

2025 年 10 月 29 日

各位

エーザイ株式会社
Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, USA

切除不能な非転移性肝細胞がんを対象とした臨床第Ⅲ相 LEAP-012 試験の状況について

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., Rahway, NJ, USA（北米以外では MSD）は、このたび、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., Rahway, NJ, USA の抗 PD-1 抗体「キイトルーダ®」（一般名：ペムブロリズマブ）に肝動脈化学塞栓療法（Transarterial Chemoembolization: TACE）を加えた併用療法について、切除不能な非転移性肝細胞がんを対象とする臨床第Ⅲ相 LEAP-012 試験についてお知らせします。

事前に設定した直近の中間解析において、「レンビマ」と「キイトルーダ」に TACE を加えた併用療法は、TACE 単独療法と比較して、主要評価項目の一つである全生存期間（Overall Survival: OS）の統計学的有意な改善を示しませんでした。両社による評価の結果、今後試験を継続しても、プロトコルで規定された OS の統計学的有意性に関する閾値に達する可能性は低いと判断されました。これらの結果に基づき、両社は、本試験を終了することを決定し、治験責任医師への伝達を開始しました。

「レンビマ」と「キイトルーダ」を含む併用療法の安全性プロファイルは、これまでに報告されている試験や本試験における以前の解析で観察されたものと同様でした。現在、本試験のデータに関してさらなる解析を進めており、両社はこれらのデータについて、治験責任医師と協力し、サイエンティフィックコミュニティに共有する予定です。

既に公表の通り、本試験における最初の中間解析において、本併用療法は、TACE 単独療法と比較して、もう一つの主要評価項目である無増悪生存期間（Progression-Free Survival: PFS）について統計学的に有意なかつ臨床的に意義のある改善を示し、主要評価項目を達成しました。本 PFS の最終解析結果は、欧州臨床腫瘍学会（European Society for Medical Oncology : ESMO）年次総会 2024 において[発表](#)されるとともに、*The Lancet* にも[掲載](#)され、PFS の結果はその後の解析においても一貫していました。

MSD 研究開発本部グローバル臨床開発担当バイスプレジデントの Gregory Lubiniecki 博士は、「本試験の無増悪生存期間の結果は我々を勇気づけるものですが、残念ながら、全生存期間については期待した改善は見られませんでした。我々は、本試験にご協力いただいた患者さんおよび

治験責任医師の皆様にご感謝するとともに、悪性度が高く治療が困難な肝細胞がん患者さんのために、新たな治療選択の開発に向けて引き続き取り組みます」と述べています。

Eisai Inc.のシニアバイスプレジデントであるオンコロジーグローバル臨床開発リード Corina Dutcus M.D.は、「LEAP-012 における今回の解析による全生存期間に関する結果は、すでに報告されている無増悪生存期間の改善の結果と併せて、切除不能な非転移性肝細胞がんの治療に対して重要な知見をもたらします。長年にわたり、これらの患者様には、TACE が標準治療として行われてきましたが、多くは 12 カ月以内に病状が進行するため、治療上の意義のある改善をめざしてきました。レンビマ単剤療法は、切除不能な肝細胞がん患者様の治療選択肢として、引き続き重要な役割を果たしており、エーザイは肝がんの研究において深いナレッジを有しており、本分野の科学の進展に引き続き貢献していきます」と述べています。

2025 年 7 月、「レンビマ」と「キイトルーダ」に TACE を加えた併用療法について、中国において、切除不能な非転移性肝細胞がんに係る適応で承認を取得しました。また、「レンビマ」と「キイトルーダ」の併用療法は、日米欧をはじめとする世界各国において、進行腎細胞がんおよび進行子宮内膜がん（日本においては子宮体がん）に係る適応で承認を取得しています。今回の LEAP-012 試験の結果は、中国における「レンビマ」と「キイトルーダ」に TACE を加えた併用療法による切除不能な非転移性肝細胞がんに係る適応を含め、現在承認されている「レンビマ」と「キイトルーダ」を含む併用療法の適応に影響を与えるものではありません。

「レンビマ」単剤療法は、日本、米国、欧州、中国を含む 80 以上の国と地域において、切除不能な肝細胞がんに係る適応で承認を取得しています。

「キイトルーダ」単剤療法は、米国では PD-1/PD-L1 を含むレジメン以外の全身療法歴のある B 型肝炎に起因する肝細胞がんに対する治療として、中国ではソラフェニブまたはオキサリプラチンを含む化学療法の治療歴のある肝細胞がんに対する治療として、それぞれ承認されています。

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. Rahway, NJ, USA Media Relations Julie Cunningham: +1-(617) 519-6264 John Infanti: +1-(609) 500-4714

