

2013年9月27日

各位

小野薬品工業株式会社

**非小細胞肺がんを対象とした
Tecemotide (L-BLP25) の開発継続のお知らせ**

Merck KGaA の医薬品部門である Merck Serono（本社：ドイツ・ダルムシュタット市）は、2013年9月25日（ドイツ現地時間）MUC1 抗原特異的がん免疫療法剤である Tecemotide（L-BLP25）の臨床開発について、切除不能で局所進行したⅢ期の非小細胞肺がん患者を対象とした新たな第Ⅲ相臨床試験（START2 試験）を実施することを決定したと発表しましたのでお知らせいたします。

次頁以降に Merck Serono が発表したプレスリリース資料（和訳版）を添付しておりますので、ご参照下さい。

なお、日本では、2011年10月に締結したライセンス契約*に基づき、当社とメルクセローノ株式会社（Merck Serono の日本法人）が共同で非小細胞肺がんを対象とした第Ⅱ相試験（EMR63325-009 試験）を実施中です。

*当該ライセンス契約は、当社が Merck KGaA と締結したものです。本契約により、当社はメルクセローノ株式会社と日本において Tecemotide を共同で開発・販売する権利を取得しています。

以上

<本件に関する問い合わせ先>

小野薬品工業株式会社 広報室
TEL : 06-6263-5670
FAX : 06-6263-2950

News Release

2013年9月27日

メルクセローノ株式会社

報道関係各位

メルクセローノ、Ⅲ期の非小細胞肺癌を対象とした Tecemotide の開発継続を発表

- Tecemotide の開発計画は START²試験から得られたデータに基づき、同時併用の化学放射線療法後に奏効もしくは不変であったⅢ期の非小細胞肺癌患者に対する Tecemotide の可能性を検証する予定
- 第Ⅲ相試験である START2 試験は、FDA との SPA (Special Protocol Assessment) 合意に基づき実施される予定

メルク(ドイツ・ダルムシュタット市)の医療用医薬品部門であるメルクセローノは、MUC1 抗原特異的がん免疫療法剤 Tecemotide(L-BLP25 とも呼称)の、切除不能で局所進行したⅢ期の非小細胞肺癌(NSCLC)患者を対象とした、START2 と呼ばれる新しい第Ⅲ相試験の下、臨床開発を継続する決定を発表しました。今回の発表は START 試験の結果に基づき行われました。START 試験では、主要評価項目である全生存期間(OS)の改善は患者集団全体では達成されませんでした。事後解析の結果、あらかじめ規定された同時併用の化学放射線療法(CRT)を受けた後に Tecemotide を投与された患者サブグループにおいては、Tecemotide 投与群の OS 中央値が 30.8 カ月であったのに対し、プラセボ投与群では 20.6 カ月(n=806、ハザード比:0.78、95%信頼区間:0.64-0.95、p 値:0.016)でした。同時併用の CRT とは、化学療法と放射線療法を同時に行う治療法です。

START2 試験は、少なくとも 2 サイクルの白金製剤ベースの同時併用の CRT により奏効、もしくは不変であった、ⅢA 期またはⅢB 期の切除不能非小細胞肺癌における Tecemotide の有効性、安全性、および忍容性を評価する、第Ⅲ相多施設共同無作為化二重盲検プラセボ対照比較試験です。同時併用の CRT は、現在ⅢA 期またはⅢB 期の切除不能非小細胞肺癌患者に対する標準的治療法となっています。本試験の主要評価項目は全生存率です。メルクセローノは、この開発計画について、欧州医薬品庁(EMA)から科学的アドバイスを受け、米国食品医薬品局(FDA)と第Ⅲ相国際無作為臨床試験に関する SPA の合意に達したことも発表しました。

START 試験の運営委員であり治験調整医師である、カナダ、アルバータ大学(エドモントン)クロスがん協会のチャールズ・バッツ博士は次のように述べています。「START 試験で得られた結果は、

