

2019年10月10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

EL19-43

本資料は、米国イーライリリーが2019年9月29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、改変又は追記している部分があります。

## ページニオ® (アベマシクリブ)、MONARCH2 試験において、 ホルモン受容体陽性 HER2 陰性 進行再発乳癌の全生存期間を 有意に延長

- ・ 内分泌治療中または治療後に進行または転移した女性患者を対象とした MONARCH2 試験において、ページニオとフルベストラントの併用療法は全生存期間を中央値で 46.7 カ月に延長し、フルベストラント単剤療法の 37.3 カ月と比較して有意な延長を示しました。
- ・ 全生存期間の延長は、癌の早期再発または肝転移や肺転移等の内臓転移のある予後不良因子を有する女性患者を含め、サブグループ間で一貫していました。
- ・ 今回のデータは、欧州臨床腫瘍学会学術集会2019(ESMO2019)のプレジデンシャル・シンポジウムで発表されると同時に、JAMA Oncologyにも掲載されました。

2019年9月29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)は、内分泌治療中または治療後に進行または転移したホルモン受容体陽性(HR+)ヒト上皮増殖因子受容体2陰性(HER2-)の女性患者を対象としてページニオ®(一般名 アベマシクリブ、以下ページニオ)とフルベストラントの併用療法を評価した第3相 MONARCH2 試験において、全生存期間が有意に延長(ページニオとフルベストラントの併用療法の中央値 46.7 カ月に対し、プラセボとフルベストラントの併用療法の中央値 37.3 カ月; HR(ハザード比): 0.757; 95% CI(信頼区間): 0.606, 0.945; P = 0.0137) したと発表したことをお知らせします。本試験には閉経前及び閉経後の女性患者が含まれており、結果はサブグループ間で一貫していました。これらの結果は、本日スペインのバルセロナで開催された欧州臨床腫瘍学会学術集会 2019(ESMO2019)のプレジデンシャル・シンポジウムで最新アブストラクトとして発表されると同時に、JAMA Oncology にも掲載されました。

転移乳癌の患者団体 Metastatic Breast Cancer Network の代表である Shirley Mertz 氏は次のように述べています。「患者にとって進行再発乳癌の診断を受けることは、自分の病気は治療可能であるけれども治療が難しいことを知ることになります。これは、この疾患とともに生きる私たちにとって悲しい報せです。なぜなら、私たち一人ひとりが愛する家族や友人とともに歩むこの先の長い人生があり、達成したい目標を持っているからです。MONARCH2 試験の結果が HR+かつ HER2-の進行再発乳癌の女性患者に対し全生存期間の有意な延長を示したことは、私たちにとって大いに喜ばしく歓迎すべきニュースです。このタイプの乳癌

の女性にとって、自らの夢を実現するためのより長い時間をもたらす可能性のある治療選択肢になるのです。」

さらに、内分泌療法一次抵抗性と呼ばれる、内分泌治療開始後比較的早期に癌が再発・増悪した女性患者において、結果は intent-to-treat (ITT 解析) 集団と一貫していました (HR: 0.686; 95% CI: 0.451, 1.043)。同様の結果は、癌が肝臓や肺等他の臓器に転移 (内臓転移とも呼ばれる) している患者集団においても認められました (HR: 0.675; 95% CI: 0.511, 0.891)。内分泌療法一次抵抗性や内臓転移などの因子は、より早期に進行しやすい悪性度の高い乳癌の特徴です。これらの解析はどちらもあらかじめ計画されていたので、その結果は、本試験の主要評価項目である無増悪生存期間 (PFS)、副次評価項目である全生存期間 (OS)、どちらについても ITT 解析の結果と一貫した結果でした。

全生存期間 (OS) の延長に加えて、これらのデータの探索的解析では、ページニオとフルベストラントの併用療法が化学療法の施行を遅らせたことが示されました。ページニオ群では化学療法までの期間が中央値で 50.2 カ月、これに対してプラセボ群では 22.1 カ月でした (HR: 0.625; 95% CI: 0.501, 0.779)。本探索的解析では、化学療法実施前に死亡した女性のデータは死亡日の時点で打ち切りとして含まれています。進行乳癌において、医師は化学療法の実施をできる限り先延ばしすることを目指しますので、この結果は治療を検討する上で重要な要素となるでしょう。

