

No.19-03

2019年1月15日
エーザイ株式会社

**米国臨床腫瘍学会 2019年消化器がんシンポジウムにおいて
「レンビマ®」(レンバチニブ)の肝細胞がんを対象とした臨床第Ⅲ相試験(REFLECT試験)の
最新解析結果を発表**

エーザイ株式会社(本社:東京都、代表執行役 CEO:内藤晴夫)は、2019年1月17日～19日に米国サンフランシスコで開催される「米国臨床腫瘍学会 2019年消化器がんシンポジウム(American Society of Clinical Oncology Gastrointestinal Cancers Symposium 2019)」において、当社が創製したマルチキナーゼ阻害剤 レンバチニブメシル酸塩(製品名:「レンビマ®」、以下 レンバチニブ)に関する全身化学療法歴のない切除不能な肝細胞がんにおける臨床第Ⅲ相試験(REFLECT試験/304試験)について¹、最新の解析結果を発表することをお知らせします。

本学会では、REFLECT試験における腫瘍縮小効果と全生存期間の関連性についての口頭発表のほか、一次治療としてレンバチニブを投与した後の抗がん剤治療に関する解析についてのポスター発表などが予定されています。

当社は、がん領域を重点領域の一つと位置づけており、がんの「治癒」に向けた革新的な新薬創出をめざしています。最先端のがん研究から革新的な創薬を行い、がん患者様とご家族、さらには医療従事者の多様なニーズの充足とベネフィット向上により一層貢献してまいります。

■主な口頭発表およびポスター発表

製品・化合物	発表演題・予定日時(米国太平洋標準時)
レンバチニブ 抄録番号:186	レンバチニブの肝細胞がん患者様を対象とした臨床第Ⅲ相試験/REFLECT試験における腫瘍縮小効果(OR)と全生存期間との関連性に関する検討 口頭発表:1月18日(金) 14:00-15:30 ポスター発表:1月18日(金) 11:30-13:00、17:30-18:30
レンバチニブ 抄録番号:316	REFLECT試験における切除不能な肝細胞がんでのレンバチニブの体重別初回投与量での安全性および有効性に関する検討 ポスター発表:1月18日(金) 11:30-13:00、17:30-18:30
レンバチニブ 抄録番号:317	REFLECT試験における肝細胞がんでのレンバチニブの全生存期間と有害事象との関連性に関する検討 ポスター発表:1月18日(金) 11:30-13:00、17:30-18:30

(次頁に続く)

製品・化合物	発表演題・予定日時(米国太平洋標準時)
レンバチニブ 抄録番号:371	一次治療としてレンバチニブを投与した後の抗がん剤治療: 切除不能な肝細胞がんを対象とした臨床第Ⅲ相試験/REFLECT 試験における レンバチニブ投与後治療薬の効果に関する事後解析 ポスター発表:1月18日(金) 11:30-13:00、17:30-18:30

当社は、レンバチニブについて、2018年3月に Merck & Co., Inc., Kenilworth, N.J., U.S.A. (米国とカナダ以外では MSD)と、単剤療法および Merck & Co., Inc., Kenilworth, N.J., U.S.A. のペムブロリズマブ(製品名:「キイトルーダ®」)との併用療法におけるグローバルな共同開発と共同販促を行う戦略的提携契約を締結しています。

以上

参考資料

1. 「レンビマ®」(一般名: レンバチニブメシル酸塩)について

「レンビマ」は、血管内皮増殖因子受容体(VEGFR)である VEGFR1、VEGFR2、VEGFR3 や線維芽細胞増殖因子受容体(FGFR)の FGFR1、FGFR2、FGFR3、FGFR4 に加え、血小板由来増殖因子受容体(PDGFR)の PDGFR α 、KIT、RET などの腫瘍血管新生あるいは腫瘍悪性化に関与する受容体型チロシンキナーゼに対する選択的阻害活性を有する経口投与可能なエーザイ創製の新規結合型チロシンキナーゼ阻害剤です。

現在、本剤は、甲状腺がんに係る適応で米国、日本、欧州、アジアなど 50 カ国以上で承認を取得しています。また、米国、欧州など 45 カ国以上で、腎細胞がん(二次治療)に対するエベロリムスとの併用療法に係る承認も取得しています。欧州での腎細胞がんに係る適応については「Kisplyx®」の製品名で発売しています。

さらに、肝細胞がんに係る適応で、日本、米国、欧州、中国などにおいて承認を取得しています。また、ブラジル(2018年3月)などにおいて承認申請中です。

2. REFLECT 試験/304 試験について

本試験は、全身化学療法歴のない切除不能な肝細胞がんの患者様 954 人を対象とした、レンバチニブと標準治療薬であるソラフェニブとの有効性および安全性を比較する無作為化、多施設共同、非盲検グローバル臨床第Ⅲ相試験です。本試験では、954 人の患者様が無作為に割り付けられ、レンバチニブ群(478 人)では、体重によって 1 日 1 回 12mg(60 kg 以上)または 8mg(60 kg 未満)が投与され、ソラフェニブ群(476 人)では 1 回 400mg を 1 日 2 回投与されました。投与は病勢進行あるいは忍容できない有害事象の発現まで継続されました。本試験は、主要評価項目を全生存期間とし、非劣性の検証を目的に実施しました。

3. 肝細胞がんについて

肝がんはがん関連死亡原因の第 4 位であり、世界で年間約 78 万人が亡くなり、毎年約 84 万人が新たに肝がんと診断されています²。地域差も大きく、中国、日本を含むアジアに新規患者様の約 80%が集中しています。肝細胞がんは、肝がんにおいて最も発生頻度が高く、肝がん全体の 85~90%を占めています。現在、肝細胞がんの一次療法に対して承認されている全身化学療法は限られており、アンメット・メディカル・ニーズが高い疾患の一つです。

4. エーザイと Merck & Co., Inc., Kenilworth, N.J., U.S.A.による戦略的提携について

2018年3月に、エーザイと Merck & Co., Inc., Kenilworth, N.J., U.S.A. (米国とカナダ以外では MSD)は、レンビマのグローバルな共同開発および共同販促を行う戦略的提携に合意しました。本合意に基づき、両社は、レンビマについて、単剤療法および Merck & Co., Inc., Kenilworth, N.J., U.S.A.の抗 PD-1 抗体「キイトルーダ」との併用療法における共同開発、共同販促を行います。

併用療法については、既に実施している臨床試験に加え、6種のがん(膀胱がん、子宮内膜がん、頭頸部がん、肝細胞がん、メラノーマ、非小細胞肺癌)における 11 の適応取得を目的とした新たな臨床試験を LEAP 臨床プログラム(LEnvatinib And Pembrolizumab)として実施します。また、LEAP 臨床プログラムでは、さらに6種のがんを対象としたバスケット型試験(胆道がん、乳がん、大腸がん、胃がん、脳腫瘍、卵巣がん)も実施します。

現時点で、承認された「レンビマ」と「キイトルーダ」の併用療法の適応はありません。

¹ Kudo M et al., “Lenvatinib versus sorafenib in first-line treatment of patients with unresectable hepatocellular carcinoma: a randomised phase 3 non-inferiority trial” *The Lancet* 2018, 391 (10126), 1163-1173.

² GLOBOCAN2018: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2018. <http://globocan.iarc.fr/>

キイトルーダ®は Merck & Co., Inc. Kenilworth, N.J., U.S.A.の子会社である Merck Sharp & Dohme Corp の登録商標です。