

2020年6月24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

EL20-32

本資料は、米国イーライリリーが2020年6月16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、内容及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。

## ページニオ®(アベマシクリブ)、HR陽性HER2陰性の 高リスク早期乳癌患者の再発リスクを有意に低下

- ・ monarchEは再発リスクの高い早期乳癌患者5,637例を対象とする第3相試験で、肯定的な結果を示しました。
- ・ ページニオと標準的な内分泌療法の併用投与は、標準的な内分泌療法の単剤投与と比べて改善を示しました。
- ・ ページニオは、この患者集団で浸潤癌の無病生存期間において統計学的に有意な改善を示した唯一のCDK4及び6阻害薬となります。
- ・ リリーはmonarchE試験のデータを世界各国の規制当局に提出する予定です。

2020年6月16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、米国イーライリリー)は、ページニオ®(一般名:アベマシクリブ)と標準的な術後内分泌療法(ET)の併用投与が浸潤癌の無病生存期間(IDFS)の主要評価項目を達成し、標準的な術後ETの単剤投与と比べて乳癌再発または死亡リスクを有意に低下させたと発表しました。これらの結果は、第3相 monarchE 試験で事前に計画された中間解析によって得られたものであり、これにより、ページニオは、ホルモン受容体(HR)陽性、ヒト上皮増殖因子受容体2型(HER2)陰性の高リスク早期乳癌患者において再発リスクの統計学的に有意な低下を示した唯一のCDK4及び6阻害薬となります。安全性プロファイルは、MONARCH臨床プログラムの他のページニオ試験で観察されているプロファイルと一貫していました。リリーは、年内にも医学会でこれらのデータを発表する予定です。

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。「再発高リスクの早期乳癌と診断された患者さんは、再発しないようにあらゆる手を尽くそうと努めています。臨床医である私たちの目標も同じです。monarchE 試験は、再発リスクの高い乳癌の患者さんのために特別にデザインされた試験です。私たちは、monarchE 試験の結果と、HR陽性HER2陰性の高リスク早期乳癌の患者さんに新たな治療選択肢を提供できる可能性があるということに大きな喜びを感じています。これは、この治験に参加してくださった皆様の多大な貢献なしには不可能だったでしょう。」

乳癌治療の進歩にもかかわらず、HR 陽性 HER2 陰性早期乳癌と診断された患者さんの約 30%には、再発リスクがあります。再発のリスクは、乳癌の臨床的及び/または病理学的特徴、たとえばリンパ節への転移、大きな腫瘍サイズ、高い腫瘍グレードなどの存在で高くなります。この領域を発展させ、早期乳癌の再発や治療困難な転移ステージへの進行を予防するためには、新たな治療選択肢が必要です。

リリー・オンコロジーのプレジデントである Anne White は次のように述べています。「ページニオが、HR 陽性 HER2 陰性進行乳癌とともに生きる世界中の何万人もの患者さんを治療してきたことを誇りに思います。そしてこのほど、HR 陽性 HER2 陰性の再発高リスク早期乳癌の患者さんで、ページニオと内分泌療法併用投与が肯定的な結果を示したのです。これは、早期乳癌をどのように治療するかというパラダイムを変化させる可能性がある、CDK4 及び 6 阻害薬として初めての重要なマイルストーンです。これらの結果が中間解析という早い時点で得られたという事実も、このイノベーションを必要な患者さんにいち早く届けるという点で、嬉しいものといえます。これらのデータを規制当局に提出することを、私たちは心待ちにしています。」

monarchE 試験は、2027 年 6 月予定の治験終了日まで継続されますが、中間解析の時点で、主要評価項目である IDFS の改善は検証されました。monarchE 試験の患者さんは全員最終解析そしてそれ以降も追跡し、全生存期間やその他の評価項目について評価を行う予定です。

