

2014年9月29日

各位

小野薬品工業株式会社

**スイス・ヘルシンググループが Anamorelin/ONO-7643 について
非小細胞肺癌に伴う食欲不振／悪液質を対象とした第Ⅲ相臨床試験
(ROMANA 1 試験および ROMANA 2 試験) の結果を発表**

ヘルシンググループ（以下、ヘルシン社）は2014年9月27日（スイス現地時間）、グレリン受容体作動薬 Anamorelin/ONO-7643 の非小細胞肺癌に伴う食欲不振／悪液質を対象とした第Ⅲ相臨床試験（ROMANA 1 および ROMANA 2）において、Anamorelin のプラセボに対する除脂肪体重と体重の有意な増加、および症状の改善が示されたことを発表しましたので、お知らせします。

なお、当社は2006年10月に締結したライセンス契約に基づき、Anamorelin（ONO-7643）について、日本・韓国・台湾で独占的に開発・商業化する権利を取得しており、現在、非小細胞肺癌に伴うがん悪液質を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験を実施中です。

次項以降にヘルシン社が発表したプレスリリース資料（和訳版）を添付していますので、ご参照ください。

以上

＜本件に関する問い合わせ＞
小野薬品工業株式会社 広報室
TEL : 06-6263-5670
FAX : 06-6263-2950

以下の資料はヘルシン社が 2014 年 9 月 27 日（スイス現地時間）に発表したプレスリリースを日本語に翻訳したものであり、この資料の内容および解釈については同社の英語原文が優先されます。



ヘルシングループ

非小細胞肺癌に伴う食欲不振／悪液質を対象とした **Anamorelin** の第Ⅲ相 **ROMANA 1** および **ROMANA 2** 検証試験の結果、除脂肪体重と体重の有意な増加、および症状の改善が示される

スイス、ルガーノ、2014 年 9 月 27 日：高品質のがん治療薬の創製に注力しているヘルシングループは、1 日 1 回投与の新規グレリン受容体作動薬である **Anamorelin** が 2 本の第Ⅲ相臨床試験において、プラセボ群と比較して除脂肪体重（LBM）を有意に増加させたことを発表しました。この 2 つの試験は、アンメットメディカルニーズの高い非小細胞肺癌に伴う悪液質の領域において最大規模の試験プログラムです。

12 週間からなる検証試験である **ROMANA 1** および **ROMANA 2** の両試験で、**Anamorelin** はプラセボ群と比較して LBM を有意に増加させ（ $p < 0.0001$ ）、また全体的に良好な忍容性を示しました。重篤な副作用は全患者の 3%未満で発現し、そのうち主な副作用は高血糖および糖尿病でした。

プラセボ群と比較して、**Anamorelin** 投与群では、両試験の副次評価項目である体重が一貫して増加（ $p < 0.0001$ ）しました。また、がんに伴う食欲不振／悪液質による患者の症状や不安が改善（ $p = 0.0004$ および $p = 0.0016$ ）しました。2 番目の主要評価項目として握力の変化を評価しましたが、**ROMANA 1** および **ROMANA 2** 試験のいずれにおいてもプラセボとの有意な差は認められませんでした。

ROMANA 1 および **ROMANA 2** 試験の治験責任医師で、マサチューセッツ総合病院がんセンターの胸部腫瘍科の臨床部長 **Jennifer Temel** 博士は以下のように述べています。

「本試験成績により、**Anamorelin** が進行期非小細胞肺癌に伴う食欲不振／悪液質症

候群の新たな治療オプションとなることが示されました。患者は悪液質、食欲不振および疲労などの症状が原因で、常に質の高い生活を送ることができずにいます。ROMANA 成績は、Anamorelin が LBM を増加させ、食欲不振および悪液質に伴う症状を改善したことを明確に示しています」。

ヘルシングループの最高経営責任者である **Riccardo Braglia** 氏は次のように述べています。「Anamorelin は非小細胞肺癌患者さんの食欲不振／悪液質の重要な複数の症状を有意に軽減させる可能性があり、本疾患を有する患者さんが最良の生活の質を維持するための重要なファクターとなります」。

「Anamorelin は、毎日を最大限に生きることが大切である患者や介護者の方を悩ませている多因子の臨床病態から引き起こされる症状を治療する、新たな方法の可能性を提供します。」

試験デザイン

ROMANA 1 および ROMANA 2 の両試験は、12 週間投与の国際共同二重盲検第Ⅲ相試験であり、Anamorelin の有効性および安全性を評価することを目的として、切除不能のステージⅢ／Ⅳ期の非小細胞肺癌で ECOG パフォーマンススコア（患者の活動および健康状態を評価）が 0～2 および悪液質（6 カ月以内に 5%以上の体重減少を認める、もしくは BMI が 20 kg/m²未満）の患者が対象でした。患者は Anamorelin 100 mg もしくはプラセボのいずれかに割り付けられ（2：1）、1 日 1 回の経口投与を 12 週間受けました。なお、試験期間において、がん化学療法を受けることは認められていました。

