



バイエル薬品株式会社

〒530-0001
大阪市北区梅田 2-4-9
TEL 06-6133-7333
www.by1.bayer.co.jp/

News Release

本資料は 11 月 14 日にドイツ・バイエル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。本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.press.bayer.com をご参照ください。

バイエルとロクソ・オンコロジー、癌のドライバー遺伝子を選択的に標的とする癌治療用新薬 2 種を開発・製品化へ

- Larotrectinib (LOXO-101) と LOXO-195 はさまざまな腫瘍に生じる遺伝子の変化の産生物であるトロポミオシン受容体キナーゼ (TRK) 融合タンパク質を標的
- 米国では両社で共同プロモーション
- 米国外では両剤ともバイエルのみが上市を担当
- 米国での Larotrectinib の申請は 2017 年末または 2018 年初旬を予定

ベルリン、2017 年 11 月 14 日 — ドイツ・バイエル社は本日、Larotrectinib (LOXO-101) および LOXO-195 の開発・製品化に向けて、バイオ医薬品企業である米国のロクソ・オンコロジー社 (本社: 米国コネティカット州スタンフォード、NASDAQ: LOXO) と排他的かつグローバルな協力関係を結んだと発表しました。両化合物は、トロポミオシン受容体キナーゼ (TRK) 融合遺伝子を有する癌の治療法として、世界的に実施されている臨床試験で検証されています。TRK 融合遺伝子とは、さまざまな腫瘍に見られる遺伝子の変化で、TRK のシグナル伝達が制御できなくなり腫瘍増殖をもたらします。

ドイツ・バイエル社経営委員会委員で医療用医薬品部門代表のディーター・ヴァイナントは次のように述べています。「ロクソ・オンコロジーとの協働は、オンコロジー領域のプレゼンス強化に取り組んでいる当社としましては重要な出来事のひとつであり、癌治療領域における当社の取り組みをさらに強化することにもなります。ロクソ・オンコロジーの非常に革新的なアプローチは、当社のオンコロジーのパイプラインを拡充します。このパイプラインには様々な治療法にわたる高度に差別化された化合物があり、さまざまな種類の癌に苦しむ患者さんにとって大きな福音をもたらすでしょう」

Larotrectinib は強力で、TRK 選択性の高い経口の TRK 阻害薬です。LOXO-195 は次世代の TRK 選択的阻害薬で、Larotrectinib や TRK 阻害活性を有するマルチキナーゼ阻害薬の投与を受けた患者さんに生じる可能性のある獲得耐性のメカニズムに対処できます。Larotrectinib の臨床データでは臨床的に意義のある持続的な反応が示されており、独立評価委員会の判定では癌種と年齢を問わず 75% の全奏効割合 (ORR: Overall Response Rate) を示しています。Larotrectinib はこうしたデータをもって現在臨床開発が行われている唯一の選択的 TRK 阻害薬です。Larotrectinib は米国では 2017 年末か 2018 年初旬に、欧州では 2018 年に初回申請を予定しています。

ドイツ・バイエル社のエグゼクティブ・バイス・プレジデントでオンコロジー・ストラテジック事業部責任者のロバート・ラカーズは次のように述べています。「Larotrectinib には大きな可能性があると考えます。さらに、後続の化合物 LOXO-195 には、TRK 阻害薬の初期治療で癌が進行してしまった患者さんにとってもベネフィットをもたらす可能性があります。このような化合物には、癌の発生部位ではなく癌遺伝子で治療法を決めるという個別化医療を実現する見込みがあるのです」

ロクソ・オンコロジー社の主任経営役員である Jacob Van Naarden 氏は次のように述べています。「製品化を進める当社にとって、これは変革をもたらすコラボレーションであり、バイエルは新興のバイオ医薬品会社との共同プロモーションを成功させてきた実績があります。バイエルのオンコロジー・チームは世界的規模の専門組織であり、世界各地で癌の治療に貢献できる体制がすでにあります。当社の製品化計画をバイエルは補強できると確信しており、バイエルとの協働を心待ちにしています。共に取り組むことで当社の TRK 阻害薬をより多くの患者さんにより速くお届けできると信じています」

