

2018年10月4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 5-1-28
www.lilly.co.jp

EL18-44

本資料は、米国イーライリリーが2018年9月27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、成人の片頭痛の予防治療を適応とする Emgality™ (galcanezumab-gnlm) に対する米国食品医薬品局(FDA)の承認を取得

2018年9月27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、本日、米国食品医薬品局(FDA)が、成人の片頭痛の予防治療を適応とする Emgality™ (galcanezumab-gnlm) 120 mg 注射薬を承認したことを発表しました¹。Emgality は、月1回皮下投与する自己注射薬です¹。Emgality は、本剤の成分に対して過敏症の既往歴を有する患者に対しては禁忌とされています¹。

片頭痛は、日常生活に支障をきたす神経系の疾患で、3,000万人を超える米国の成人に影響を及ぼしています^{2,3,4,5,6}。医療費支出パネル調査によると、米国における片頭痛に関連する未補正の総費用は年間で560億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^{4,7,8}。

「片頭痛は非常に深刻な影響をもたらすにもかかわらず、この疾患を抱える患者さんのうち、現在予防治療を受けているのは約10%のみです。」とリリーのバイオ・医薬事業部プレジデントの Christi Shaw は述べています。「リリーは、20年以上にわたりこのアンメットニーズを認識しており、片頭痛の予防のために特別にデザインされた新たな選択肢を開発するために研究を続けてきました。我々は本承認の取得により、この疾患を抱える成人の患者さんに予防治療の選択肢を提供できることを喜ばしく思っています。」

反復性片頭痛の患者を対象とする2つの第3相臨床試験(EVOLVE-1試験及びEVOLVE-2試験)と、慢性片頭痛の患者を対象とする1つの第3相臨床試験(REGAIN試験)で、Emgalityの有効性及び安全性が示されました。

EVOLVE-1試験及びEVOLVE-2試験は、反復性片頭痛[1カ月の片頭痛日数(MHD; migraine headache days)が4~14日と定義]を有する成人患者を対象とする6カ月間の二重盲検プラセボ対照試験でした。REGAIN試験は、慢性片頭痛(1カ月の頭痛日数が15日以上で1カ月のMHDが8日以上と定義)を有する成人患者を対象とする3カ月間の二重盲検プラセボ対照試験でした。この3つの試験すべてで、患者を、プラセボを月1回投与する群、Emgalityの初回投与量240mgを投与し、次いで120mgを月1回投与する群、又はEmgality 240mgを月1回投与する群に無作為に割り付けました。主要評価項目は、二重盲検投与期間のintent-to-treat試験集団におけるベースラインからのMHD平均変化量としました。

EVOLVE-1 試験 (Month 1~6 - ベースラインの片頭痛日数: Emgality 群 9.2 日、プラセボ群 9.1 日)^{1,9}

- ・投与期間の各月におけるベースラインからの変化量の 6 ヶ月平均:
Emgality 120 mg 群 -4.7 日 (N=210)、プラセボ群 -2.8 日 (N=425) ($p < 0.001$)
- ・投与期間の各月で MHD が 50%以上低下した患者の割合の 6 ヶ月平均:
Emgality 120 mg 群 62% (N=210)、プラセボ群 39% (N=425) ($p < 0.001$)
- ・投与期間の各月で MHD が 75%以上低下した患者の割合の 6 ヶ月平均:
Emgality 120 mg 群 39% (N=210)、プラセボ群 19% (N=425) ($p < 0.001$)
- ・投与期間の各月で MHD が 100%低下した患者の割合の 6 ヶ月平均:
Emgality 120 mg 群 16% (N=210)、プラセボ群 6% (N=425) ($p < 0.001$)

