

2021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 5-1-28
www.lilly.co.jp

EL21-20

本資料は、米国イーライリリーが2021年4月11日(米国現地時間)に発表したプレ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、安全性重要情報などの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。<https://www.lilly.com/news/>をご参照ください。

リリー、2021年米国癌学会(AACR)年次総会にて RET融合遺伝子陽性の進行性消化器癌および その他の癌における Selpercatinib (Retevmo®) の新規データを発表

- 客観的奏効率は47%であり、9種類の癌種で奏効を確認
- 追跡期間中央値13カ月の時点で奏効期間の中央値は未到達であり、15例中11例の奏効が持続中
- 安全性はRetevmo®の既知のプロファイルと同様
- 肺癌及び甲状腺癌において確立された Retevmo® のデータから新たなデータを発表

2021年4月11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、Selpercatinib (Retevmo®)に関する第1/2相 LIBRETTO-001試験から得られた複数の難治性消化管(GI)悪性腫瘍を含む肺癌及び甲状腺癌以外のRET融合遺伝子陽性の進行性の固形癌における有望な抗腫瘍活性及び安全性が示された初めてのデータを発表しました。データは、2021年4月10日から15日に開催された2021年米国癌学会(AACR)年次総会で発表されました。

リリー・オンコロジーのチーフメディカルオフィサーである David Hyman 医師は次のように述べています。「RET融合遺伝子陽性の癌における Retevmo®のエビデンスを肺癌や甲状腺癌以外についても得ることができました。治療が困難な消化器癌を含むこれらの有望な結果は、広範な種類の腫瘍でRET融合遺伝子に対して治療効果が期待できることを示すエビデンスが増えていることを裏付けるものです。これらの結果はさらに、進行癌における広範な腫瘍プロファイリングの重要性を示しています。今年、これらの新しいデータについて規制当局と協議することになるでしょう。」

LIBRETTO-001試験(第1/2相)では、RET融合遺伝子陽性の12種類の進行癌を有する成人患者32症例を、有効性のカットオフ日である2020年9月19日まで登録しました(2021年3月19日まで追跡調査)。治療を行った癌の種類は、膵癌、結腸癌、乳癌、唾液腺癌、肉腫、カルチノイド、直腸神経内分泌癌、小腸

癌、黄色肉芽腫、卵巣癌、肺癌肉腫、および原発不明癌でした。患者 32 症例のうち、62.5%が消化管腫瘍（膵癌 9 症例、結腸癌 9 症例、小腸癌 1 症例、直腸神経内分泌癌 1 症例）を有していました。全 32 症例の患者における客観的奏効率(ORR)は 47%(95 % CI:26-65%)でした。*RET* 融合遺伝子陽性の進行癌 9 種類で奏効が確認されました。追跡期間中央値 13 カ月の時点で奏効期間(DOR)の中央値は未到達でした。奏効患者の 73%(15 症例中 11 症例)で奏効が持続していました。

Retevmo®の有効性	
客観的奏効率*(95% CI)	47% (29-65)、32 症例
奏効期間の中央値(範囲)	未到達(2~33+ カ月)
奏効の持続	73% (15 症例中 11 症例)
追跡調査期間の中央値	13 カ月

*治験責任医師または治験分担医師の評価に基づく、+は被験者の奏効が持続中であることを示す

このコホートの患者における安全性は、Retevmo®の既知の安全性プロファイルと同様でした。本コホートにおいて、グレードにかかわらず治験薬投与開始後に高頻度に(20%以上)発現した有害事象は、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ(AST)増加、アラニンアミノトランスフェラーゼ(ALT)増加、口内乾燥、高血圧、下痢、疲労、悪心及び腹痛でした。このコホートでは、治療関連有害事象により治療を中止した患者はいませんでした。

University of Texas MD Anderson Cancer Center の Cancer Medicine Division で、Investigational Cancer Therapeutics Department の准教授であり、Clinical Center for Targeted Therapy の医長である Vivek Subbiah 医師は次のように述べています。「*RET* 融合遺伝子はまれではありますが、肺癌及び甲状腺癌以外の固形癌の『ロングテール』で生じます。これらの患者には、癌の原因となるドライバー遺伝子を対象とした承認された標的療法の選択肢がありません。今回公表された結果は、この患者集団における Selpercatinib の可能性を示しており、*RET* 融合遺伝子など治療効果が期待できる発癌ドライバーを同定するために広範囲のゲノムプロファイリングが重要であることが改めて強調される結果でした。」

