

本資料はアストラゼネカ英国本社が 2021 年 5 月 7 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。

2021年5月17日

報道関係各位

アストラゼネカ株式会社

アストラゼネカのイミフィンジとトレメリムマブが、 化学療法との併用療法においてステージⅣの非小細胞肺がん一次治療を 対象とした第Ⅲ相 POSEIDON 試験で全生存期間を延長

**トレメリムマブとの併用療法において
全生存期間に対する有効性を示した初の第Ⅲ相試験**

**イミフィンジと化学療法による併用療法は無増悪生存期間を延長するも
全生存期間においては統計学的に有意な延長を示さず**

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、POSEIDON 試験における全生存期間（OS）の延長について発表しました。本試験は、ステージⅣの（転移性）非小細胞肺がん（NSCLC）患者さんの一次治療として、イミフィンジ®（一般名：デュルバルマブ [遺伝子組換え]、以下、イミフィンジ）とプラチナ製剤を含む化学療法との併用療法、またはイミフィンジ、抗 CTLA-4 抗体のトレメリムマブ（遺伝子組換え）とプラチナ製剤を含む化学療法の併用療法を化学療法の単独療法と比較する第Ⅲ相試験です。

POSEIDON 試験の最終解析から、化学療法の単独療法と比較して、イミフィンジ、トレメリムマブおよび化学療法の併用療法が、統計学的に有意かつ臨床的に意義のある OS の延長を示したことが明らかとなりました。[2019年10月](#)には、この免疫治療薬を加えた併用療法により、統計学的に有意な無増悪生存期間（PFS）が延長したことを発表しています。この治療群の患者さんは、イミフィンジと標準的な化学療法による治療に加え、16 週間にわたってトレメリムマブによる短期間の治療を受けました。

これまでの解析において、イミフィンジと化学療法の併用療法群は、化学療法の単独療法群と比較して、統計学的に有意な PFS の延長を示しましたが、今回の新たな解析において、OS について統計学的に有意な延長は確認されませんでした。なお、比較対照群の患者さんは最大 6 サイクルの化学療法による治療を受け、一方で併用療法群の患者さんは最大 4 サイクルの化学療法による治療を受けました。

それぞれの併用療法群は許容可能な安全性プロファイルを示し、安全性に関わる新たな懸念は特定されませんでした。また、トレメリムマブを加えた併用療法は、イミフィンジと化学療法による併用療法と概ね同様の安全性プロファイルを示し、トレメリムマブを追加したことによる治療中止の増加はありませんでした。

アストラゼネカのエグゼクティブバイスプレジデント兼オンコロジービジネスユニットの責任者である Dave Fredrickson は次のように述べています。「イミフィンジとトレメリムマブと化学療法を追加した併用療法が、初めて転移性の NSCLC に対して、有意かつ臨床的に意義のある OS の延長を示した今回の POSEIDON 試験の結果を嬉しく感じており、特に安全性プロファイルに満足しています。この新しい治療アプローチがこの疾患における大きなアンメットニーズに対する新たな選択肢となり得ることを信じており、今後、規制当局との話し合いに進められることを楽しみにしています」。

本試験の詳細データは今後の学会で発表される予定です。

イミフィンジは第Ⅲ相 PACIFIC 試験の結果に基づき、化学放射線療法後の切除不能なステージⅢ NSCLC の治療薬として承認されている唯一の免疫治療薬です。また、米国、ヨーロッパ、日本を含む多くの国々で第Ⅲ相 CASPIAN 試験の結果に基づき、進展型小細胞肺癌（ES-SCLC）の治療薬としても承認されています。

イミフィンジは、肺癌における包括的ながん免疫療法の一環として、より早期を含めた全てのステージにおける NSCLC に対する治療薬としても開発中です。

また、イミフィンジとトレメリムマブの併用療法は肺癌、膀胱がん、肝がんを対象に臨床試験が現在進行中です。

※なお、ステージⅣの NSCLC に対するイミフィンジ、トレメリムマブの化学療法との併用療法は未承認です。

以上

ステージⅣの非小細胞肺癌について

肺癌は男女共にがん死亡の主な原因であり、がん死亡の約 5 分の 1 を占めています¹。患者さんは、肺から離れた臓器に転移した状態であるステージⅣで肺癌と診断される場合が多くあります²。