EVOLVE-2 試験 (Month 1~6 - ベースラインの片頭痛日数: Emgality 群 9.1 日、プラセボ群 9.2 日)^{1,9}

- ・投与期間の各月におけるベースラインからの変化量の 6 ヶ月平均:
Emgality 120 mg 群 -4.3 日 (N=226)、プラセボ群 -2.3 日 (N=450) ($p < 0.001$)
- ・投与期間の各月で MHD が 50%以上低下した患者の割合の 6 ヶ月平均:
Emgality 120 mg 群 59% (N=226)、プラセボ群 36% (N=450) ($p < 0.001$)
- ・投与期間の各月で MHD が 75%以上低下した患者の割合の 6 ヶ月平均:
Emgality 120 mg 群 34% (N=226)、プラセボ群 18% (N=450) ($p < 0.001$)
- ・投与期間の各月で MHD が 100%低下した患者の割合の 6 ヶ月平均:
Emgality 120 mg 群 12% (N=226)、プラセボ群 6% (N=450) ($p < 0.001$)

REGAIN 試験 (Month 1~3 - ベースラインの片頭痛日数: Emgality 群 19.4 日、プラセボ群 19.6 日)^{1,9}

- ・投与期間の各月におけるベースラインからの変化量の 3 ヶ月平均:
Emgality 120 mg 群 -4.8 日 (N=273)、プラセボ群 -2.7 日 (N=538) ($p < 0.001$)
- ・投与期間の各月で MHD が 50%以上低下した患者の割合の 3 ヶ月平均:
Emgality 120 mg 群 28% (N=273)、プラセボ群 15% (N=538) ($p < 0.001$)
- ・Emgality 120 mg 群は、プラセボ群と比較して、投与期間の各月で MHD が 75%以上低下、もしくは 100%低下した患者の割合の 3 ヶ月平均は、統計学的有意差を示しませんでした。

Emgality の推奨される用法用量は、初回投与量として 240 mg (皮下注射)、その後は月 1 回 120 mg (皮下注射) です¹。

Emgality の安全性は、2,500 名以上の患者を対象とする 3 つの臨床試験で評価されました^{1,9}。Emgality の臨床試験では、過敏反応 (例、発疹、蕁麻疹、呼吸困難) が報告されており、投与日の数日後に発現する可能性があります。期間が長引く場合があります。Emgality による治療に関連する最も発現頻度の高かった有害事象 (Emgality 群で 2%以上に発現し、Emgality 群でプラセボ群と比較して発現率が 2%以上高かったもの) は、注射部位反応 (120 mg 群 18% 対 プラセボ群 13%) でした。

「私は 30 年以上片頭痛を抱えて暮らしおり、片頭痛が、生活に及ぼす影響を直接経験してきました」と、National Headache Foundation、Patient Leadership Council の議長である Jill Dehlin 氏は述べています。「片頭痛を抱えて暮らしている我々は、長年にわたり新たな治療選択肢を望んできました。この希望を実現するためにご協力いただいた研究者、治験担当医師、臨床試験に参加された患者さんの努力に感謝しています。」

2018年9月21日に、欧州医薬品庁(EMA)のヒト用医薬品委員会(CHMP)が、1カ月の片頭痛日数が4日以上である成人を対象とする片頭痛予防薬としての Emgality に対して肯定的見解を公表しました。この CHMP の見解は、欧州連合で承認を行っている欧州委員会に対して、現在最終決定の参考として提供されています。

EVOLVE-1 試験及び EVOLVE-2 試験について¹

EVOLVE-1 試験及び EVOLVE-2 試験は、反復性片頭痛(1カ月の片頭痛日数が4~14日と定義)の成人患者計1,773名を対象とする6カ月間の二重盲検プラセボ対照試験でした。参加者を、プラセボを月1回投与する群、Emgalityの初回投与量240mgを投与し、次いで120mgを月1回投与する群、又はEmgality 240mgを月1回投与する群に無作為に割り付けました。この試験では、その他の予防治療を受けている患者、薬物乱用頭痛を有する患者、急性心血管イベントと一致する心電図の異常が認められる患者、6カ月以内のスクリーニングにおける脳卒中、心筋梗塞、不安定狭心症、経皮的冠動脈インターベンション、冠動脈バイパス術、深部静脈血栓症、又は肺塞栓症の既往のある患者は除外しました。各試験の主要評価項目は、Month 1から6までの、intent-to-treat 試験集団における、ベースラインからの MHD 平均変化量としました。