News Release

Tecemotide の臨床的な有用性についての科学的知見を提供し、研究者の間で大きな関心を引き起こしました。切除不能なⅢ期の非小細胞肺癌患者を対象とした他の治験薬では、このような臨床的に意味のある延命効果を経験したことはありません。さらなる研究により、Tecemotide が当該患者の治療に果たし得る役割について理解が進むことを期待しています。」

メルクセローノ・グローバル研究開発/メディカル統括本部長のアナリサ・ジェンキンス博士は、「START 試験のデータから、新たな第Ⅲ相試験を進める根拠となる重要な知見が得られたものと考えています。非小細胞肺癌は重篤な病気であり、我々が引き続き重要な新しい免疫腫瘍学分野でのイノベーションをサポートできることを喜ばしく思っています。」と述べています。

Tecemotide は MUC1 抗原特異的がん免疫療法剤として開発中で、体内の免疫システムを刺激することにより細胞表面糖タンパク質である MUC1 を発現する細胞を認識させ標的とするようデザインされています^{1,2}。MUC1 は非小細胞肺癌のみならず、種々の腫瘍組織で発現しており、腫瘍細胞の成長や生存に多くの役割を果たしています^{1,3}。

肺癌は、世界の男性におけるがん関連の死亡では最も多く、また女性では 2 番目に多いがんであり、乳がんと前立腺がんによる死者の合計数のほぼ 2 倍に相当します⁴。非小細胞肺癌は肺癌の中で最も多くみられるタイプで、全肺癌の 80-85%を占めます。非小細胞肺癌に占める局所進行ないしはⅢ期の患者は全体の約 30%です^{5,6}。残念ながら、診断時にはほとんどの患者ではすでに病状の進行あるいは転移が見られ、予後不良とされています⁷。進行した切除不能非小細胞肺癌患者に対する新しい治療法の確立は特にニーズが高く、緊急の課題です。

*START: Stimulating Targeted Antigenic Responses To NSCLC

参考文献

1. Agrawal B, et al. Int Immunol 1998;10(12):1907-16.
2. Palmer M, et al. Clin Lung Cancer 2001;3(1):49-57.
3. Sangha R and Butts C. Clin Cancer Res 2007;13:(15 pt 2)4652s-4654s.
4. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C and Parkin DM. GLOBOCAN 2008 v2.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 10 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010. Available from: <http://globocan.iarc.fr>, accessed on 11 March 2013.
5. D'Addario G, et al. Ann Oncol 2008;19 (suppl 2):ii39-40.
6. Crino L, et al. Ann Oncol 2010;21(suppl 5):v103-v115.
7. Bunn PA, et al. Oncologist 2008;13(suppl 1):1-4.

News Release

Tecemotide について

Tecemotide は MUC1 抗原特異的がん免疫療法剤で、体内の免疫システムを刺激することにより細胞表面糖タンパク質である MUC1 を発現する細胞を認識させ標的とするようデザインされています。MUC1 は非小細胞肺がんのみならず、種々の腫瘍組織で発現しており、腫瘍細胞の成長や生存に多くの役割を果たしています。Tecemotide は第Ⅲ相試験である START 試験および INSPIRE 試験が進行中であり、いずれも切除不能なⅢ期の非小細胞肺がんの治療を目的としています。

Merck KGaA は 2007 年に米国ワシントン州シアトル (Seattle, WA, USA) の Oncocyte Inc. から、Tecemotide に関する全世界を対象とする独占的な使用許諾権を取得しております。日本では、小野薬品工業株式会社(本社:大阪市)と共同開発・販売する契約を締結しています。

START2 試験は、少なくとも 2 サイクルの白金製剤ベースの同時併用の化学放射線療法により奏効、もしくは不変であった、ⅢA 期またはⅢB 期の切除不能非小細胞肺がんにおける Tecemotide の有効性、安全性、および忍容性を評価する、第Ⅲ相多施設共同無作為化二重盲検プラセボ対照比較試験です。本試験の主要評価項目は全生存期間です。

