

2022年1月20日

各位

エーザイ株式会社
Merck & Co., Inc., Kenilworth, N.J., U.S.A.

**「レンビマ®」(レンバチニブ)と「キイトルーダ®」(ペムブロリズマブ)の併用療法について
進行性子宮内膜がんを対象とした臨床第Ⅲ相 309 試験/KEYNOTE-775 試験の結果が
*the New England Journal of Medicine*に掲載**

エーザイ株式会社(本社 東京都、代表執行役 CEO: 内藤晴夫、以下エーザイ)と Merck & Co., Inc., Kenilworth, N.J., U.S.A. (北米以外では MSD)は、このたび、臨床第Ⅲ相 309 試験/KEYNOTE-775 試験の結果が、2022年1月19日発行の *the New England Journal of Medicine* に掲載されたことをご知らせします。本試験において、エーザイ創製の経口チロシンキナーゼ阻害剤「レンビマ®」(一般名: レンバチニブメシル酸塩)と Merck & Co., Inc., Kenilworth, N.J., U.S.A.の抗 PD-1 抗体「キイトルーダ®」(一般名: ペムブロリズマブ)の併用療法は、治療ラインに関わらず少なくとも1レジメンのプラチナ製剤による前治療歴のある進行性子宮内膜がんを対象として、化学療法(治験医師選択によるドキシソルビシンまたはパクリタキセル)と比較して評価されました。

今回掲載された論文には、米国婦人科腫瘍学会(SGO) 2021 Annual Meeting on Women's Cancer のプレナリーセッションにおいて初めて口頭発表されたデータが含まれています¹。本試験結果において、本併用療法は、化学療法と比較して、二つの主要評価項目である全生存期間(Overall Survival: OS)と無増悪生存期間(Progression-Free Survival: PFS)において統計学的に有意な延長を示しました。本論文では、奏効率(Objective Response Rate: ORR)、およびサブグループ解析を含む詳細な有効性および安全性データについても述べられています。

Merck & Co, Inc., Kenilworth, N.J., U.S.A. 研究開発本部 オンコロジークリニカルリサーチのバイスプレジデントである Gregory Lubiniecki 博士は、「子宮内膜がんの罹患率は、世界的に増加し続けているにもかかわらず、プラチナ製剤による治療後に増悪した進行性または再発性の患者さんの治療オプションは限られていました。KEYNOTE-775 試験/309 試験は、米国をはじめ世界各国における、進行性子宮内膜がんに対する「キイトルーダ」と「レンビマ」の併用療法の承認取得を支持する重要な臨床第Ⅲ相試験です。本併用療法は、これらの患者さんに対して初めて承認された免疫療法とチロシンキナーゼ阻害剤の併用療法となりました」と述べています。

Eisai Inc. オンコロジービジネスグループクリニカルリサーチのシニアバイスプレジデントである Corina Ductus M.D.は、「臨床第Ⅲ相 309 試験/KEYNOTE-775 試験結果は、エーザイと Merck & Co., Inc., Kenilworth, N.J., U.S.A. が協力して、進行性子宮内膜がんなどの治療困難ながん患者様のアンメット・ニーズを満たすことにコミットし続けていることの成果です。本試験結果が *the New England Journal of Medicine* に掲載されたことは、「レンビマ」と「キイトルーダ」の併用療法の可能性を探索する両社の共同研究の重要性を示しています」と述べています。

掲載論文には、米国において本併用療法が承認されていない、ミスマッチ修復機構欠損 (mismatch repair deficient: dMMR) を有する部分集団を含む全集団における試験結果が含まれています。

臨床第Ⅲ相 309 試験/KEYNOTE-775 試験結果に基づき、本併用療法は、治療ラインに関わらず全身療法後に増悪した、根治的手術または放射線療法に不適応な高頻度マイクロサテライト不安定性 (microsatellite instability-high: MSI-H) を有さない、または dMMR を有さない進行性子宮内膜がんの適応で、米国において承認を取得しています。また、欧州連合 (EU) および日本においては、本併用療法は、ミスマッチ修復機構の状態に関わらない進行性または再発性子宮内膜がん (日本においては子宮体がん) に係る適応で、それぞれ承認を取得しています。両社は、本併用療法について、10 種類以上のがんにおいて 20 を超える臨床試験を実施中です。

以上

本件に関する報道関係お問い合わせ先	
エーザイ株式会社 PR 部 TEL: 03-3817-5120	Merck & Co., Inc. Kenilworth., N.J., U.S.A. Media Relations Melissa Moody: +1 (215) 407-3536 Nikki Sullivan: +1 (718) 644-0730