肺癌は非小細胞肺癌（NSCLC）と小細胞肺癌（SCLC）に大別され、80-85%が NSCLC と診断されます^{2,3}。NSCLC 患者さんのうち、扁平上皮がんの患者さんが 25-30%、非扁平上皮がんの患者さんがおおよそ 70-75%を占めます²。ステージⅣは肺癌の病状が最も進行した状態で、転移性肺癌とも呼ばれます⁴。

POSEIDON 試験について

POSEIDON 試験は、ステージⅣの（転移性）NSCLC の一次治療として 1,013 名の患者さんを対象に、イミフィンジとプラチナ製剤を含む化学療法との併用療法、またはイミフィンジ、トレメリムマブ、プラチナ製剤を含む化学療法の併用療法と化学療法の単独療法を比較する、無作為化、非盲検、多施設共同国際第Ⅲ相試験です。また、本試験には、全ての PD-L1 発現レベルの非扁平上皮がんまたは扁平上皮がんの患者さんが組み入れられていました。なお、EGFR 遺伝子変異陽性、ALK 遺伝子変異陽性の患者さんは試験対象外でした。

試験治療群の患者さんには、化学療法とイミフィンジ 1500mg またはイミフィンジ 1500mg に加えてトレメリムマブ 75mg を固定用量で 3 週間ごとに 4 サイクル投与後、4 週間ごとのイミフィンジによる維持療法、または 4 週間ごとのイミフィンジに 1 回のみトレメリムマブを加える維持療法を行いました。比較対照群では、6 サイクルを上限に化学療法を実施しました。また、すべての治療群において、非扁平上皮がんの患者さんに対しては、化学療法としてペメトレキセドが投与されている場合は必要に応じてペメトレキセド維持療法の併用を許容していました。

本試験はイミフィンジと化学療法併用群での PFS および OS を主要評価項目、イミフィンジ、トレメリムマブ、化学療法併用群での PFS と OS を重要な副次評価項目としています。なお、イミフィンジと化学療法の併用療法およびイミフィンジ、トレメリムマブ、化学療法の併用療法の両治療群ともに PFS のエンドポイントを満たしたことから、事前に指定された統計解析計画により、イミフィンジ、トレメリムマブ、化学療法の併用療法群の OS に対する有効性の検証を行うことが許可されています。本試験は、米国、ヨーロッパ、南米、アジアおよび南アフリカを含む 18 カ国 150 以上の施設で実施されました。

イミフィンジについて

イミフィンジ（デュルバルマブ [遺伝子組換え]）はヒト PD-L1 に結合するヒトモノクローナル抗体であり、PD-L1 に結合し PD-L1 とその受容体である PD-1 および CD80 の相互作用を阻害することで、腫瘍の免疫逃避機構を抑制し抗腫瘍免疫反応を誘発します。

イミフィンジは、切除不能なステージⅢ NSCLC および ES-SCLC の治療薬として承認されています。また、イミフィンジは前治療歴のある進行膀胱がん患者さんの治療薬としても複数の国々で承認されています。

様々ながん種を対象とした開発プログラムの一環として、イミフィンジは、NSCLC、SCLC、膀胱がん、肝細胞がん、胆道がん（肝がんの一種）、食道がん、胃がん、子宮頸がん、卵巣がん、子宮内膜がん、その他の固形がんの治療として、単独療法ならびに併用療法においても検討されています。

トレメリムマブについて

トレメリムマブ（遺伝子組換え）は開発中の新薬で、細胞傷害性 T-リンパ球抗原 4（CTLA-4）の働きを標的とするヒトモノクローナル抗体です。CTLA-4 の作用を阻害することにより T 細胞を活性化させ、がんに対する免疫反応を増強します。トレメリムマブ（遺伝子組換え）はイミフィンジとの併用療法として、NSCLC、SCLC、膀胱がん、および肝細胞がんに対する臨床試験プログラムにおいて開発中です。