2020 年 5 月、リリーのファースト・イン・クラスの選択的 *RET* 阻害剤である Retevmo®が、転移性 *RET* 融合遺伝子陽性非小細胞肺癌(NSCLC)の成人患者、全身治療を必要とする進行性または転移性の *RET* 遺伝子変異陽性甲状腺髄様癌(MTC)の成人および 12 歳以上小児患者、並びに進行性または転移性 *RET* 融合遺伝子陽性甲状腺癌で全身治療を必要とし、放射性ヨード抵抗性(放射性ヨードが適切な場合)の成人及び 12 歳以上の小児患者の治療薬として、米国食品医薬品局(FDA)から迅速承認を受けました。Retevmo®は、LIBRETTO-001 試験(第 1/2 相)の評価項目である ORR 及び DOR に基づき承認されました。2021 年 2 月には Retevmo®(米国以外では Retsevmo®として販売)は、欧州委員会により承認されました。

LIBRETTO-001 試験について

LIBRETTO-001 試験は、*RET* 遺伝子に起因する癌患者を対象に、*RET* 阻害薬による治療を評価した最大規模の第 1/2 相臨床試験です。本試験は 16 カ国 89 施設で実施され、用量漸増相（第 1 相）と用量拡大相（第 2 相）が含まれていました。本試験の第 2 相試験パートの主要有効性評価項目は ORR 及び DOR、事前に規定した副次的評価項目は固形がんの治療効果判定のためのガイドライン（RECIST）バージョン 1.1 に基づき独立評価委員会により判定される中枢神経系（CNS）における ORR、CNS における DOR でした。LIBRETTO-001 試験には、肺癌以外の *RET* 遺伝子変異腫瘍を有する患者を引き続き登録します。

Selpercatinib (Retevmo®) について

Selpercatinib（商品名：Retevmo®、旧称：LOXO-292）は、*RET* キナーゼの強力な選択的阻害剤です。Retevmo®は腫瘍細胞及び正常細胞のいずれにも影響するため副作用を生じさせる可能性があります。*RET* 遺伝子のドライバー変異は基本的には、他の発癌ドライバーと相互排他的です。Retevmo®は、米国の FDA により承認された経口処方薬であり、体重に応じて 120 mg または 160 mg（それぞれ 50 kg 未満又は 50 kg 以上）を 1 日 2 回、疾患進行または許容できない毒性が認められるまで服用しますⁱ。承認の継続には、検証的試験での臨床的有益性との検証及び説明が必要となる場合があります。

イーライリリー LOXO オンコロジー部門について

イーライリリー LOXO オンコロジー部門は、2019 年 12 月にリリー・リサーチ・ラボラトリーズのオンコロジー部門と、2019 年初めにリリーに買収された LOXO オンコロジーを統合して創設されました。イーライリリー LOXO オンコロジー部門は、バイオテクノロジー企業のと精神を、大手製薬会社の規模と資源と融合させ、優れた新薬をがん患者さんに速やかに提供することを目標としています。イーライリリー LOXO オンコロジー部門は臨床開発の早期に明らかに作用し、患者さんにとって意味のある新たな抗腫瘍薬の開発に集中して取り組んでいます。

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さん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さんの生活を改善するために尽力し続けていきます。リリーのがん患者さん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。イーライリリー社の詳細については <https://www.lilly.com> および <https://www.lilly.com/news> 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。<https://www.lilly.co.jp>

Lilly Cautionary Statement Regarding Forward-Looking Statements

This press release contains forward-looking statements (as that term is defined in the Private Securities Litigation Reform Act of 1995) about Retevmo® (selpercatinib) for the treatment of metastatic RET fusion-positive NSCLC, advanced or metastatic RET-mutation-positive MTC, and advanced or metastatic RET fusion-positive thyroid cancer, and as a potential treatment for other indications, and reflects Lilly's current beliefs and expectations. However, as with any pharmaceutical product, there are substantial risks and uncertainties in the process of development and commercialization. Among other things, there is no guarantee that future study results will be consistent with study findings to date or that Retevmo will receive additional regulatory approvals. For further discussion of these and other risks and uncertainties, see Lilly's 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.

#####

i RETEVMO [package insert]. Indianapolis, IN: Eli Lilly and Company; 2021.