合意の条項によると、ロクソ・オンコロジーは契約金として 4 億米ドルを受け取るようになっていきます。

Larotrectinib が一部の主要市場において規制当局から認可され、発売された際には、マイルストーン報奨金として 4 億 5000 万米ドルを、さらに LOXO-195 が一部の主要市場で規制当局から認可され、一部の主要市場で発売された際には、マイルストーン報奨金として 2 億米ドルを受ける資格があります。バイエルとロクソ・オンコロジーは Larotrectinib と LOXO-195 を共同開発し、開発費は折半とします。米国以外での規制当局への申請と世界的なプロモーション活動については、バイエルが主導します。米国では、バイエルとロクソ・オンコロジー両社が共同プロモーションを行い、販売関連費と利益は折半とします。米国での規制当局への申請は引き続きロクソ・オンコロジーが責任を負います。米国以外での販売額については、バイエルがロクソ・オンコロジーに段階的に 2 桁のパーセンテージのロイヤルティを支払い、米国内外での販売によるマイルストーンで支払われる金額は総額 5 億米ドルとなります。

Larotrectinib (LOXO-101) と LOXO-195 について

Larotrectinib (LOXO-101) は、トロポミオシン受容体キナーゼ (TRKs) が関わる異常を有するさまざまな癌を対象とする強力で、TRK 選択性の高い経口の治験薬として、臨床開発が行われています。最近の研究成果から、それぞれの TRK をコードする NTRK (神経栄養因子チロシンキナーゼ受容体) 遺伝子が、体内のさまざまな場所で、他の遺伝子と異常に融合することで細胞増殖シグナルが出され、癌が生じることが示唆されてきました。

TRK 融合を有し、RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors) で評価可能な固形癌を有する成人および小児の患者 55 例を対象とした解析において、Larotrectinib の全奏効割合 (ORR) は、独立評価委員会による評価では 75%、治験参加医師による判定では 80% でした。この評価には様々な固形癌の種類が含まれています。Larotrectinib は、米国では NTRK 融合タンパク質を有する固形癌を対象として、欧州では軟部肉腫を対象として希少疾病用医薬品に指定されました。さらに米国食品医薬品局 (FDA) は、Larotrectinib を、NTRK 融合タンパク質を有する切除不能または転移性の固形癌患者 (成人および小児) で全身治療を要し、かつ前治療後に進行または、他の代替治療を受けられない患者への治療としてブレイクスルー・セラピー (画期的治療薬) に指定しました。

LOXO-195 は、Larotrectinib などこれまでに TRK 治療薬を使用したものの、TRK 治療薬に対して耐性を獲得した癌を有する患者を対象として臨床開発が行われている強力で、選択的に TRK を阻害する経口の治験薬です。Larotrectinib などは、このような患者にも持続的な奏効をもたらしますが、最終的に再増殖する可能性もあります。この現象は「獲得耐性」と呼ばれ、一度有効だった治療が効かなくなることを指します。TRK 阻害薬に対する獲得耐性が、TRK キナーゼの突然変異により出現することを示唆するデータが出始めています。LOXO-195 はこうした新たな突然変異に対応し、患者の癌に、再び抗腫瘍効果をもたらすよう創製されています。2017 年 7 月、TRK 融合を有する癌患者のうち、他の TRK 阻害薬を使用していた進行した患者、または他の TRK 阻害薬に忍容性のない患者を対象とした多施設共同第 I / II 相臨床試験が開始されました。

Larotrectinib または LOXO-195 の臨床試験に関する詳細は、www.clinicaltrials.gov または www.loxoncologytrials.com をご覧ください。なお、現在は Larotrectinib、LOXO-195 ともに FDA、欧州医薬品庁、他のいずれの規制当局からも承認されていません。