肺がん領域におけるアストラゼネカについて

アストラゼネカは、疾患の早期発見と早期治療を通じて、肺がん患者さんを根治に導く治療を提供するとともに、治療耐性や病勢進行した状況においても効果が期待できる治療法を追求すべくサイエンスの限界に挑戦し続けていきます。また、新たな治療ターゲットとアプローチを定義することで、患者さんにとって最も高い治療効果が期待できる医薬品を特定し、提供していくことを目指しています。

当社の包括的なポートフォリオには、EGFR チロシンキナーゼ阻害剤である タグリッソ®（オシメルチニブ）やイレッサ®（ゲフィチニブ）などの肺がん治療薬、PD-L1 抗体イミフ

インジ（デュルバルマブ）があり、加えて抗CTLA-4抗体トレメリムマブやHER2に対する抗体薬物複合体（ADC）であるエンハーツおよび抗TROP2抗体薬物複合体であるdatopotamab deruxtecan など、新たな分子やこれら新たな分子の組み合わせによる多様な作用機序を有する開発パイプラインが含まれます。

アストラゼネカは Lung Ambition Alliance（LAA）の創設メンバーであり、LAA は、イノベーションを促進し、肺がん患者さんの治療を含め、治療を超えた人々に意味のある改善を提供するために取り組んでいます。

アストラゼネカの免疫腫瘍学（IO）への取り組み

免疫腫瘍学（IO）はヒトの免疫システムを刺激し腫瘍を破壊するよう設計された治療アプローチです。アストラゼネカにおけるIOポートフォリオは、抗腫瘍免疫抑制を克服するよう設計された免疫治療によって支えられています。当社は、がん種を問わず、より多くのがん患者さんの長期的な生存に貢献するべく、IOに基づく治療アプローチに投資をしています。

また、イミフィンジの単剤療法およびトレメリムマブとの併用療法に対しては、様々ながん腫、病期、治療ラインにおいて、また必要に応じて患者さんにとって最善となる治療の方向性を定義する決定ツールとしてPD-L1バイオマーカーを用いる場面において、包括的な臨床試験プログラムが進行中です。さらに、当社のIOポートフォリオを当社オンコロジー全パイプラインあるいはパートナーの標的低分子化合物の中から広く併用療法を検討していくことにより、広範な腫瘍に対する新たな治療選択肢を提供できる可能性があります。

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、あらゆる種類のがんに対して治療法を提供するという高い目標を掲げ、がんとその発見にいたるまでの複雑さを科学に基づいて理解し、患者さんの人生を変革する医薬品の開発および提供を通じて、オンコロジー領域の変革をけん引していきます。

アストラゼネカは治療困難ながん種に注力しています。当社は持続的なイノベーションにより、医療活動および患者さんの医療経験を一変させる可能性のある、製薬業界でもっとも多様なポートフォリオと開発パイプラインを構築しています。

アストラゼネカは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、および呼吸器・免疫の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。英国ケンブリッジを本拠地として、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. World Health Organization. International Agency for Research on Cancer. Lung Fact Sheet. Available at: <http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/15-Lung-fact-sheet.pdf>. Accessed May 2021.
2. Abernethy AP, *et al.* Real-world first-line treatment and overall survival in non-small cell lung cancer without known EGFR mutations or ALK rearrangements in US community oncology setting. *PLoS ONE*. 2017;12(6):e0178420.
3. Cheema PK, *et al.* Perspectives on treatment advances for stage III locally advanced unresectable non-small-cell lung cancer. *Curr Oncol*. 2019;26(1):37-42.
4. Cancer.Net. Lung Cancer – Non-Small Cell: Stages. Available at: <https://www.cancer.net/cancer-types/lung-cancer-non-small-cell/stages>. Accessed May 2021.

お問い合わせ先
アストラゼネカ株式会社
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)