参考資料

Study 309/KEYNOTE-775 試験について

本試験 (ClinicalTrials.gov, [NCT03517449](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03517449)) は、ネオアジュバントおよびアジュバントを含まないいずれかの治療ラインにおいて、少なくとも 1 レジメンのプラチナ製剤による前治療歴のある進行性子宮内膜がんを対象とした、多施設共同、非盲検、無作為化、実薬対照の 827 人の患者様を登録した臨床第Ⅲ相試験です。臨床試験に参加した患者様は、プラチナ製剤を含む術前補助療法または術後補助療法を 1 回施行した場合は、合計で 2 回のプラチナ製剤を含む治療歴まで許容されました。子宮肉腫や癌肉腫の患者様、Grade 3 以上の瘻孔を有する患者様、血圧がコントロールされていない患者様 (血圧が 150/90 mm Hg 以上)、12 カ月以内に重大な心血管系の機能不全の既往歴のある患者様、活動性の自己免疫疾患

または免疫抑制が必要な健康状態の患者様は、本試験の登録から除外されました。主要有効性評価項目は OS および RECISTv1.1（固形がんに対する腫瘍径の変化を効果判定に用いる評価基準）に基づく独立中央画像判定による PFS でした。副次有効性評価項目は、独立中央画像判定による ORR でした。

患者様は「レンビマ」（20 mg、1 日 1 回経口投与）と「キイトルーダ」（200 mg、3 週ごと静脈内投与）の併用療法もしくは、対照薬である治験医師選択によるドキソルビシン（60 mg/m² 3 週ごと投与）またはパクリタキセル（80 mg/m² 週 1 回投与を 3 週連続し、1 週間休薬）に 1：1 で無作為に割り付けられました。本併用療法は、RECIST v1.1（固形がんに対する腫瘍径の変化を効果判定に用いる評価基準）に基づく独立中央画像判定により増悪とされるまで、または許容できない毒性が出現するまで継続されました。「キイトルーダ」の投与は最大で 24 カ月まで継続されました。本併用療法は、治験医師によって臨床の有用性および忍容性があると判断された場合、RECIST で定義された増悪後も継続が認められました。

子宮内膜がんについて^{2,3,4,5,6}

子宮内膜がんは、子宮の内層に発生し、子宮における最も発生頻度の高いがんです。子宮体がんの罹患患者数は 2020 年において、世界で 41 万 7 千人以上と推定され、9 万 7 千人以上が亡くなったとされています（これらの推定には子宮内膜がんに加えて子宮肉腫が含まれています。子宮内膜がんは子宮体がんの 90%以上を占めるとされていますが、子宮内膜がんのみの数はこの数よりもやや少ないと考えられます）。日本では 2020 年に 1 万 7 千人以上が新たに子宮体がんとして診断され、3 千人以上が亡くなるとされています。米国では 2022 年に約 6 万 6 千人が新たに子宮体がんとして診断され、約 1 万 3 千人が亡くなると推定されています。欧州では 2020 年に 13 万人以上が新たに子宮体がんとして診断され、約 2 万 9 千人が亡くなるとされています。転移性子宮内膜がん（stage IV）の 5 年生存率は約 17%と推計されています。

「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マルチキナーゼ阻害剤です。

非臨床研究モデルにおいて、「レンビマ」は、がん微小環境における免疫抑制因子として知られている腫瘍関連マクロファージの割合を減少させ、インターフェロンガンマ（IFN- γ ）シグナル伝達刺激により活性化細胞傷害性 T 細胞の割合を増加させることで、抗 PD-1 モノクローナル抗体併用時は、「レンビマ」および抗 PD-1 モノクローナル抗体のそれぞれの単剤療法を上回る抗腫瘍活性を示しました。

現在、本剤は、単剤療法として、甲状腺がんに係る適応で日本、米国、欧州、中国、アジアなど 75 カ国以上で承認を取得しており（米国では、局所再発、転移性、または進行性放射性ヨウ素治療抵抗性分化型甲状腺がんに係る適応）、また、切除不能肝細胞がんに係る適応で日本、米国、欧州、中国、アジアなど 70 カ国以上で承認を取得しています（米国では、一次治療薬としての切除不能肝細胞がんに係る適応）。日本においては、単剤療法として胸腺がんに係る適応も取得しています。加えて、血管新生