バーモント大学がんセンター 血液/オンコロジー部門 乳腺腫瘍科教授で MONARCH2 試験の治験責任医師である Peter A. Kaufman 医師は次のように述べています。「この数年で CDK4 及び 6 阻害薬は HR+、HER2- の進行乳癌の治療に変化をもたらしましたが、私たちは、このクラスのどの薬剤が進行乳癌の患者さんの全生存期間を有意に延長するという極めて重要な目標を達成するのかをようやく理解し始めたところです。MONARCH2 試験から得られたこれらの重要な新しい知見はページニオのベネフィットをさらに示すものであり、内分泌治療中または治療後に増悪した患者さんも含め、最適な治療を患者さんに提供することを目指すオンコロジストにさらなる情報を提供するものです。」

安全性プロファイルは、MONARCH2 試験の一次解析と一貫していました。長期フォローアップ (中央値 47.7 カ月) において、安全性に関する新たな兆候は観察されませんでした。解析時点で、ページニオ群では 17% の患者が治験治療を継続したのに対し、プラセボ群では 4% でした。

リリーオンコロジーの後期開発バイスプレジデントである Maura Dickler 医師は次のように述べています。「HR+、HER2- の進行乳癌に対する既存の治療法では、この領域で私たちの最大の目標である全生存期間の延長が大きな課題でした。私たちは、ページニオとフルベストラントの併用療法が全生存期間を延長する力を示したことに大いに勇気づけられています。これらは、ページニオが進行乳癌の増悪を抑制し、全生存期間の延長を目的として行われた臨床的に意義のある結果です。治癒が可能になるまで、私たちはより多くの進行乳癌の患者さんがより長い人生を全うできるようにする方法を粘り強く研究し続けます。」

これらの結果は、ページニオとフルベストラントの併用療法があらかじめ計画されていた全生存期間の間  
間解析で統計学的な有意差に到達したことを明確に示しました。リリーは本試験に組み入れられた患者さ  
んを引き続き観察してまいります。追加の解析については事後に検討(現在の解析の後に実施)されます。  
リリーはこれらの全生存期間のデータを世界各国の規制当局に提出する予定です。ページニオとフルベス  
トラントの併用療法は、現在世界中の 50 カ国以上で承認されています。

ESMO で発表されたページニオのその他の臨床試験データには、HR+、HER2+の患者を対象に、CDK4 及  
び 6 阻害薬と内分泌治療の併用療法を標準治療の化学療法と比較した最初の無作為化臨床試験である  
monarcHER 試験の結果と、大部分が中国人の HR+、HER2-の進行乳癌の女性患者を対象とする CDK4 及  
び 6 阻害薬の最初の試験である MONARCH plus の結果が含まれます。

### **MONARCH2 試験について**

MONARCH2 試験は、ホルモン受容体陽性かつ HER2 陰性であり、内分泌治療中または治療後に増悪した  
進行または転移乳癌患者 669 例を対象とする無作為化二重盲検プラセボ対照第 3 相国際共同試験です。  
患者はページニオ+フルベストラント群とプラセボ+フルベストラント群に 2:1 の割合で無作為に割り付けら  
れました。ページニオは、病態の進行または許容不能の毒性が認められるまで連続投与スケジュールに基  
づいて投与されました。主要評価項目は無増悪生存期間(PFS)でした。主な副次評価項目は奏効率  
(ORR)、全生存期間(OS)及び奏効期間(DoR)でした。本試験には、ネオアジュバント/アジュバントの内  
分泌治療中または治療後 12 ヶ月以内、または転移乳癌に対する初回内分泌治療中に癌の増悪を示した  
患者が登録されました。進行乳癌に対して化学療法を実施した患者及び内分泌治療を 2 ライン以上実施し  
た患者は不適格としました。

MONARCH2 試験の一次解析において、アベマシクリブ+フルベストラント群でグレードに関わらず観察され  
た有害事象は、下痢、好中球減少、悪心、倦怠感でした。これらの中で、グレード 3 と報告された有害事象  
(アベマシクリブ対プラセボ群)は、下痢(13.4% 対 0.4%)、好中球減少(23.6% 対 1.3%)、悪心(2.7% 対 0.9%)、  
倦怠感(2.7% 対 0.4%)でした。いずれの集団でもグレード 4 の下痢、悪心または倦怠感は認められず、グレ  
ード 4 の好中球減少はアベマシクリブ対プラセボ群でそれぞれ 2.9% 対 0.4%の症例で認められました。

### **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  
ん患者の生活を延長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](http://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 abemaciclib as a treatment for patients with breast 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 future study results will be consistent with the results to date or that abemaciclib 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.

# # #