共通の主要評価項目は、12 週時点における LBM（二重エネルギーX 線吸収測定法により測定）および握力のベースラインからの変化量としました。

副次評価項目は体重および Functional Assessment of Anorexia/Cachexia Therapy (FAACT) 質問票の食欲不振／悪液質のサブドメインの変化量としました。

安全性の評価項目は臨床検査値および有害事象でした。

結果

両試験で 12 週間を通して、Anamorelin はプラセボと比較して LBM を有意に増加させました ($p < 0.0001$)。ROMANA 1 試験では、Anamorelin の LBM の変化量の中央値は 1.10 kg（95%信頼区間 0.76, 1.42）であり、プラセボは -0.44 kg（95%信頼区間-

0.88, 0.20) でした。ROMANA 2 試験では、Anamorelin の LBM の変化量の中央値は 0.75 kg (95%信頼区間 0.51, 1.00) に対してプラセボは-0.96 kg (95%信頼区間-1.27, -0.46) でした。投与群間で握力の変化量に有意な差は認められませんでした。Anamorelin はプラセボに対して、体重を増加させ (2.20 ± 0.3 vs 0.14 ± 0.4 kg; $p < 0.0001$, 0.95 ± 0.4 vs -0.57 ± 0.4 kg; $p < 0.0001$)、Functional Assessment of Anorexia-Cachexia Treatment (FAACT) のサブドメインスコアを改善させました (4.12 ± 0.8 vs 1.92 ± 0.8 ; $p = 0.0004$, 3.48 ± 0.9 vs 1.34 ± 1.0 ; $p = 0.0016$)。

注 記：

がんに伴う食欲不振／悪液質症候群について

がんに伴う食欲不振／悪液質症候群 (CACS) はがん患者でよくみられる、体重の減少、特に LBM の減少によって特徴づけられる認知度の低い消耗性の病態であり、進行期非小細胞肺癌患者で発現することの多い既存の治療方法が限られている疾患です。

非小細胞肺癌について

非小細胞肺癌は全肺癌の約 85% を占めています。肺癌は他のがん腫と比較してもっとも生存率の低いがん腫の一つであり、世界的にももっとも多いがん腫です。

Anamorelin とグレリンについて

Anamorelin 塩酸塩は開発中の選択的かつ新規の経口グレリン受容体作動薬であり、非小細胞肺癌患者における食欲不振／悪液質の治療薬として研究中です。グレリンは胃から分泌される内在性ペプチドです。グレリンがその受容体に結合すると、体重、LBM、食欲および代謝を調節する複数の経路を刺激します。

ヘルシンググループについて

ヘルシン社は大規模な製品ポートフォリオを有し、高品質のがん治療薬の創製に注力している非上場製薬会社です。1976 年にスイス・ルガーノに本社を設立し、アイルランドおよび米国で子会社を運営し、中国には駐在員事務所を保有しています。ヘルシン社のビジネスモデルは、がん治療における医薬品、医療機器および栄養サプリメント製品のライセンスへの注力です。

ヘルシンググループは、早期から後期開発ステージの新規化合物を導入し、前臨床および臨床研究、これに伴う生産活動を行います。また、ヘルシン社は世界各国での販売承

認を取得するために必要な規制当局への申請準備を行います。

ヘルシン社の製品はグローバルな販売ネットワークと各国市場に造詣のある提携パートナーに導出されています。ヘルシン社は、科学的な見地からの商業化、規制およびメディカルマーケティング支援などを通じて、これらのパートナーをサポートしていきます。Helsinn社は65を超えるグローバルパートナーとの連携により、がん関連製品の大規模な製品ポートフォリオを築いてきました。

2013年3月、米国市場で販売およびマーケティングを直接行うため、子会社である米国ヘルシン・セラピューティクス社に新たな販売組織を設立しました。ヘルシン社の製品はスイスおよびアイルランドにあるヘルシン社のGMP準拠施設で、最高の品質および安全性、環境基準に準じて製造され、世界中の顧客に供給されています。

ヘルシングループに関するさらに詳しい情報は、www.helsinn.comをご覧ください。

その他の情報については下記まで連絡ください。

ヘルシングループ

Paola Bonvicini

Head of Communication & Press Office

Tel: +41 91-985-21-21

info-hhc@helsinn.com

メディアの方、外部からの質問について

Consilium Strategic Communications

Mary-Jane Elliott / Jessica Hodgson / Matthew Neal / Laura Thornton

Tel: +44 (0)203 709 5700

Helsinn@consilium-comms.com