

本資料はアストラゼネカ英国本社が 2020 年 9 月 18 日に発信したプレスリリースを日本語に翻訳し、みなさまのご参考に提供するものです。本資料の正式言語は英語であり、その内容・解釈については英語が優先します。

2020年9月28日

報道関係各位

アストラゼネカ株式会社

アストラゼネカのリムパーザ、BRCA 遺伝子変異陽性の 進行卵巣がん患者さんの無増悪生存期間の中央値を プラセボの 1 年に対して 4 年半超に延長

第Ⅲ相 SOLO-1 試験の 5 年間経過観察データは、初回治療後の維持療法における PARP 阻害剤に関する最長追跡期間となる解析データ

アストラゼネカ（本社：英国ケンブリッジ、最高経営責任者（CEO）：パスカル・ソリオ [Pascal Soriot]、以下、アストラゼネカ）はアストラゼネカと MSD のリムパーザ®（一般名：オラパリブ、以下、リムパーザ）が、新たに診断された BRCA 遺伝子変異陽性（BRCAm）卵巣がん、白金製剤ベースの化学療法による初回治療後に完全奏効または部分奏効を示した後の維持治療として、プラセボとの比較において無増悪生存期間の長期的な延長を示したことを発表しました。

卵巣がんは全世界で女性のがんによる 8 番目の死因であり、2018 年には全世界で約 30 万人が新たに診断され、約 18 万 5,000 人が死亡しました¹。卵巣がん患者さんの約 22%が BRCA1 または BRCA2 遺伝子変異を有しています²。

第Ⅲ相 SOLO-1 試験の 5 年間の経過観察（追跡調査）データにより、リムパーザが病勢進行または死亡のリスクを 67%低減し（ハザード比 0.33; [95% 信頼区間 0.25-0.43]）、無増悪生存期間中央値をプラセボの 13.8 カ月に対し、56.0 カ月に延長したことが示されました。5 年の時点で病勢進行が認められなかった患者さんの割合は、プラセボ投与群の 20.5%に対し、リムパーザ投与群では 48.3%でした。また、投与期間中央値はプラセボ投与群が 13.9 カ月であったのに対し、リムパーザ投与群は 24.6 カ月でした。

SOLO-1 試験の治験医師の一人であり、The Royal Marsden NHS Foundation Trust の顧問腫瘍内科医師で The Institute of Cancer Research の准教授でもある Susana Banerjee 氏は次のように述べています。「BRCA 遺伝子変異陽性の進行卵巣がんと新たに診断された患者さんにおいて、リムパーザによる 2 年間の維持療法により得られた臨床上的有用性は治療終了後も長期にわたって継続しました。また、5 年経過した時点でも、これら患者さんの半数近くはがんが進行せずに病勢が安定していました。今回得られた結果は、BRCA 遺伝子変異陽性の進行卵巣がんの治療において意義のある進歩を示しています」。

アストラゼネカのオンコロジー領域研究開発担当エグゼクティブバイスプレジデントである José Baselga は次のように述べています。「これまでは、ひとたび卵巣がんが再発すると治すことはできないと考えられてきました。しかし、試験結果から、リムパーザによる維持療法によって、たとえ進行がんであっても患者さんの寛解状態を持続できることが示されました。今回発表された結果は、病勢進行を遅延させる目的で治療を行う際には、診断時に

患者さんのバイオマーカーの状態を特定することが極めて重要であることをさらに裏付けました」。

MSD 研究開発本部シニアバイスプレジデント、グローバル臨床開発責任者でチーフメディカルオフィサーの Roy Baynes は次のように述べています。「SOLO-1 試験は、5 年間の追跡調査をまとめた初の PARP 阻害剤による臨床試験であり、本試験の結果から、リムパーザが白金製剤ベースの化学療法による初回治療への奏効後に、プラセボの 13.8 カ月に対して、無増悪生存期間を 4 年半超に延長したことが示されました。今回発表された最新データは、従来から予後が不良であった本疾患の治療において、重要かつ意義のある成果と言えます」。