参考資料

LEAP-012 試験について

本試験 (ClinicalTrials.gov, [NCT04246177](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04246177)) は、切除不能な非転移性肝細胞がんを対象として、「レンビマ」と「キイトルーダ」に TACE を加えた併用療法を TACE 単独療法と比較して評価する、多施設共同、無作為化、二重盲検の臨床第Ⅲ相試験です。主要評価項目は、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) に基づく盲検下独立中央画像判定による PFS、および OS でした。副次評価項目は、RECISTv1.1 および modified RECIST (治療による腫瘍壊死の評価と生存腫瘍の評価を可能とした評価基準) に基づく盲検下独立中央画像判定による奏効率、病勢コントロール率、奏効期間、無増悪期間、modified RECIST に基づく独立中央画像判定による PFS、ならびに安全性等でした。本試験では、480 名の被験者様は、下記のように 1:1 で無作為に割り付けられました。

- 「レンビマ」 (12 mg [スクリーニング時の体重が 60 kg 以上の場合]または 8 mg [スクリーニング時の体重が 60 kg 未満の場合]、1 日 1 回経口投与) + 「キイトルーダ」 (400 mg、6 週ごと静脈内投与) + TACE (肝動脈化学塞栓療法の基本手順に従って実施) または、
- プラセボ経口剤 (1 日 1 回) + プラセボ静注剤 (6 週ごと) + TACE

すべての治験薬は、プロトコルで設定された中止基準を満たすまで投与されました。「キイトルーダ」の投与は「レンビマ」との併用で、最長で 2 年間 (約 18 回の投与) とされました。2 年の併用療法を終了した後に、「レンビマ」は、プロトコルで設定された中止基準を満たすまで、単剤療法としての投与が可能でした。

肝細胞がんについて

肝臓がんは、世界において、がん関連死亡の主な原因の一つです¹。米国において、肝臓がんの罹患率は 1980 年以降 3 倍以上に増加し、死亡率はその間に 2 倍に増加しました²。罹患率は、先進的な医療システムを備えた国々を含め、2040 年まで世界中のさまざまな地域で上昇し続けると予想されています³。肝がんの新規罹患患者数は、2022 年に世界で 86 万 6 千人以上と推定され、75 万 8 千人以上が亡くなったと推定されています¹。日本では、2022 年に 4 万 1 千人以上が新たに診断され、約 2 万 6 千人が亡くなったと推定されています⁴。米国では、2025 年に約 4 万 2 千人が新たに診断され、約 3 万人が亡くなると推定されています⁵。2015~2021 年の Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) データによると、米国における肝臓がんの 5 年相対生存率は 22% です⁶。肝細胞がんは肝がんのうち、最も発生頻度の高いタイプのがんで、原発性肝がんの 85~90% を占めるとされています⁷。

「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、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。「レンビマ」が取得している適応は以下のとおりです。

甲状腺がん

- 単剤療法の適応（日本、米国、欧州、中国、アジアなどで承認を取得）
日本：根治切除不能な甲状腺癌
米国：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
欧州：成人での放射性ヨウ素治療抵抗性の進行性又は再発の分化型甲状腺がん（乳頭がん、濾胞がん、ヒュルトレ細胞がん）

肝細胞がん

- 単剤療法の適応（日本、米国、欧州、中国、アジアなどで承認を取得）
日本：切除不能な肝細胞癌
米国：切除不能な肝細胞がんに対する一次治療
欧州：進行性または切除不能な肝細胞がんの成人患者に対する一次治療
- 「キイトルーダ」および肝動脈化学塞栓療法との併用の適応（中国で承認を取得）

胸腺がん

- 単剤療法の適応（日本で承認を取得）
日本：切除不能な胸腺癌

腎細胞がん（英国を除く欧州では、「Kisplyx®」の製品名で発売）

- エベロリムスとの併用療法の適応（米国、欧州、アジアなどで承認を取得）
米国：1 レジメンの血管新生阻害薬の前治療歴を有する成人での進行腎細胞がん
欧州：1 レジメンの血管内皮増殖因子（VEGF）を標的とした薬剤の前治療歴を有する成人での進行腎細胞がん
- 「キイトルーダ」との併用療法の適応（日本、米国、欧州、アジアなどで承認を取得）
日本：根治切除不能又は転移性の腎細胞癌
米国：成人の進行腎細胞がんに対する一次治療
欧州：成人の進行腎細胞がんに対する一次治療

子宮内膜がん

- 「キイトルーダ」との併用療法の適応（日本、米国、欧州、アジアなどで承認を取得）
日本：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
米国：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であり、FDA が承認した検査法により判定されたミスマッチ修復機能（mismatch repair proficient: pMMR）を有する、または高頻度マイクロサテライト不安定性（microsatellite instability-high: MSI-H）を有さない進行性子宮内膜がん

