



News Release

本資料は 2 月 25 日にバイエル ヘルスケア社が発表したプレスリリースを日本語に翻訳したもので、報道関係者各位へ参考資料として提供するものです。この資料の正式言語は英語であり、その内容およびその解釈については英語を優先します。原文は www.bayerhealthcare.com をご参照ください。

バイエルの Stivarga®(レゴラフェニブ)錠

米国 FDA が消化管間質腫瘍(GIST)の適応症で承認

- Stivarga®は第Ⅲ相臨床試験で、既存の治療後に病勢進行が認められた GIST において無増悪生存期間を有意に延長

ドイツ・ベルリン、2013 年 2 月 25 日 — バイエル ヘルスケア社は本日、米国食品医薬品局 (FDA: Food and Drug Administration) が、バイエルの Stivarga® (海外製品名、有効成分レゴラフェニブ、日本未承認) 錠をイマチニブメシル酸塩及びスニチニブリンゴ酸塩による治療を受けた局所進行で切除不能又は転移性の消化管間質腫瘍 (GIST: gastorointestinal stromal tumor) について承認したと発表しました。Stivarga® の承認は、イマチニブメシル酸塩及びスニチニブリンゴ酸塩による治療後に病勢進行が認められた GIST 患者さんを対象に、プラセボと比べて無増悪生存期間の統計学的に有意な延長を示した第Ⅲ相臨床試験 (GRID) から得られた結果に基づいています。

Stivarga® はすでに、フッ化ピリミジン系薬剤、オキサリプラチン、イリノテカンベースの化学療法、抗 VEGF 療法、KRAS 野生型の場合は抗 EGFR 療法による治療を受けた転移性大腸癌の治療薬として、FDA に承認されています。Stivarga® は、腫瘍形成、腫瘍血管形成、腫瘍微小環境の維持に関わる分子を標的とする経口マルチキナーゼ阻害剤です。

バイエル ヘルスケア社経営委員会メンバーでグローバル開発責任者のケマール・マリックは、次のように述べています。「米国における、この 2 つ目の承認は、Stivarga® が疾患の進行を遅らせる新たな治療薬を必要とするがん患者さんの重大な、いまだ満たされていない医療ニーズを満たす薬剤となる可能性を示しています。GIST は、まれではあるものの悪性度が高い疾患です。ほかに承認された治療選択肢がない

GIST 患者さんへ、ベネフィットをお届けできるのを楽しみにしています。われわれは、患者さんへ革新的な治療法を届けるための投資を続けていきます」

GRID 試験の試験統括医師で、米国マサチューセッツ州ボストンのダナファーバーがん研究所肉腫・骨・腫瘍学センター長のジョージ・D・デミトリ氏は、次のように述べています。「希少疾病である GIST に有効な治療法としてキナーゼ阻害剤が導入されて以降、GIST の治療は大きく進展しましたが、現在 FDA が承認した治療を行っても病状が悪化する GIST 患者さんに対し、効果的な治療法をさらに探し求めています。GRID 試験のデータは、これらの患者さんの病勢進行を遅らせることができ、新しい治療法を提供し得ることを示しています」

第Ⅲ相臨床試験 GRID (GIST – Regorafenib In Progressive Disease) は、イマチニブメシル酸塩及びスニチニブリンゴ酸塩による治療にて病勢進行が認められた切除不能又は転移性の GIST 患者において、レゴラフェニブとベスト・サポーティブ・ケア (BSC: best supportive care) の併用は、プラセボと BSC の併用と比べ、無増悪生存期間を統計学的に有意に延長しました (ハザード比 = 0.27 [95% 信頼区間 0.19 – 0.39]、 $p < 0.0001$)。無増悪生存期間中央値は、レゴラフェニブ群が 4.8 カ月、プラセボ群が 0.9 カ月でした ($p < 0.0001$)。中間解析において、全生存期間中央値は両群間に統計学的有意差がみられませんでした。なお、この時点のイベント数は、最終解析に必要なイベント数の 29% でした。中央画像判定により病勢進行と評価された時点で盲検を解除し、治験責任医師の判断のもと、すべての患者さんにレゴラフェニブを投与する機会が提示されました。この結果、プラセボ群の 56 人 (85%) とレゴラフェニブ群の 41 人 (31%) が、非盲検下でレゴラフェニブの投与を受けました。

臨床試験において、プラセボ群よりレゴラフェニブ群で高頻度に報告された薬剤関連副作用 ($\geq 20\%$) は、無力症/疲労、手足皮膚反応、下痢、食欲減退、高血圧、粘膜炎、下痢、感染、特定不能の疼痛、体重減少、胃腸痛・腹痛、皮疹、発熱、悪心でした。レゴラフェニブ群で最も重篤な副作用は、肝毒性、出血、消化管穿孔でした。米国では Stivarga® の添付文書に、肝毒性のリスクに関する警告欄が設けられています。

GRID 試験の結果は、2012 年 6 月に米国臨床腫瘍学会 (ASCO: American Society of Clinical Oncology) 年次学術集会で発表され、同年 11 月 22 日に医学誌ランセット (*The Lancet*) オンライン版に掲載されました。