結果概要

	無増悪生存期間		無再発生存期間*	
	リムパーザ N=260	プラセボ N=131	リムパーザ N=189	プラセボ N=101
イベント発生患者数 (%)	118 (45)	100 (76)	79 (42)	74 (73)
中央値 (月)	56.0	13.8	未到達	15.3
ハザード比 (95%信頼区間)	0.33 (0.25–0.43)		0.37 (0.27–0.52)	
各時点における病勢進行または再発していない患者の割合、% (Kaplan-Meier 推定値)				
1 年	87.7	51.4	91.0	58.0
2 年	73.6	34.6	77.2	39.0
3 年	60.1	26.9	64.0	28.9
4 年	52.3	21.5	55.2	23.0
5 年	48.3	20.5	51.9	21.8
*電子症例報告書のデータに基づき、ベースラインで白金製剤ベースの化学療法に完全奏効を示した患者における無作為割付けから再発または死亡までの期間と定義された事後解析結果。				

リムパーザの安全性プロファイルはこれまでに確認された結果と一致していました。発現率 20%以上の主な有害事象は悪心 (77%)、疲労・無力症 (63%)、嘔吐 (40%)、貧血 (39%) および下痢 (34%) でした。また、主なグレード 3 以上の有害事象は貧血 (22%) および好中球減少 (9%) で、リムパーザ投与群患者さんの 12%は有害事象によって治療を中止しました。

第Ⅲ相 SOLO-1 試験の結果は、2020 年 9 月 18 日 (金) に欧州臨床腫瘍学会のバーチャル会議にて発表されました。

なお、本試験はその主要評価項目である無増悪生存期間を **2018 年 6 月**に達成し、この結果に基づき、米国、EU、日本、中国およびその他数カ国において承認を取得しています。

以上

卵巣がんについて

新たに進行卵巣がんと診断された患者さんにとって一次治療の最大の目的は、病勢進行をできるだけ遅らせ、生活の質を維持しながら完全寛解を目指すことです³⁻⁶。

SOLO-1 試験について

SOLO-1 試験は、新たに診断された *BRCAm* の進行卵巣がんにおいて、リムパーザ錠（300 mg 1 日 2 回）の白金製剤を含む初回化学療法後の単剤維持療法として、プラセボと比較した無作為化二重盲検プラセボ対照多施設共同第Ⅲ相試験です。本試験は白金製剤ベースの化学療法後に、完全奏効または部分奏効を示した病的変異あるいは病的変異疑いに分類される *BRCA1* または *BRCA2* 遺伝子変異が確認された 391 例の患者さんを無作為に割り付けました。

患者さんはリムパーザ投与群あるいはプラセボ投与群に無作為に割り付けられ（2:1）、最長 2 年もしくは病勢進行がみられるまで投与を継続しました。また、2 年経過時点で部分奏効が認められた患者さんは、治験責任医師等の判断により治験薬の投与を継続してもよいこととしました。本試験の主要評価項目は無増悪生存期間（PFS）であり、主な副次的評価項目は 2 次進行もしくは死亡までの期間（PFS2）および全生存期間（OS）を含みます。

リムパーザについて

リムパーザ（一般名：オラパリブ）はファーストインクラスの PARP 阻害剤であり、*BRCA1* および／または *BRCA2* 遺伝子変異などの相同組換え修復の欠損を有する細胞または腫瘍の DNA 損傷応答（DDR）を阻害する最初の標的治療薬です。リムパーザによる PARP 阻害は、DNA 一本鎖切断に結合する PARP を捕捉し、複製フォーク停止と崩壊を惹起することで、DNA 二本鎖切断を起こしがん細胞を死滅させます。リムパーザは DDR 経路に異常をきたした一連の PARP 依存性の腫瘍タイプにおいて試験が進行中です。

リムパーザは、白金製剤感受性再発卵巣がんの維持療法として、現在 EU 諸国を含む多くの国で承認されており、また白金製剤ベースの初回化学療法に奏効した *BRCA* 遺伝子変異陽性進行卵巣がんの維持療法としても米国、EU、日本、中国およびその他数カ国において承認されています。米国においては、相同組換え修復不全陽性の進行卵巣がん患者さんに対するベバシズマブとの併用療法が初回治療後の維持療法としても承認されました。また、化学療法による治療歴のある生殖細胞系列の *BRCA* 遺伝子変異陽性かつ HER2 陰性の転移性乳がんの適応症でも米国、日本を含む多くの国において承認されており、EU においては、局所進行乳がんも含まれます。さらに、米国およびその他数カ国においては、生殖細胞系列の *gBRCAm* 転移性膵がんの初回治療後の維持療法としても承認されています。また、米国においては、相同組換え修復関連遺伝子変異を有する転移性去勢抵抗性前立腺がん（mCRPC）の治療薬として承認されました。加えて、卵巣がん、乳がん、膵がんおよび前立腺がんに関する薬事承認審査が他の国において進行中です。