欧州：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

「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., Rahway, NJ, USA 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., Rahway, NJ, USA 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., Rahway, NJ, USA（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., Rahway, NJ, USA 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、共同製造、共同販促を行います。

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」を戦略的重要領域の一つとし、Deep Human Biology Learning 創薬体制のもと、ヒューマン・バイオロジーに基づき、「微小環境」「タンパク質恒常性破綻」「細胞系譜や細胞分化」などの創薬領域（ドメイン）における抗がん剤の研究開発にフォーカスしています。これらのドメイン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

エーザイ株式会社は、患者様と生活者の皆様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、この理念のもと、人々の「健康憂慮の解消」や「医療較差の是正」という社会善を効率的に実現することをめざしています。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、戦略的重要領域と位置づける「神経領域」「がん領域」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、革新的な新薬の創出と提供に取り組んでいます。

また、当社は、国連の持続可能な開発目標（SDGs）のターゲット（3.3）である「顧みられない熱帯病（NTDs）」の制圧に向けた活動に世界のパートナーと連携して積極的に取り組んでいます。

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。SNS アカウント [X](#)、[LinkedIn](#)、[Facebook](#) でも情報公開しています。

Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, USA のがん領域における取り組み

Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, USA では、日々、科学的知見に基づき、どのような段階のがんであっても患者さんを救うことができる革新的な新薬の発見に取り組んでいます。オンコロジーのリーディングカンパニーとして、当社は 25 以上の新規メカニズムからなる多様なパイプラインに支えられながら、科学的な機会と医療ニーズが集束する研究を追求しています。30 以上のがん種にまたがる最大級の臨床開発プログラムにより、当社は、オンコロジーの未来を形づくる画期的なサイエンスの発展に努めています。臨床試験への参加、スクリーニング、治療に対する障壁に対処することで、私たちは緊急性をもって格差の縮小に取り組み、患者さんが質の高いがん医療を受けられるよう支援しています。私たちの揺るぎないコミットメントこそが、より多くのがん患者さんの生命を救うという目標の実現に近づくことになるのです。詳細については、[当社ウェブサイト](#)をご参照ください。

Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, USA について

Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, USA（米国とカナダ以外の国と地域では MSD）は、最先端のサイエンスを駆使して、世界中の人々の生命を救い、生活を改善するというパーパスのもとに結束しています。130 年以上にわたり、重要な医薬品やワクチンの発見を通して人類に希望をもたらしてきました。私たちは、世界トップクラスの研究開発型バイオ医薬品企業を目指し、人類や動物の疾患予防や治療に寄与する革新的なヘルスケア・ソリューションを提供するために、研究開発の最前線で活動しています。私たちは、多様かつ包括的な職場環境を醸成し、世界中の人々と地域社会に、安全で持続可能かつ健康な未来をもたらすため、責任ある経営を日々続けています。詳細については[当社ウェブサイト](#)や Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, USA の [X \(旧 Twitter\)](#)、[Facebook](#)、[Instagram](#)、[YouTube](#)、[LinkedIn](#) をご参照ください。

Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, USA 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., Rahway, NJ, USA 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、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., Rahway, NJ, USA 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., Rahway, NJ, USA 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., Rahway, NJ, USA 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., Rahway, NJ, USA に関する Form

10-Kの2024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 International Agency for Research on Cancer. “Global cancer observatory. World” Cancer today. GLOBOCAN 2022. <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/populations/900-world-fact-sheet.pdf>. Last accessed: January 2025.
- ² American Cancer Society, “Key Statistics About Liver Cancer” <https://www.cancer.org/cancer/types/liver-cancer/about/what-is-key-statistics.html>. Last accessed: September 2024
- ³ Rumgay H et al. Global burden of primary liver cancer in 2020 and predictions to 2040. *J Hepatol.* 2022 Dec; 77(6): 1598–1606. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9670241/>.
- ⁴ International Agency for Research on Cancer. “Global cancer observatory. Japan.” Cancer today. GLOBOCAN 2022. <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/populations/392-japan-fact-sheet.pdf>. Last accessed: January 2025.
- ⁵ American Cancer Society, “Cancer Facts & Figures 2024” <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/annual-cancer-facts-and-figures/2024/2024-cancer-facts-and-figures-acf.pdf>. Last accessed: January 2025.
- ⁶ American Cancer Society, “5-year relative survival rates for liver cancer” <https://www.cancer.org/cancer/types/liver-cancer/detection-diagnosis-staging/survival-rates.html>. Last accessed: January 2025.
- ⁷ Llovet JM et al. Hepatocellular carcinoma. *Nature Reviews.* 2021 7:6. <https://www.nature.com/articles/s41572-020-00240-3.pdf>.

###