表され、OS に関するデータは 2018 年の半ばに明らかになる予定です。

RAINFALL 試験について

本試験は、切除不能進行・再発胃腺癌又は胃食道接合部腺癌患者に対する一次治療においてシスプラチン及びカペシタビンにラムシルマブを併用投与した治療をシスプラチンとカペシタビンとの併用治療と比較した無作為化二重盲検プラセボ対照国際共同第 3 相試験です。カペシタビンを服用することができない被験者には 5-フルオロウラシル(5-FU)を投与しました。

本試験は 2015 年に開始され、北アメリカ、アジア(日本)、ヨーロッパ及びラテンアメリカの 19 カ国にわたり 645 名の患者が登録されました。本試験の主要評価項目は無増悪生存期間、主な副次評価項目は全生存期間、奏効率及び安全性としました。

血管新生と VEGF タンパク質について

血管新生は、新しい血管を作り出すプロセスです。癌患者では、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、腫瘍の増殖及び転移につながります。

一部の腫瘍は 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、腫瘍を増殖させます。VEGF タンパク質が血管と結び付くのを阻害することは、血管新生及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。

サイラムザ®(ラムシルマブ)について

ラムシルマブは大規模な国際共同開発プログラムで研究されており、世界中で 70 以上の試験に 1 万人以上の患者が参加しています。様々な癌腫の治療に、ラムシルマブを単剤療法として、及び他の抗がん剤との併用療法として検討する複数の試験が、現在実施あるいは計画されています。

ラムシルマブは血管新生阻害薬です。血管内皮増殖因子(VEGF)受容体 2 拮抗薬で、VEGF 受容体 2 に特異的に結合することにより VEGF 受容体リガンドの VEGF-A、VEGF-C 及び VEGF-D の結合に競合し、VEGF 受容体 2 の活性化を阻害します。ラムシルマブは、in vivo 動物モデルで血管新生を阻害しました。

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 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>

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 ramucirumab as a potential treatment for patients with gastric 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 ramucirumab will achieve its primary study endpoints or receive regulatory approvals. 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.