### monarchE 試験について

monarchE 試験は、HR 陽性 HER2 陰性の高リスクリンパ節転移陽性早期乳癌患者 5,637 例を対象とする第 3 相多施設国際共同無作為化非盲検試験です。患者はページニオ(150 mg の 1 日 2 回投与) + 標準的な術後内分泌療法群と標準的な術後内分泌療法を単剤投与する群に 1:1 の割合で無作為に割り付けられました。ページニオ群の患者は、最長 2 年間または中止基準に該当するまで治療を行います。標準的な内分泌療法は、医学的に適切であれば、すべての患者に対して少なくとも 5 年間実施します。主要評価項目は IDFS とし、monarchE 試験では、これを癌の再発または死亡までの期間と定義しています。副次評価項目は、無遠隔転移生存期間、全生存期間、安全性、薬物動態及びヘルスアウトカムとしました。

monarchE 試験における高リスクとは、具体的には、HR 陽性 HER2 陰性の浸潤性早期乳癌切除後の女性(閉経状態は問いません)及び男性で、病理検査で陽性の腋窩リンパ節(pALN)が 4 個以上、または病理検査での pALN が 1~3 個で、かつ高リスクの特徴(原発浸潤性腫瘍サイズ 5cm 以上、組織学的グレード 3 の腫瘍、または中央病理診断での Ki67 指数 20%以上)が 1 つ以上認められることと定義しました。術後化学療法または放射線療法を受けている患者は、これらの治療を組入れ前に完了しており、すべての急性の副作用から回復していることも必要としました。

### 早期乳癌について

乳癌は、全世界で最も多い女性の癌です<sup>1</sup>。全乳癌の 90%が早期に診断されると推定されています<sup>2</sup>。全乳癌の約 70%は、HR 陽性 HER2 陰性乳癌で、このタイプが最も多いサブタイプです<sup>3</sup>。同じサブタイプといっても HR 陽性 HER2 陰性乳癌は複雑な疾患であり、リンパ節への転移の有無や腫瘍の生物学的特徴などの

さまざまな要因が再発リスクに影響するとされています。HR 陽性 HER2 陰性早期乳癌と診断された患者の約 30%に癌再発リスクがあり、治療困難な転移癌に進行する可能性があります<sup>4</sup>。

### ページニオ®(アベマシクリブ)について

ページニオ®(アベマシクリブ)は、サイクリン依存性キナーゼ(CDK)4 及び 6 に対する阻害剤で、サイクリン D と結合することにより活性を示します。エストロゲン受容体(ER)陽性乳癌細胞株では、Cyclin D1 とそれに結合する CDK4 及び 6 が網膜芽細胞腫タンパク質(Rb)のリン酸化、細胞周期の進行、細胞増殖を促進することが示されています。

In vitro では、ページニオの連続投与により Rb のリン酸化が阻害され、細胞周期の G1~S 期の進行が停止し、細胞の老化及びアポトーシス(細胞死)が生じました。非臨床試験では、ページニオを連日投与することにより、腫瘍サイズの縮小が認められました。正常細胞の CDK4 及び 6 を阻害すると副作用が生じる可能性があり、重篤な副作用がみられる場合もあります。ページニオは、血液脳関門を通過することを示唆する臨床的エビデンスも得られています。乳癌など進行癌の患者では、ページニオ及びその活性代謝物(M2 及び M20)の脳脊髄液中濃度は、非結合型薬物の血漿中濃度に相当します。

ページニオは、リリーにおいて、初めて連続生産として知られる迅速で効率の良いプロセスを用いて製造される固形経口剤形です。連続生産は、製薬業界における新しい進歩したタイプの製造法であり、リリーは、この技術を使用する最初の企業の 1 つです。

### 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](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。<https://www.lilly.co.jp>

〈本プレスリリースは、本町記者会、道修町薬業記者クラブに配付しております〉

### **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 Verzenio (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 Verzenio 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 World Health Organization. Breast cancer: prevention and control.

<https://www.who.int/cancer/detection/breastcancer/en/index1.html>. Accessed: June 14, 2020.

2 Howlader N, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2013. [http://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2013/](http://seer.cancer.gov/csr/1975_2013/). Accessed: June 14, 2020.

3 Howlader N, Altekruse S, Li C. US incidence of breast cancer subtypes defined by joint hormone receptor and HER2 status. *J Natl Cancer Inst.* 2014;106(5).

4 Reinert T and Barrios CH. Optimal Management of Hormone Receptor Positive Metastatic Breast Cancer in 2016. *Ther Adv Med Oncol.* 2015;7(6):304-20.