阻害剤治療後の腎細胞がんに対するエベロリムスとの併用療法に係る適応で米国、欧州、アジアなど 60 カ国以上で承認を取得しています（米国では、血管新生阻害剤 1 レジメン治療後の成人の進行性腎細胞がんに対するエベロリムスとの併用療法に係る適応）。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。米国と欧州では、成人の進行性腎細胞がん一次治療における「キイトルーダ」との併用療法に係る適応で、承認を取得しています。さらに、治療ラインに関わらず全身療法後に増悪した、根治的手術または放射線療法に不適応な高頻度マイクロサテライト不安定性（microsatellite instability-high: MSI-H）を有さない、またはミスマッチ修復機構欠損（mismatch repair deficient: dMMR）を有さない進行性子宮内膜がんに対する「キイトルーダ」との併用療法に係る適応で米国において承認を取得しています。また、同様の適応でカナダ、オーストラリアなど 10 カ国以上で承認を取得しています（条件付き承認を含む）。条件付き承認を取得している国では、別途検証試験における臨床的有用性の検証と説明が求められます。欧州では、治療ラインに関わらず、プラチナ製剤を含む前治療中またはその後に増悪した、根治的手術または放射線療法に不適応な成人の進行性または再発性子宮内膜がんにおける「キイトルーダ」との併用療法に係る適応で、承認を取得しています。日本では、がん化学療法後に増悪した切除不能な進行・再発の子宮体癌の適応で承認を取得しました。

「キイトルーダ」（一般名：ペムブロリズマブ）について

「キイトルーダ」は、自己の免疫力を高め、がん細胞を見つけて攻撃するのを助ける抗 programmed death receptor-1 (PD-1) 抗体です。「キイトルーダ」は PD-1 とそのリガンドである PD-L1 および PD-L2 との相互作用を阻害して、がん細胞を攻撃する T リンパ球を活性化するヒト化モノクローナル抗体です。Merck & Co., Inc., Kenilworth, N.J., U.S.A.は業界最大のがん免疫療法臨床研究プログラムを行っており、現在1,600を超える「キイトルーダ」の臨床試験を実施し、幅広い種類のがんや治療セッティングを検討しています。「キイトルーダ」の臨床プログラムでは、さまざまながんにおける「キイトルーダ」の役割や、「キイトルーダ」による治療効果が得られる可能性を予測する因子について模索しており、さまざまなバイオマーカーの模索も行っています。

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」の併用療法における共同開発、共同製造、共同販促を行います。

既に行っている併用試験に加え、両社は新たに LEAP (LEnvatinib And Pembrolizumab) 臨床プログラムを開始しました。これにより、「レンビマ」と「キイトルーダ」の併用療法は 10 種類以上のがんにおいて 20 を超える臨床試験が進行中です。

エーザイのがん領域の取り組みについて

エーザイは、がん領域において、真の患者様ニーズが満たされておらず、かつ当社がフロントランナーとなり得る機会（立地）として、「ハラヴェン®」（一般名：エリブリンメシル酸塩）や「レンビマ」での経験知を活かした「がん微小環境」と RNA スプライシングプラットフォーム等を用いた「ドライバ

「遺伝子変異とスプライシング異常」を標的とした抗がん剤の開発にフォーカスしています。これらの立地から新たな標的や作用機序を有する革新的新薬を創出し、がんの治癒の実現に向けて貢献することをめざしています。

エーザイについて

エーザイは、患者様とそのご家族の喜怒哀楽を第一義に考え、そのベネフィット向上に貢献する「ヒューマン・ヘルスケア（hhc）」を企業理念としています。当社はグローバルな研究開発・生産・販売拠点ネットワークを持ち、hhcの実現に向けて戦略的重要領域と位置づける「神経領域」「がん」を中心とするアンメット・メディカル・ニーズの高い疾患領域において、世界中の約1万人の社員が革新的な新薬の創出と提供に取り組んでいます。

当社は hhc の理念のもと、サイエンス、臨床科学、患者様の視点から、顧みられない熱帯病、持続可能な開発目標（SDGs）を含む世界のアンメット・メディカル・ニーズに対して、革新的なソリューションの提供をめざします。

エーザイ株式会社の詳細情報は、www.eisai.co.jp をご覧ください。Twitter アカウント [@Eisai_SDGs](https://twitter.com/Eisai_SDGs) でも情報公開しています。

Merck & Co., Inc., Kenilworth, N.J., U.S.A.のがん領域における取り組み

Merck & Co., Inc., Kenilworth, N.J., U.S.A.では、画期的な科学を革新的ながん治療薬に変換して世界中のがん患者さんを助けることに取り組んでいます。当社のオンコロジー事業にとって、がんと闘う人々を助けることは私たちの情熱であり、がん治療薬へアクセスしやすくすることは私たちの責任です。また、がん領域における取り組みの一環として、医薬品業界で一二を争う急成長を遂げている開発プログラムにより、30種類以上のがんに対するがん免疫療法の可能性を模索しています。また、引き続き戦略的買収を通じて、がんのポートフォリオを強化し、進行がんの治療を改善する可能性をもつ有望ながん治療薬候補の開発を最優先に進めています。当社のオンコロジー臨床試験について詳しくは、[当社ウェブサイト](#)をご覧ください。