TRK 融合を有した癌について

TRK 融合とは、NTRK 遺伝子 (*NTRK1*, *NTRK2*, *NTRK3*) のひとつが別の無関係の遺伝子 (*ETV6*, *LMNA*, *TPM3* など) と異常に結合して生じる染色体異常を指します。この結果、TRK のシグナル伝達が制御不能となり、癌を引き起こすことがあります。TRK 融合はまれにしか起こりませんが、成人や小児のさまざまな固形癌、たとえば虫垂癌、乳癌、胆管癌、大腸癌、消化管間質腫瘍 (GIST)、乳児型線維肉腫、肺癌、唾液腺の乳腺相似分泌癌、悪性黒色腫、膵臓癌、甲状腺癌、さまざまな肉腫などに見られます。TRK 融合はターゲット次世代シーケンシング (NGS)、免疫組織化学的検査 (IHC)、ポリメラーゼ連鎖反応法 (PCR)、蛍光インサイツハイブリダイゼーション法 (FISH) など、いろいろな診断法で検出することができます。詳細は www.TRKtesting.com をご覧ください。

遺伝子の変化が見られる癌について

科学者は副作用がより少ない、より良い治療法を求め、正常細胞が癌細胞になる仕組みをより良く理解しようと長年取り組んできました。DNA が 1 回不適切に変化しただけで癌を引き起こす人もいます。このような変化は「発癌性ドライバー」として知られています。遺伝子検査で発癌性ドライバーが特定されれば、癌に存在する発癌性ドライバーを阻害する選択性の高い阻害薬剤を使用できる可能性が出てきます。この数十年間で癌を抱えて生きる方々の予後が著しく進歩してきましたが、その中で、患者の臨床的有用性を更に最大限に高めるため、標的を非常に絞った癌の治療薬の開発に対する関心が高まってきました。こうした治療薬の開発には、癌の臨床における遺伝子検査の増加と、癌細胞内の標的のみに対する選択性の高い阻害薬を構成する科学的手法の向上が後押ししています。

バイエルのオンコロジー領域について

バイエルは、革新的治療薬の品揃えを充実させることで、「Science For A Better Life」をお届けできるよう取り組んでいます。バイエルのオンコロジーフランチャイズには 4 種類の抗癌剤と、臨床開発のさまざまな段階にあるその他いくつかの化合物があります。これらの製品・化合物が、バイエルの研究に対するアプローチ、すなわち、癌の治療法に影響を与える可能性のある標的やシグナル伝達経路を優先するという姿勢を示しています。

ロクソ・オンコロジーについて

ロクソ・オンコロジーはバイオ医薬品会社で、遺伝子変化が明確にされている癌を患う方々に選択性の高い治療薬を開発すべく取り組んでいます。同社のパイプラインはひとつの遺伝子異常によりもたらされる癌に焦点を当てており、1 種類の薬剤で劇的な効果によりがんを治療できる可能性があります。最も選択性が高く特化された薬剤こそが、対象とする標的を最大限に阻害でき、したがってベスト・イン・クラスの病勢コントロールと安全性をお届けできると同社は考えています。同社の経営チームは、癌に対する新たな治療薬をできるだけ早く効率的に患者さんに届けるために、経験豊かなパートナー、世界的な科学アドバイザー、臨床上の規制に関する画期的なアプローチを求めています。同社の詳細につきましては www.loxooncology.com をご覧ください。

バイエルについて

Bayer: Science For A Better Life

バイエルは、ヘルスケアと農業関連のライフサイエンス領域を中核事業とするグローバル企業です。バイエルはその製品とサービスを通じて、人々のクオリティ・オブ・ライフ(QOL)の向上に貢献すると同時に、技術革新、成長、およびより高い収益力を通して企業価値を創造することも目指しています。また、バイエルは、持続可能な発展に対して、そして良き企業市民として社会と倫理の双方で責任を果たすために、これからも努力を続けます。グループ全体の売上高は 349 億ユーロ、従業員数は 99,600 名(2016 年)。設備投資額は 22 億ユーロ、研究開発費は 44 億ユーロです。詳細は www.bayer.com をご参照ください。

バイエル薬品株式会社

2017 年 12 月 7 日

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。