Stivarga[®]は、FDA から切除不能又は転移性の GIST と転移性大腸癌について、ファスト・トラック・プログラムが適用され、優先審査指定を受けました。FDA は、重篤な疾患の治療薬の開発と審査を促進し、いまだ満たされない医療ニーズを満たすため、治療法の進歩や、適切な治療がない領域に新たな治療法を提供する薬剤に対し、これらの指定を行います。

GRID 試験について

GRID 試験は、レゴラフェニブについて GIST 患者さんを対象に評価した無作為化、二重盲検、プラセボ対照、多施設共同の第Ⅲ相臨床試験です。本試験には、イマチニブメシル酸塩及びスニチニブリンゴ酸塩による治療にて、局所進行で切除不能又は転移性の GIST 患者さん 199 人が無作為割付されました。

患者さんは、有効性と安全性を評価する目的で、レゴラフェニブと BSC の併用群、または、プラセボと BSC の併用群に 2 対 1 の割合で無作為割付されました。また、治療ライン(3 次治療と 4 次治療以降)と地域(アジアとその他の地域)により層別化されました。治療は、BSC のもとで、レゴラフェニブ 160mg (またはプラセボ)を 1 日 1 回 3 週間投与した後、1 週間休薬するサイクルで行われました。主要評価項目は無増悪生存期間で、副次評価項目は全生存期間、無増悪期間、病勢コントロール率、奏効率、奏効期間でした。2 群間での安全性と忍容性の比較も評価されました。

消化管間質腫瘍(GIST)について

GIST は、消化管壁から生じる、最もよくみられる肉腫です。GIST は、他臓器へ転移したり、根治的切除が不可能になったりした場合、生命にかかわる疾患となります。GIST の罹患率は、100 万人当たり年間 11 人から 20 人と推計されています。

GIST において変異型 KIT が重要な役割を担っていることが発見され、これらのキナーゼ阻害による治療法が導入されたことにより、GIST の治療は急速に発展しました。GIST の 70~80%は KIT 遺伝子変異を持つと報告されており、これらの変異がキナーゼの持続的な活性化を引き起こして腫瘍の増殖・進行に至るため、KIT は GIST の治療において非常に重要な標的 です。

Stivarga[®](レゴラフェニブ)について

Stivarga[®](有効成分レゴラフェニブ)は、複数のプロテインキナーゼを阻害することにより、腫瘍形成、腫瘍血管新生、腫瘍微小環境の維持のシグナル伝達を標的とする経口マルチキナーゼ阻害剤です。非臨床試験では、レゴラフェニブは腫瘍血管新生(新しい血管の成長)の役割を果たす複数の VEGF 受容体

キナーゼを阻害することが明らかになりました。また、GIST の進行と再発に重要な役割を担う KIT、PDGFRをはじめ、腫瘍形成や腫瘍微小環境にかかわるさまざまなキナーゼも阻害します。

バイエルは2012年5月に欧州連合(EU:European Union)で、転移性大腸癌に関する承認申請を行っています。日本では、同年7月に日本で転移性大腸癌に関する承認申請を行い、優先審査に指定されました。また、同年12月にGISTに対する承認申請も行いました。

レゴラフェニブは、バイエルが開発したバイエルの化合物で、米国ではバイエルとオニクス ファーマシューティカル社が共同販促を行います。2011年にバイエルがオニクス社と締結した契約に基づき、オニクス社はオンコロジー領域におけるレゴラフェニブの全世界売上高に応じたロイヤリティを受け取ります。

バイエル薬品株式会社

2013年2月26日、大阪

Bayer Yakuhin, Ltd./Communications (JPN-BHC-2013-0066)

バイエル ヘルスケア社について

バイエルは、ヘルスケア、農業関連、先端素材の領域を中核事業とするグローバル企業です。バイエル社の一事業グループであるバイエル ヘルスケア社は、ドイツ・レバークーゼンを本拠とし、172億ユーロ(2011年)の売上高を持つヘルスケアと医薬品業界の革新的なリーディングカンパニーです。同社の世界的な事業活動は、動物用薬品、一般用医薬品、メディカルケア(画像診断関連製品、血糖自己測定器等)、医療用医薬品の分野に及びます。バイエル ヘルスケア社の目標は、人々と動物の健康を促進する製品を開発、製造、販売することです。バイエル ヘルスケア社は世界100カ国以上で55,700人(2011年12月31日現在)の従業員が働くグローバル企業です。

www.bayerhealthcare.com

同社のオンライン・プレスサービスはこちら(英語サイト)より: press.healthcare.bayer.com

将来予想に関する記述 (Forward-Looking Statements)

このニュースリリースには、バイエルグループもしくは各事業グループの経営陣による現在の試算および予測に基づく将来予想に関する記述 (Forward-Looking Statements) が含まれています。さまざまな既知・未知のリスク、不確実性、その他の要因により、将来の実績、財務状況、企業の動向または業績と、当文書における予測との間に大きな相違が生じることがあります。これらの要因には、当社の Web サイト上 (www.bayer.com) に公開されている報告書に説明されているものが含まれます。当社は、これらの将来予想に関する記述を更新し、将来の出来事または情勢に適合させる責任を負いません。