Merck & Co., Inc., Kenilworth, N.J., U.S.A.について

Merck & Co., Inc., Kenilworth, N.J., U.S.A.（米国とカナダ以外の国と地域では MSD）は、130年以上にわたり、人々の生命を救い、人生を健やかにするというミッションのもと、世界で最も治療が困難な病気のために、革新的な医薬品やワクチンの発見、開発、提供に挑みつづけてきました。当社はまた、多岐にわたる政策やプログラム、パートナーシップを通じて、患者さんの医療へのアクセスを推進する活動に積極的に取り組んでいます。私たちは、今日、がん、HIVやエボラといった感染症、そして新たな動物の疾病など、人類や動物を脅かしている病気の予防や治療のために、研究開発の最前線に立ち続けており、世界最高の研究開発型バイオ医薬品企業を目指しています。詳細については当社ウェブサイトや Merck & Co., Inc., Kenilworth, N.J., U.S.A.の [Twitter](#)、[Facebook](#)、[Instagram](#)、[YouTube](#)、[LinkedIn](#) をご参照ください。

Merck & Co., Inc., Kenilworth, N.J., U.S.A.の将来に関する記述

このニュースリリースには、米国の 1995 年私的証券訴訟改革法 (the Private Securities Litigation Reform Act of 1995) の免責条項で定義された「将来に関する記述」が含まれています。これらの記述は、Merck & Co., Inc., Kenilworth, N.J., U.S.A.の経営陣の現時点での信条と期待に基づくもので、相当のリスクと不確実性が含まれています。新薬パイプラインに対する承認取得またはその製品化による収益を保証するものではありません。予測が正確性に欠けていた場合またはリスクもしくは不確実性が現実化した場合、実際の成果が、将来に関する記述で述べたものと異なる場合も生じます。

リスクと不確実性には、業界の一般的な状況および競争環境、金利および為替レートの変動などの一般的な経済要因、最近の新型コロナウイルス (COVID-19) の世界的蔓延、医薬品業界の規制やヘルスケア関連の米国法および国際法が及ぼす影響、ヘルスケア費用抑制の世界的な傾向、競合他社による技術的進歩や新製品開発および特許取得、承認申請などの新薬開発特有の問題、Merck & Co., Inc., Kenilworth, N.J., U.S.A.による将来の市況予測の正確性、製造上の問題または遅延、国際経済および政府の信用リスクなどの金融不安、画期的製品に対する Merck & Co., Inc., Kenilworth, N.J., U.S.A.の特許権やその他の保護の有効性への依存、特許訴訟や規制措置の対象となる可能性等がありますが、これらに限定されるものではありません。

Merck & Co., Inc., Kenilworth, N.J., U.S.A.は、新たな情報、新たな出来事、その他いかなる状況が加わった場合でも、将来に関する記述の更新を行う義務は負いません。将来に関する記述の記載と大きく異なる成果を招くおそれがあるこの他の要因については、Merck & Co., Inc., Kenilworth, N.J., U.S.A.に関する Form 10-K の 2020 年度年次報告書および米国証券取引委員会 (SEC) のインターネットサイト (www.sec.gov) で入手できる SEC に対するその他の書類で確認できます。

¹ Eisai co., Ltd. Home page. “LENVIMA® (lenvatinib) Plus KEYTRUDA® (pembrolizumab) Significantly Improved Progression-Free Survival and Overall Survival Versus Chemotherapy in Patients With Advanced Endometrial Cancer Following Prior Platinum-Based Chemotherapy in Phase 3 Study”. News release.
<https://www.eisai.co.jp/news/2021/news202116.html> .

² American Cancer Society, “Causes, Risks, Prevention.” Endometrial Cancer.
<https://www.cancer.org/content/dam/CRC/PDF/Public/8610.00.pdf> .

³ International Agency for Research on Cancer, World Health Organization. “Corpus uteri Fact Sheet.” Cancer Today, 2020.
<https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/24-Corpus-uteri-fact-sheet.pdf> .

⁴ International Agency for Research on Cancer, World Health Organization. “Japan Fact Sheet.” Cancer Today, 2020.
<https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/392-japan-fact-sheets.pdf> .

⁵ American Cancer Society, “About and Key Statistics.” Endometrial Cancer.
<https://www.cancer.org/content/dam/CRC/PDF/Public/8609.00.pdf> .

⁶ American Cancer Society, “Detection, Diagnosis, Staging.” Endometrial Cancer.
<https://www.cancer.org/content/dam/CRC/PDF/Public/8610.00.pdf> .

###