

2018年4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

EL18-18

本資料は、米国イーライリリーが2018年4月20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、変更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)根治切除不能な尿路上皮癌患者を対象とした 第3相 RANGE 試験のトップライン結果を報告

主要評価項目である無増悪生存期間は統計学的に有意な延長を示した。
加えて、奏効率が改善を示し、全生存期間は改善傾向を見受けられたが、
統計学的に有意差をもって延長を示せず

インディアナポリス、[2018年4月20日]-イーライリリー・アンド・カンパニー(以下リリー)は、プラチナ製剤を含む化学療法の治療中もしくは治療後に進行した尿路上皮癌の患者に対するサイラムザ(ラムシルマブ)とドセタキセルの併用療法の効果を評価した無作為化二重盲検プラセボ対照国際共同第3相RANGE試験における追加の結果を発表しました。副次的評価項目である全生存期間において、改善傾向は見受けられましたが、統計学的に有意差をもって延長することはできませんでした。奏効率は改善を示しました。

既に発表しました通り、主要評価項目である治験医師評価下無増悪生存期間は統計学的に有意な延長を示しております。本結果は欧州臨床腫瘍学会(ESMO)2017で発表され、同時にLancet誌でRANGE試験において、プラチナ製剤を含む化学療法の治療中もしくは治療後に進行した尿路上皮癌の患者に対し、化学療法と比較して無増悪生存期間が統計学的に有意に延長を示した第3相試験である旨が報告されました¹。また、RANGE試験は、尿路上皮癌において血管新生を標的とすることで有効性が示された第3相試験でもあります。

RANGE試験の安全性のプロファイルは、新たに発現が認められた有害事象はなく、これまでの試験においてサイラムザで認められたものと同様でした。RANGE試験の有効性と安全性の結果については、今後の医学学会で発表予定です。

“病態の進行した根治切除不能な尿路上皮癌の患者さんは、癌の進行がとて速いため、癌の増殖²や転移を止めるもしくは抑え、そしてより長く生きるため、早急に病気の進行をコントロールする治療選択肢が必要です。本試験では、全生存期間を統計学的な有意差を示すことができませんでした。私達は、RANGE試験の結果には大変勇気づけられました。これから、関係者の方々とデータの解析を致します。”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。

“私達は、患者さんとそのご家族、そして治験参加医師の方々を含む本試験にご参加・ご支援いただいたすべての方々に感謝を申し上げます。私達は、第3相試験で生存期間の延長を示している胃癌、非小細胞肺癌、結腸・直腸癌、肝細胞癌を含む尿路上皮癌以外の癌種においても、サイラムザの研究開発を進めております。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。

RANGE試験について

RANGE試験は、プラチナ治療中もしくは治療後に進行した尿路上皮癌の患者、530名を登録し、2次治療としてサイラムザとドセタキセルとの併用療法の有効性と安全性をプラセボと比較、検証した無作為化二重盲検試験です。本試験は1)術前/術後療法後増悪した患者、2)1次治療後に増悪した患者、3)プラチナ製剤および免疫チェックポイント阻害剤治療後の患者が含まれております。本試験の主要評価項目は、治験医師が評価した無増悪生存期間で、副次的評価項目として、全生存期間、奏効率、病勢コントロール率、患者報告アウトカムが設定されています。

尿路上皮癌について

尿路上皮癌は、膀胱癌を含む尿収集システムにある尿路上皮または移行細胞内に発生する腫瘍です。癌が発生する部分として他に腎盂、尿管及び尿道がありますが、膀胱癌が尿路上皮癌の大部分を占めています。

世界中で、膀胱癌は9番目に罹患率の高い癌で、高い癌関連死の9番目になっています。毎年約430,000人が罹患し、165,000人が亡くなっています。世界中で、2008年から2012年で膀胱癌の罹患率は11%増加しています。

一般的に、膀胱癌は難病です。近年、新たに承認された治療法があるにもかかわらず、病態が進行した多くの患者さんは、最終的に亡くなってしまいます。

血管新生阻害とVEGFタンパクについて

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異常に形成され、腫瘍の増殖及び転移に関与します。

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誘導し、腫瘍を増殖させます。VEGFタンパク質が血管と結び付くことを阻害することは、血管新生及び腫瘍に栄養を与える血液供給を遅らせ、その結果腫瘍増殖を抑制することに寄与します。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。

サイラムザについて

ラムシルマブは大規模な国際共同治験プログラムで開発されており、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もしくは、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。

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 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。

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 the RANGE trial and CYRAMZA as a potential treatment for patients with urothelial carcinoma 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 CYRAMZA will receive regulatory approval for urothelial carcinoma or continue to 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 Petrylak DP, et al. Ramucirumab Plus Docetaxel Versus Placebo Plus Docetaxel in Patients with Locally Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma after Platinum-based Therapy (RANGE): A Randomised, Double-Blind, Phase 3 Trial. *The Lancet*. 2017;390(10109):2266 – 2277.

2 World Cancer Research Fund International. "Bladder cancer statistics." Accessed April 19, 2018. Available at: <http://www.wcrf.org/int/cancer-facts-figures/data-specific-cancers/bladder-cancer-statistics>.

3 World Health Organization. "GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide 2012." Accessed April 19, 2018. Available at: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx.