

本資料はアストラゼネカ英国本社が2018年12月19日に発信したプレスリリースを日本語に翻訳し、みなさまのご参考に提供するものです。本資料の正式言語は英語であり、その内容・解釈については英語が優先します。

2018年12月26日

報道関係各位

アストラゼネカ株式会社

リムパーザ、BRCA 遺伝子変異陽性進行卵巣がんの初回治療後の維持療法として米国 FDA から承認取得

アストラゼネカとMSDのリムパーザ、プラセボ投与群と比較し
プラチナ製剤ベースの化学療法による奏功後の病勢進行または死亡のリスクを70%低減

**BRCA 遺伝子変異陽性進行卵巣がんの初回治療後の維持療法として承認された
初のPARP阻害剤**

アストラゼネカ（本社：英国ケンブリッジ、最高経営責任者（CEO）：パスカル・ソリオ [Pascal Soriot]、以下、アストラゼネカ）およびメルク・アンド・カンパニー（本社：米国ニュージャージー州ケニルワース、以下「メルク（北米以外ではMSD）」）は、2018年12月19日、米国食品医薬品局（FDA）により承認されたコンパニオン診断検査によって検出された、プラチナ製剤ベースの化学療法による初回治療に完全奏功あるいは部分奏功している病的変異のある、または変異の疑いがある生殖細胞系列あるいは体細胞系列 BRCA 遺伝子変異陽性（gBRCAm または sBRCAm） 進行上皮性卵巣がん、卵管がんまたは原発性腹膜がんの成人患者さんの維持療法が FDA によって承認されたことを発表しました。

これはBRCAm進行卵巣がんに対する初回治療後の維持治療におけるPARP阻害剤として初めての薬事承認です。本承認は、プラチナ製剤ベースの化学療法後に完全奏功あるいは部分奏功していたBRCAm進行卵巣がん患者さんにおいて、プラセボ投与群と比較して、リムパーザ投与群が病勢進行または死亡のリスクを70%低減した（ハザード比：HR 0.30 [95% 信頼性区間：CI 0.23-0.41]， $p < 0.0001$ ） 第III相SOLO-1試験の良好な結果に基づくものです。リムパーザの安全性プロファイルはこれまでに得られているものと一貫していました。

アストラゼネカのエグゼクティブバイスプレジデント兼オンコロジービジネスユニットの責任者であるデイヴィッド・フレドリクソンは次のように述べています。「卵巣がん患者さんは多くの場合、初回診断時に進行がんと診断され、予後不良に繋がっています。SOLO-1 試験において、リムパーザは初回治療後の維持療法として BRCAm 進行卵巣がん患者さんの病勢進行または死亡のリスクを70%低減しました。今日の承認は非常に重要な到達点であるとともに、患者さんが長期的な緩解を達成することを支援するという当社の目標に向け、前進することが出来ました」。

MSDリサーチラボラトリーズのシニアバイスプレジデント、グローバル臨床開発の責任者兼チーフメディカルオフィサーである Roy Baynes は次のように述べています。「SOLO-1 試験に基づくリムパーザの適応拡大は臨床現場での医療を大きく変える可能性を有し、診断時に患者さんのBRCA遺伝子変異の有無を知ることの重要性を高めました。当社は患者さんの予後を改善するという全社をあげた目的に向けてアストラゼネカと連携しながら取り組みを継続してまいります」。

News Release

SOLO-1試験において、41カ月の中央値追跡期間において、PFSの中央値は、プラセボ投与群の13.8カ月に対して、リムパーザ投与群の患者さんでは未到達でした。プラセボ投与群の患者さんの27%に対しリムパーザ投与群患者さんの60%は3年後の時点で依然として無増悪の状態でした。SOLO-1試験のデータはNew England Journal of Medicineのオンライン版2018年10月21日号で閲覧可能です。

SOLO-1試験の共同治験統括医師でありオクラホマ州オクラホマシティにあるオクラホマ大学Stephenson Cancer Center臨床研究アソシエートディレクターであるKathleen Mooreは次のように述べました。「SOLO-1は婦人科系がんにおける画期的な重要性を持った臨床試験です。本承認はBRCA遺伝子変異陽性進行卵巣がん患者さんの治療を大きく転換し、初回治療後の維持療法という、重要な選択肢を提供できることで、病勢進行を遅延させるばかりでなく、阻止する可能性を持っています」。

アストラゼネカとMSDはGINECO/ENGOTov25第III相試験であるPAOLA-1試験を含む進行卵巣がんにおける追加試験を実施中です。本試験では、BRCA遺伝子変異の有無を問わず、新たに進行卵巣がんと診断された患者さんの1次治療後の維持療法としてリムパーザとベバシズマブの併用療法を検討しています。本試験の結果は2019年に得られると予想されています。

BRCA遺伝子変異陽性進行卵巣がんの初回治療後の維持療法は本邦未承認です。

以上

財務的対価

MSDとのがん領域における提携に基づきこのリムパーザの新たな承認取得後、アストラゼネカは社外提携収入として7,000万ドルを受領します。

SOLO-1試験について

SOLO-1試験はBRCAmの新たに進行卵巣がんと診断された患者さんを対象としたリムパーザ錠（300 mg 1日2回）のプラチナ製剤ベースの化学療法後の維持療法としての有効性および安全性をプラセボ投与群と比較評価することを目的とした無作為化二重盲検プラセボ対照多施設共同第III相試験です。本試験はプラチナ製剤ベースの化学療法による前治療を受け、完全奏効または部分奏効を示している病的変異あるいは病的変異疑いに分類される生殖細胞系列あるいは体細胞系列BRCA1またはBRCA2遺伝子変異が確認されている391例の患者さんを無作為に割り付けました。患者さんはリムパーザ投与群あるいはプラセボ投与群に無作為に割り付けられ（2:1）、最長2年間あるいは病勢進行の時点まで治験薬の投与を受けました。2年目で部分奏功した患者さんは、治験医師の判断で治療薬の投与を続けました。本試験の主要評価項目は無増悪生存期間（PFS）であり、主な副次的評価項目は、2次進行もしくは死亡までの期間、最初の後続治療開始までの期間、および全生存期間でした。

リムパーザについて

リムパーザは、ファーストインクラスのPARP阻害剤であり、BRCA遺伝子変異陽性などのDNA損傷応答（DDR）経路に異常をきたしたがん細胞に特異的に作用し、細胞死を誘導する最初の標的治療薬です。リムパーザによるPARP阻害はDNA一本鎖切断に結合するPARPを補足し、複製フォーク停止と崩壊を惹起することで、DNA二本鎖切断を起こしが

News Release

ん細胞を死滅させます。リムパーザは DDR 経路に異常をきたした一連のがん種において開発が進行中です。

リムパーザは、アストラゼネカと MSD により共同で開発および商業化されており、進行卵巣がんおよび転移性乳がんの治療薬として承認され、現在までに全世界で 2 万人を超える患者さんに使用されてきました。リムパーザは PARP 阻害剤としては最も広範囲かつ最先端の臨床試験開発プログラムを有しており、アストラゼネカと MSD は本剤が単剤療法として、および併用療法として複数の PARP 依存性腫瘍に与える影響および複数のがん種におけるメカニズムを解明するために協働しています。リムパーザはアストラゼネカの業界を主導するがん細胞の DNA 損傷応答 (DDR) メカニズムを標的とする新薬候補のポートフォリオの基盤となる化合物です。

卵巣がんについて

卵巣がんは全世界で、女性のがんによる主要な死因で 5 年生存率は 19%です。2018 年には、約 29 万 5,000 人が新たに診断され、約 18 万 5,000 人が死亡しました。新たに進行卵巣がんとして診断された患者さんにとって治療の最大の目的は、完全寛解または根治の達成を目指し、病勢の進行を出来る限り遅らせ生活の質を維持することです。

BRCA 遺伝子変異について

BRCA1 および BRCA2 は損傷した DNA の修復を担うタンパクを生成するヒト遺伝子であり、細胞内遺伝子の安定性維持に重要な役割を果たします。これら遺伝子のいずれかが変異あるいは変化すると、BRCA タンパクが生成されない、または正常に機能せず、DNA 損傷が適切に修復されず細胞が不安定になる可能性があります。その結果、細胞はがん化につながるさらなる遺伝子変化を起こす可能性が高くなります。

アストラゼネカと MSD のがん領域における戦略的提携について

2017 年 7 月、アストラゼネカと北米以外では MSD として知られる米国ニュージャージー州ケニルワースに本社を置くメルク・アンド・カンパニーは、アストラゼネカの世界初の PARP 阻害剤であるリムパーザおよび現在開発中である MEK 阻害剤セルメチニブの複数のがん種における共同開発・商業化に関するがん領域における世界的な戦略的提携を発表しました。共同で、両社はリムパーザおよびセルメチニブを他の可能性のある新薬との併用療法および単剤療法として開発します。また、単独で、各社は各々の PD-L1 および PD-1 医薬品との併用療法としてリムパーザおよびセルメチニブを開発します。

アストラゼネカにおけるオンコロジー領域について

アストラゼネカはオンコロジー領域において歴史的に深い経験を有しており、急速に拡大しつつある患者さんの人生と当社の将来を変革する可能性のある新薬ポートフォリオを保持しています。2014 年から 2020 年までの期間に発売を予定する少なくとも 6 つの新薬、および低分子・バイオ医薬品の広範な開発パイプラインを有する当社は、肺がん、卵巣がん、乳がんおよび血液がんに焦点を当てたオンコロジー領域をアストラゼネカの成長基盤として進展させることに注力しています。中核となる成長基盤に加え、当社は、Acerta Pharma 社を介した血液学領域への投資に象徴されるような、戦略を加速する革新的な提携および投資についても積極的に追求していきます。

アストラゼネカは、がん免疫治療、腫瘍ドライバー遺伝子と耐性、DNA 損傷応答および抗体薬物複合体の 4 つの科学的基盤を強化し、個別化医療を推し進める併用療法の開発に挑戦し続けることでがん治療のパラダイムを再定義し、将来的にはがんによる死亡をなくすことをビジョンに掲げています。

News Release

アストラゼネカについて

アストラゼネカは、サイエンス志向のグローバルなバイオ・医薬品企業であり、主にオンコロジー、循環器・腎・代謝疾患、および呼吸器の3つの重点領域において、医療用医薬品の創薬、開発、製造およびマーケティング・営業活動に従事しています。当社は、100カ国以上で事業を展開しており、その革新的な医薬品は世界中で多くの患者さんに使用されています。詳細については <http://www.astrazeneca.com> または、ツイッター@AstraZeneca（英語のみ）をフォローしてご覧ください。

お問い合わせ先
アストラゼネカ株式会社 東京都千代田区丸の内 1-8-3 丸の内トラストタワー本館 コーポレート・アフェアーズ統括本部：倉橋／佐藤 JPN.Ex.Comm@astrazeneca.com Tel: 03-6268-2800／080-4659-9602（倉橋）／070-1464-6274（佐藤）