

各位

完全ヒト型抗 PD-1 抗体「ONO-4538/MDX-1106」について
癌患者を対象とした第 Ⅰ相単回および反復投与試験の成績が発表される

米国メダレックス社（本社：ニュージャージー州、会長兼 CEO：Howard Pien、以下、メダレックス）は、2009年6月1日（米国現地時間）、米国フロリダ州オーランドで開催中の第45回米国臨床腫瘍学会（American Society of Clinical Oncology：ASCO）において、完全ヒト型抗 PD-1 抗体「ONO-4538/MDX-1106」の癌患者を対象とした第 Ⅰ相臨床試験（単回および反復投与試験）の成績を発表しました。

* なお、今回の発表は Johns Hopkins University Sidney Kimmel Comprehensive Cancer Center の腫瘍学の准教授で治験責任医師である Julie Brahmer, M.D.により行われました。

「ONO-4538/MDX-1106」は、2005年5月に小野薬品工業株式会社（本社：大阪市、社長：相良 暁、以下、小野薬品）とメダレックスが締結した共同研究契約に基づき創製された完全ヒト型抗 PD-1 抗体で、メダレックスは現在、米国で癌および C 型肝炎の患者を対象に第 Ⅰ相臨床試験を実施中です。

なお、小野薬品は日本国内において癌患者を対象とした第 Ⅰ相臨床試験を実施中です。

今回発表された臨床成績についてメダレックスがプレスリリースを行いましたので、その内容（要旨）についてお知らせします。

今回発表されましたのは、再発性または治療抵抗性の非小細胞肺癌、腎細胞癌、大腸癌、メラノーマおよび前立腺癌の患者を対象とした本剤の第 Ⅰ相単回投与試験および第 Ⅰ相反復投与試験の成績です。

（第 Ⅰ相単回投与試験について）

第 Ⅰ相単回投与試験は、本剤の有効性、安全性、忍容性および薬物動態を確認することを目的に実施されているもので、被験者には「ONO-4538/MDX-1106」（0.3、1、3 または 10mg/kg）が低用量から段階的に単回投与され、本試験にエントリーされた 39 名のうち、腫瘍の顕著な増大が認められず、忍容性が確認された患者 12 名には、引き続き反復投与による試験が継続されました。

第 Ⅰ相単回投与試験において、本剤 3mg/kg を投与した大腸癌患者 1 名および 10mg/kg を投与した腎細胞癌患者 1 名で、それぞれ 20 ヶ月以上、9 ヶ月以上に渡り、部分奏効（個々の腫瘍の最長径の和が 30%以上減少）が認められました。さらに、3 名の患者（メラノーマ 2 名、非小細胞肺癌 1 名）で腫瘍の緩解（個々の腫瘍の最長径の和が 30%未満減少）が認められています。

第 Ⅰ相単回投与試験は、単回投与 4 週間後に本剤の用量制限毒性を評価することになっておりましたが、本剤の忍容性はいずれの用量においても良好であり、単回投与後 4 週間以内では重度の免疫関連の有害事象および本剤の用量を制限すべき毒性は認められませんでした。また、本剤 10mg/kg を 2~9 回投与した患者 6 名に重篤な毒性は認められませんでした。なお、本剤 1mg/kg を 5 回投与した患者 1 名で大腸炎が認められましたが、加療により回復しております。

(第 相反復投与試験について)

第 相反復投与試験は、本剤(1, 3, 10 mg/kg)を2週間毎に1回、反復投与した場合における安全性および有効性を確認することを目的に実施しており、米国内で76名の患者登録を予定しています。なお、当該試験では8週間毎に抗腫瘍効果を評価することになってはいますが、現在は、用量制限毒性を評価するために低用量から段階的に投与している初期評価の段階です。

第 相反復投与試験において、1 mg/kg 投与群 4名のうち、メラノーマ患者1名で4回投与後に肝臓病変および肺病変の著しい腫瘍退縮が認められ、その後4回の投与を追加した後も引き続き腫瘍の縮小が認められました。また、腎細胞癌患者1名においても肺病変が退縮し、抗腫瘍効果が認められました。さらに、3 mg/kg 投与群においては、非小細胞肺癌の1名で4回投与後に孤立性副腎転移の退縮が認められました。

メダレックス社の製品開発担当上級副社長の Geoffrey M. Nichol 氏は、「私たちは、10 mg/kg までの MDX-1106 の反復投与を受けた患者の安全性データおよびいくつかの癌腫で認められた持続的効果を含む予備的な抗腫瘍効果に勇気付けられています。また、現在実施中の第 相反復投与試験において1または3 mg/kg の反復投与で効果を示唆するデータが得られたことを嬉しく思います。また開発の早期段階ではありますが、MDX-1106 の忍容性が良好であることも大変喜ばしいことと考えています。」と述べています。

< 参考 >

ONO-4538/MDX-1106 について

MDX-1106/ONO-4538 は新しい完全ヒト型抗体であり、免疫システムの反応を調節するリンパ球(T細胞)の表面に発現する受容体 PD-1 (Programmed cell death 1) の機能を標的に阻害します。PD-1 と PD-L1 または PD-L2 いずれかとの結合は、活性化リンパ球を抑制または阻害する重要な負の制御を行う経路となります。最近の研究では、癌患者の腫瘍での PD-L1 発現レベルの上昇と生存率の不良との強い相関関係に加え、癌および慢性感染性疾患における抗原特異的 T 細胞の PD-1 発現レベルの上昇が報告されています。前臨床試験では、PD-1 シグナル伝達経路を標的とする抗体が、抗原特異的 T 細胞反応を再活性化し、腫瘍および感染症と闘う免疫反応を亢進することが認められています。

メダレックス社について

メダレックス社は、癌、炎症、自己免疫疾患、感染症など生命にかかわる疾患および衰弱性疾患の治療薬として完全ヒト型抗体に基づく医薬品の創薬、開発、将来的な商品化を専門とするバイオ製薬企業です。

UltiMAB®技術、製品開発、臨床での製造経験を通じ、幅広い完全ヒト型抗体製品の開発、支援、将来的な商品化の業務を自社および提携企業に提供しています。

メダレックスの技術により開発された医薬品候補のうち40品目以上において、ヒトでの臨床試験または臨床試験へ向けての IND 申請が行なわれており、最も開発が進んでいる化合物においては、現在、製造販売承認を取得したもの、当局に承認申請中のもの、または第 相試験が行なわれているものなどがあります。

メダレックス社は、世界中の満たされていない医療ニーズに対応するため、抗体製品の幅広い製品ラインを設け、価値の構築に努めています。

メダレックス社に関する詳細は、下記ホームページをご覧ください。 www.medarex.com.

この資料はメダレックス社が2009年6月1日(米国現地時間)に発表したプレスリリースを日本語で翻訳・再編集した簡易・要約版であり、この資料の内容および解釈については同社の英語原文が優先されます。

< 本件に関するお問い合わせ先 >

小野薬品工業株式会社
広報室

TEL : 06-6263-5670