アストラゼネカと MSD が共同で開発と商業化を行っているリムパーザは、全世界で 3 万人を超える患者さんの治療に使用されています。リムパーザは PARP 阻害剤として最も広範かつ最先端の臨床試験開発プログラムを有しており、アストラゼネカと MSD は、さまざまながん種にわたり、リムパーザが単剤療法および他の薬剤との併用療法として PARP 依存性腫瘍に及ぼす影響を解明するために協業しています。リムパーザは DDR を標的とした新薬であり、アストラゼネカのポートフォリオを牽引する基盤となる薬剤です。

アストラゼネカと MSD のがん領域における戦略的提携について

2017 年 7 月、英国アストラゼネカ社と Merck & Co., Inc., Kenilworth, N.J., U.S.A（北米およびカナダ以外では MSD）は、世界初の PARP 阻害剤であるリムパーザおよび現在開発中である MEK 阻害剤セルメチニブについて、複数のがん種において共同開発・商業化するがん領域における世界的な戦略的提携を発表しました。両社は、リムパーザおよびセルメチニブ

を他の可能性のある新薬との併用療法および単剤療法として共同開発します。なお、リムバークおよびセルメチニブと、各々の会社が保有する PD-L1 または PD-1 阻害薬との併用療法は各々の会社で開発します。

アストラゼネカにおけるオンコロジー領域

アストラゼネカはオンコロジー領域において歴史的に深い経験を有しており、患者さんの人生と当社の将来を変革する可能性のある新薬ポートフォリオを数多く保有しています。2014 年から 2020 年までの期間に少なくとも 7 つの新薬発売を予定し、低分子・バイオ医薬品の広範な開発パイプラインを有する当社は、注力する肺がん、卵巣がん、乳がんおよび血液がんを成長基盤としてオンコロジー治療を進展させることに尽力しています。

アストラゼネカは、がん免疫治療、腫瘍ドライバー遺伝子変異と耐性メカニズム、DNA 損傷修復および抗体薬物複合体の 4 つの科学的基盤を強化し、個別化医療を推し進める併用療法の開発に挑戦し続けることでがん治療のパラダイムを再定義し、将来的にはがんによる死亡をなくすことをビジョンに掲げています。

アストラゼネカについて

アストラゼネカは、サイエンス志向のグローバルなバイオ・医薬品企業であり、主にオンコロジー、循環器・腎・代謝疾患、および呼吸器・自己免疫疾患の 3 つの重点領域において、医療用医薬品の創薬、開発、製造およびマーケティング・営業活動に従事しています。当社は、100 カ国以上で事業を展開しており、その革新的な医薬品は世界中で多くの患者さんに使用されています。詳細については <https://www.astrazeneca.com> または、ツイッター [@AstraZeneca](https://twitter.com/AstraZeneca)。(英語のみ) をフォローしてご覧ください。

References

1. The World Health Organization. IARC. Globocan 2018. Available at: <http://gco.iarc.fr/> [Accessed September 2020].
2. da Cunha Colombo Bonadio et al. (2018). Homologous recombination deficiency in ovarian cancer: a review of its epidemiology and management. *Clinics (Sao Paulo)*. 2018;73(suppl 1):e450s.
3. Moore, K. (2018). Maintenance Olaparib in Patients with Newly Diagnosed Advanced Ovarian Cancer. *New England Journal of Medicine*. 379(26), pp.2495-2505.
4. Raja et al. 2012. Optimal first-line treatment in ovarian cancer. *Annals of Oncology*. 23 Suppl 10, x118-127.
5. NHS Choices, Ovarian Cancer Available at: <https://www.nhs.uk/conditions/ovarian-cancer/treatment/> [Accessed September 2020].
6. Ledermann et al. (2013). Newly diagnosed and relapsed epithelial ovarian carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*. 24, pp.vi24-vi32.

お問い合わせ先

アストラゼネカ株式会社

東京都千代田区丸の内 1-8-3 丸の内トラストタワー本館

コーポレート・アフェアーズ統括本部：杉本、宇野

JPN.Ex.Comm@astrazeneca.com

Tel: 080-6236-9604 (杉本) / 080-9300-4621 (宇野)