

2012年6月4日

各 位

会 社 名 第 一 三 共 株 式 会 社  
代 表 者 代 表 取 締 役 社 長 中 山 讓 治  
(コード番号 4568 東証・大証・名証各第1部)  
問 合 せ 先 執 行 役 員 コーポレートコミュニケーション部長 石田 憲昭  
TEL 報 道 関 係 者 の 皆 様 03-6225-1126  
株 式 市 場 関 係 者 の 皆 様 03-6225-1125

本資料は、英語で発表したプレスリリースを日本語に翻訳し、再編集したものです。  
本資料の正式言語は英語であり、内容および解釈については英語が優先することをご了承ください。  
本資料の原文（英語版）は<http://www.daiichisankyo.com/>でご確認いただくことができます。

#### **MET阻害剤tivantinibの肝細胞癌に対する第2相臨床試験結果を米国臨床腫瘍学会で発表**

- *Tivantinib* の単剤治療は、MET 高発現の肝細胞癌の患者において無増悪期間および全生存期間を有意に改善
- 肝細胞癌は肝臓癌の中で最も多く見られる癌であり、世界的に増加傾向にある<sup>i</sup>
- MET 高発現の肝細胞癌患者を対象としたセカンドライン治療薬としての第3相臨床試験を計画中

第一三共株式会社（本社：東京都中央区、以下「第一三共」）と ArQule 社（本社：米国マサチューセッツ州）は、肝細胞癌に対するセカンドライン治療薬として、選択的 MET 阻害剤 tivantinib の単剤治療における無作為化二重盲検第2相臨床試験の最終結果を発表しましたのでお知らせします。本臨床試験の結果は、第48回米国臨床腫瘍学会（American Society of Oncology: ASCO、米国、イリノイ州、シカゴ市で開催中）年次総会において発表されました（米国時間：6月2日 Abstract # 4006）。

本臨床試験に参加した107名は切除不能な肝細胞癌を患い、ファーストライン治療後に増悪が認められた、もしくは治療が困難になった患者さんです。患者さんは、tivantinib を1日2回360mg もしくは1日2回240mg を無作為に投与されました（tivantinib 群：プラセボ群=2:1）。主要評価項目は割付された患者における無増悪期間です。その他の評価項目は、割付された患者およびMET高発現または低発現（免疫染色法により同定）の患者群における、病勢コントロール率、無増悪生存期間、全生存期間、および、安全性です。

Tivantinib 投与により、主要評価項目である無増悪期間において統計的に有意な 56%の改善が認められました（ハザード比=0.64、ログランク検定 p 値=0.04）。MET 高発現の患者群において、無増悪期間、無増悪生存期間、および、全生存期間も統計的に有意に改善されました：

- Tivantinib 投与群における全生存期間の中央値は 7.2 カ月であり、プラセボ群は 3.8 カ月でした（ハザード比=0.38、ログランク検定 p 値=0.01）。
- Tivantinib 投与群における無増悪期間の中央値は 2.9 カ月であり、プラセボ群では 1.5 カ月でした（ハザード比=0.43、ログランク検定 p 値=0.03）。
- Tivantinib 投与群における無増悪生存期間の中央値は 2.4 カ月であり、プラセボ群では 1.5 カ月でした（ハザード比=0.45、ログランク検定 p 値=0.02）。

有害事象については、tivantinib 治療群において疲労感と好中球減少症や貧血といった血液関連事象が多くみられたことを除けば、プラセボと比べて同等な発現率でした。このような血液関連事象は、投与量を 360mg（1 日 2 回）から 240mg（1 日 2 回）に減量することにより減少しました。好中球減少症のため、360mg 投与群における全ての患者さんの投与量は 240mg に減量されました。

なお、第一三共と ArQule 社は、2008 年 12 月、日本、中国（香港含む）、韓国、台湾を除く全世界で ARQ 197 の共同開発・商業化のライセンス契約を締結しております。

## 肝細胞癌について

全世界において肝臓癌は全ての癌の 7%を占める<sup>ii6</sup> 番目に多い癌であり（毎年新たに 74 万 9 千人の患者が肝臓癌であると診断される）、死亡者数では 3 番目に多い癌です（毎年 69 万 2 千人）。肝細胞癌は、肝臓癌の 90%以上を占めます<sup>iii</sup>。慢性肝炎 B および C は、世界的に見て肝細胞癌の主要な危険因子であり、これらのウイルスが重感染した場合には、さらに危険度が増すと認識されています<sup>iv</sup>。肝硬変もまた、肝細胞癌の危険因子です。

## Tivantinib と MET について

Tivantinib は、経口投与可能な選択的 MET 受容体チロシンキナーゼ阻害剤です。正常な細胞において MET は正常な細胞機能を維持していますが、癌細胞においては、制御異常が生じ継続的に活性化されています。MET が異常に活性化されると、癌細胞の増殖、生存、血管新生、浸潤、転移など様々な細胞内シグナル伝達に関与することが知られております。

現在、tivantinib の非小細胞肺癌患者を対象とした第 3 相臨床試験を実施しておりますが、まだ、

どの適応症でも承認されておりません。Tivantinib は、非小細胞肺癌治療においてファーストインクラスの MET 阻害剤となる可能性のある化合物であり、現在、肝臓癌や大腸癌を対象に臨床試験を実施しております。

以 上

#### 参考

- <sup>i</sup> Hepatocellular carcinoma: Epidemiology, risk factors and pathogenesis. World Journal of Gastroenterology 14(27): 4300-08, 2008.
- <sup>ii</sup> EASL-EORTC Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. Journal of Hepatology. 2012;56: 908-943
- <sup>iii</sup> EASL-EORTC Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. Journal of Hepatology. 2012;56: 908-943
- <sup>iv</sup> Chiaramonte M, Stroffolini T, Vian A, et al. : Rate of incidence of hepatocellular carcinoma in patients with compensated viral cirrhosis. Cancer 85 (10): 2132-37, 1999.