REGAIN 試験について¹

REGAIN 試験は、慢性片頭痛(1カ月の頭痛日数が15日以上で1カ月の片頭痛日数が8日以上と定義)の成人患者1,113名を対象とする3カ月間の二重盲検プラセボ対照試験でした。参加者を、プラセボを月1回投与する群、Emgalityの初回投与量240mgを投与し、次いで120mgを月1回投与する群、又はEmgality 240mgを月1回投与する群に無作為に割り付けました。患者のサブセット(15%)では、1種類の片頭痛予防薬の併用を継続しました。急性心血管イベントと一致する心電図の異常が認められた患者、6カ月以内のスクリーニングにおける脳卒中、心筋梗塞、不安定狭心症、経皮的冠動脈インターベンション、冠動脈バイパス術、深部静脈血栓症、又は肺塞栓症の既往のある患者は除外しました。主要評価項目は、3カ月の投与期間における、ベースラインからの MHD 平均変化量としました。

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^{2,3}。3,000万人をこえる米国の成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^{4,5,6,10}。医療費支出パネル調査によると、米国の片頭痛に関連する未補正の総費用は年間で560億ドルほどと推定されていますが、未だ片頭痛の認知は低く、未治療のケースが多いのが現状です^{4,7,8}。

Emgality について

Emgality はカルシトニン遺伝子関連ペプチド(CGRP)に結合するヒト化モノクローナル抗体で、CGRP の受容体への結合を阻害します。Emgality は、月1回皮下投与する自己注射薬です。

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 Emgality (galcanezumab-gnlm) as a preventive treatment for patients with migraine 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 Emgality will receive additional 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 *Emgality Prescribing Information, 2018.*

2 *Katsarava Z, Buse D, Manack A, et al. Defining the differences between episodic migraine and chronic migraine. Current Pain Headache Reports. 2012;16:86.*

3 *Blumenfeld AM, Varon SF, Wilcox TK, et al. Disability, HRQOL, and resource use amongst chronic and episodic migraineurs. Results from the International Burden of Migraine Study (IBMS). Cephalalgia. 2011;31:301.*

4 *Lipton RB, Bigal ME, Diamond M, et al. Migraine prevalence, disease burden, and the need for preventive therapy. Neurology. 2007;68:343-349.*

5 *Data on File. Lilly USA, LLC. DOF-GZ-US-0028.*

6 *US Census Bureau. Quick Facts. <https://www.census.gov/quickfacts/fact/table/US/PST045217> . Updated September 23, 2018. Last accessed September 24, 2018.*

7 *Raval AD, Shah A. National trends in direct health care expenditures among US adults with migraine: 2004 to 2013. Journal of Pain. 2017;18:96-107.*

8 *Diamond, S, Bigal ME, Silberstein S. Patterns of diagnosis and acute and preventive treatment for migraine in the United States: results from the American Migraine Prevalence and Prevention Study. Headache. 2007;47:355-363.*

9 *Data on File. Lilly USA, LLC. DOF-GZ-US-0002.*

10 *Migraine: Symptoms and causes. Mayo Clinic. <https://www.mayoclinic.org/diseasesconditions/migraine-headache/symptoms-causes/syc-20360201>. Updated May 31, 2018. Last accessed September 23, 2018.*

PP-GZ-US-0190 09/2018 © Lilly USA, LLC 2018. All rights reserved. Emgality™ is a trademark owned or licensed by Eli Lilly and Company, its subsidiaries, or affiliates.