

2014年10月31日

各位

小野薬品工業株式会社

スイス・ヘルシングループが **Anamorelin/ONO-7643** について
シカゴで開催される **2014 集学的胸部腫瘍学シンポジウム**にて
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) の倦怠感に関する新たな結果を発表

ヘルシングループ（以下、ヘルシン社）は2014年10月30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**）において、**Anamorelin** のプラセボに対する除脂肪体重と体重の増加、倦怠感の軽減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 広報部
TEL : 06-6263-5670
FAX : 06-6263-2950

以下の資料はヘルシン社が2014年10月30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

Anamorelin について、進行期非小細胞肺癌に伴う悪液質を対象とした第Ⅲ相臨床試験である **ROMANA 1** 試験の倦怠感に関する新たな結果をシカゴで開催される **2014 集学的胸部腫瘍学シンポジウム**にて発表

第Ⅲ相臨床試験である ROMANA 1 試験で、Anamorelin により、進行期非小細胞肺癌患者に伴う悪液質患者において除脂肪体重および体重の増加、倦怠感の軽減および健康関連 QOL が改善

スイス、ルガーノ、**2014年10月30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、がん食欲不振/悪液質症候群（CACS）の治療薬として開発中の1日1回投与新規グレリン受容体作動薬である **Anamorelin** が、非小細胞肺癌（NSCLC）患者を対象とした12週間からなる第Ⅲ相臨床試験である **ROMANA 1** 試験において、除脂肪体重（LBM/2項目の主要評価項目のうちの1項目）を有意に増加させたことを発表しました。

がん食欲不振/悪液質症候群は、多くの進行期がん患者で発現するにも関わらず既存の治療方法が限られている認知度の低い消耗性の病態ですが、今回の試験結果により、**Anamorelin** での治療によって、**CACS** の患者さんをサポートできる可能性が示されました。

ROMANA1 試験では、**Anamorelin** の治療を受けた患者は試験期間を通して体重が増加し、それに伴い食欲減退、早期満腹および倦怠感などの患者の症状や懸念が改善されました。

シカゴ **Rush** 大学医療センター血液腫瘍学科部長の **Philip Bonomi** 医師は以下のよう

に述べています。

「体重減少は進行期肺がんの主な症状であり、効果的な治療法はありません。最近終了した無作為化試験では、体重減少を有する進行期非小細胞肺がん患者さんで、**Anamorelin** により除脂肪体重および総体重が増加したことが明らかになりました。体重減少に伴う食欲減退や倦怠感は、多くの肺がん患者さんやご家族にとって大きな負担となっています。**Anamorelin** の治療を受けた患者さんでは、プラセボの治療を受けた患者さんよりも有意に食欲が亢進し、倦怠感が軽減したとの報告もあります」。

ヘルシングループの **CEO** である **Riccardo Braglia** 氏は次のように述べています。「本データは、**Anamorelin** が進行期非小細胞肺がん患者さんの除脂肪体重および体重を有意に増加させ、がん食欲不振／悪液質症候群の中でも特に消耗性のいくつかの症状を緩和させたことを表しており、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、日々を最大限に生きることが大切である進行期非小細胞肺がん患者さんのがん食欲不振／悪液質症候群に対する新たな治療の可能性を提供します」。

試験デザイン

ROMANA 1 試験 (NCT01387269) は、非小細胞肺がん患者を対象に **Anamorelin** の有効性および安全性評価を目的とした 2 本の第Ⅲ相国際共同二重盲検試験の 1 試験です。切除不能なステージⅢ／Ⅳ期の非小細胞肺がん患者で **ECOG** パフォーマンススコアが 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 線吸収測定法による測定) 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、体重の変化および **FAACT** (Functional Assessment of Anorexia/Cachexia Therapy) と **FACIT-F** (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue) 質問票で評価する、生活の質に関する成績でした。安全性の評価項目は臨床検査値および有害事象でした。

ROMANA1 試験の結果

Anamorelin はプラセボと比較して **LBM** を有意に増加させました (ベースラインからの

変化量（中央値）は 1.10 kg [95%信頼区間 0.76, 1.42] vs -0.44 kg [95%信頼区間 -0.88, 0.20] ; $p < 0.0001$ ）。また、Anamorelin はプラセボと比較して体重も増加させました (2.20 ± 0.3 vs 0.14 ± 0.4 kg ; $p < 0.0001$)。握力の変化量では投与群間で統計学的に有意な差は認められませんでした。FAACT スコアは 12 週間の治療期間中を通して Anamorelin 群でプラセボ群より有意に高く（ベースラインからの変化量は 4.12 ± 0.8 vs 1.92 ± 0.8 ; $p = 0.0004$ ）、治療期開始後のすべての評価時点で有意に高いスコアがみとめられました。倦怠感に関して、FACIT-F スコアは治療期間中を通してプラセボ群で悪化が進行しましたが、アナモレリン群では安定した値が維持され、治療期終了時には両治療群間で有意な差がみとめられました。治療期 9 週目の FACIT-F スコアのベースラインからの変化量は、アナモレリン群およびプラセボ群でそれぞれ 0.33 ± 0.9 および -1.50 ± 1.0 ($p = 0.0331$) であり、12 週目では 0.48 ± 1.0 および -2.10 ± 1.0 ($p = 0.0244$) でした。

最も多くみられた治験薬との因果関係が否定できない有害事象は高血糖および悪心で、アナモレリン群ではそれぞれ 5.3%および 3.8%の患者で発現しました。治験薬との因果関係が否定できない重篤な有害事象は患者の 1%未満で発現しました。

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、特に除脂肪体重（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、進行性非小細胞肺癌患者で発現することの多い既存の治療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 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 塩酸塩は選択的かつ新規の経口活性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がん食欲不振／悪液質の治療薬として開発中です。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、除脂肪体重、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。ヘルシングループは、早期から後期までの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の製造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、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。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、安全性および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更に詳しい情報は、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