最初の第Ⅲ相試験である START 試験は、少なくとも 2 サイクルの白金製剤ベースの(同時併用または順次併用の)化学放射線療法により奏効、もしくは不変であった、ⅢA またはⅢB 期の切除不能非小細胞肺がんにおける Tecemotide の有効性、安全性、および忍容性を評価する、第Ⅲ相多施設共同無作為化二重盲検プラセボ対照比較試験です。本試験には 33 カ国の 1,239 名の患者が組み入れられています。START 試験では、主要評価項目である全生存期間(OS)の改善は達成されませんでした。

INSPIRE 試験 (Tecemotide liposome vaccine trial In Asian **NSCLC** Patients: Stimulating Immune **RE**sponse)は、少なくとも 2 サイクルの白金製剤ベースの同時併用の化学放射線療法により奏効、もしくは不変であった、ⅢA またはⅢB 期の切除不能非小細胞肺がんにおける Tecemotide の有効性、安全性、および忍容性を評価する、第Ⅲ相多施設共同無作為化二重盲検プラセボ対照比較試験です。INSPIRE 試験のデザインは START 試験とほぼ同様であり、中国、香港、韓国、シンガポール、および台湾において、約 420 名の患者を組み入れる予定です。

Tecemotide は現在臨床試験中であり、米国、カナダ、欧州および他の地域において治療目的での使用が認可されているものではありません。Tecemotide は安全性および有効性が未だ証明されておらず、有効性や安全性の正当な資格は得られたデータに関する承認審査が行われ、当局から効能効果の承認が得られた後に初めて与えられるものです。

News Release

メルクのプレスリリースはすべてメルクウェブサイトでの発表と同時に E メールでも配信しています。オンラインでの登録、選択内容の変更、またはメール受信の停止は www.merckgroup.com/subscribe にて行えます。

メルクセローノ株式会社について

メルクセローノ株式会社は、ドイツに本社を置くメルク (Merck KGaA) のバイオ医薬品事業部門の日本法人です。2007年10月1日より、がんと不妊治療領域を重点領域とし日本での事業を開始しました。がん治療薬、多発性硬化症治療薬、不妊治療薬、循環器・代謝疾患領域の治療薬をはじめとする世界トップクラスの医療用医薬品を150カ国以上で販売しています。なお、メルクセローノの子会社は米国とカナダではEMDセローノとして事業展開をしております。

メルクセローノは化学および生物由来の医療用医薬品の研究開発、製造、市販しています。重点領域である神経変性疾患、がん、自己免疫・炎症性疾患における革新的な治療法の提供に注力しています。

メルクセローノ株式会社についての詳細はwww.merckserono.co.jpをご覧ください。

メルクについて

メルク (Merck KGaA) はドイツのダルムシュタットに本社を置く世界的な医薬品・化学品会社です。会社としての起源は1668 年まで遡り、現在は世界67カ国で事業を展開しています。グループ従業員総数は約38,000人に上り、起業家精神あふれる社員のイノベーションによって成功を収めてきました。2012年総売上高は約112億ユーロでした。Merck KGaA の株式は全体の30%が市場で取り引きされており、残りの70%はメルクファミリーが合資会社を通じて保有しています。なお、1917年に当時の米国子会社Merck & Co.の資産が接収された後、同社はメルクグループから完全に独立しています。

メルクセローノ本社についての詳細は www.merckserono.com もしくは www.merckgroup.com をご覧ください。

本件に関する問い合わせ先

メルクセローノ株式会社 コーポレートコミュニケーション

Tel: 03-5424-8737

メルクセローノ株式会社東京本社移転のため、2013年9月30日より、
お問い合わせの電話番号が下記の通り変更になります。

Tel: 03-6756-0748