



Millennium Pharmaceuticals, Inc.  
武田薬品工業株式会社

2011年6月13日

第16回欧州血液学会年次集会  
血液癌を対象とした MLN9708 および MLN4924 の臨床第1相試験データについて

当社の100%子会社である Millennium Pharmaceuticals, Inc. (米国マサチューセッツ州ケンブリッジ、以下「ミレニアム社」)が実施した MLN9708 および MLN4924 の臨床第1相試験について、第16回欧州血液学会年次集会において、試験データが発表されましたのでお知らせします。MLN9708 は初めての経口プロテアソーム阻害薬であり、再発・難治性の多発性骨髄腫を対象に臨床第1相試験を実施中です。MLN4924 は、NEDD8 活性化酵素阻害薬としては初めて臨床段階に進んだファーストインクラスの薬剤であり、急性骨髄性白血病およびハイリスクの骨髄異形成症候群を対象に臨床第1相試験を実施しています。いずれもミレニアム社創製によるプロテイン・ホメオスタシス分野の化合物です。

ミレニアム社の Chief Medical Officer である Nancy Simonian は、「MLN9708 と MLN4924 の臨床試験が順調に進み、良好な結果が得られたことを大変嬉しく思います。このたびの試験データは、プロテイン・ホメオスタシス分野のパイオニアとして、ベストインクラスおよびファーストインクラスの治療薬開発に取り組む当社の成果を示すものです」と述べています。

【MLN9708: 再発・難治性の多発性骨髄腫を対象とした2本のP-I試験】

発表者: ワイル・コーネル医科大学 Ruben Niesvizky 医師

	週2回投与試験	週1回投与試験
投与方法	経口、21日を1サイクルとして、1、4、8、11日目に投与。最大12サイクル	経口、28日を1サイクルとして、1、8、15日目に投与。最大12サイクル
患者数	35名(49%がベルケイド無効例)	26名(最大耐用量が確定した患者は、更なる安全性、忍容性、有効性評価のため、拡大コホートに組み入れ)
主要評価項目	安全性、忍容性、最大耐用量	
副次評価項目	薬物動態、全奏功率、再発・難治性患者/プロテアソーム阻害剤による治療を受けていない患者/ベルケイドによる治療後に再発した患者/カーフィルゾミブによる前治療を受けた患者における最大耐用量での全奏功率	
最大耐用量	2.0 mg/m <sup>2</sup>	到達せず
用量制限毒性	2名で2.23 mg/m <sup>2</sup> (7%) : 発疹(グレード3)および血小板減少症(グレード4)	1名で3.95 mg/m <sup>2</sup> (4%) : 発疹(グレード3) : 週1回投与の患者コホートを拡大中
治療サイクル中央値	4サイクル(1~12サイクル)	2サイクル(1~10サイクル)
グレード3以上の有害事象	血小板減少症(20%)、好中球減少症(9%)、腹痛、貧血、胸痛、倦怠感、低カリウム血症、低リン酸血症、吐き気/嘔吐、口腔カンジダ症、起立性低血圧症、発疹(各3%)	血小板減少症(12%)、好中球減少症(8%)、貧血、多形性紅斑、下痢、倦怠感(各4%)
部分寛解	2名(6%)	1名(4%)
部分寛解期間	データ中断時点で、1名の患者が10サイクル目、もう1名が12サイクル目	データ中断時点で、1名の患者が4サイクル目

病状の安定	17名(71%)	6名(23%)
病状安定期間中央値	4.25ヶ月	N/A: 5名の患者が治療継続中。うち1名は10サイクルを経過
備考	グレード3以上の末梢神経障害は報告されていない。 いずれの試験でも、0.24mg/m <sup>2</sup> から増量。 本試験結果を踏まえ、有効性評価試験および併用試験を実施中。	

**【MLN4924: 急性骨髄性白血病およびハイリスクの骨髄異形成症候群を対象としたP-I試験】**

発表者: ミシガン大学 Harry P. Erba 医師

試験概要	多施設共同、非盲検、用量漸増試験
患者数	27名
投与方法	21日を1サイクルとして、1、3、5日目に1時間の静脈注射で投与。最大12サイクルまたは増悪が確認されるまで投与。
主要評価項目	安全性、忍容性、最大耐用量、P-II試験での推奨用量の決定
副次評価項目	有効性の初期評価、薬物動態、薬力学
発表内容	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 最大耐用量は59mg/m<sup>2</sup>。</li> <li>● 44mg/m<sup>2</sup>で、1つの薬剤と関連性のない用量制限毒性(グレード3の呼吸困難)を確認。</li> <li>● 78mg/m<sup>2</sup>で、2つの用量制限毒性を確認。 <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 1名の患者で、多臓器不全。</li> <li>○ 1名の患者で、薬剤と関連性のある可逆的アラニン・アミノトランスフェラーゼの上昇(グレード3)。</li> </ul> </li> <li>● 治療サイクル中央値は、2サイクル(1~19サイクル)。 <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 1-2サイクル(17名)、4-5サイクル(3名)、6-19サイクル以上で約1年継続(7名)。</li> </ul> </li> <li>● 最もよく見られた有害事象は、下痢(44%)、吐き気・発熱(41%)。</li> <li>● 78%の患者でグレード3以上の有害事象を確認。 <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 発熱性好中球減少症(33%)、アラニン・アミノトランスフェラーゼの上昇(19%)、貧血・低酸素症・肺炎(11%)。</li> </ul> </li> <li>● 4名の患者で完全寛解を確認。 <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 完全寛解期間は2.7ヶ月から11.2ヶ月。</li> </ul> </li> </ul>

以上

(本件に関する問い合わせ先)

ミレニアム社  
Manisha Pai  
Tel: +1 617-551-7848

武田薬品工業株式会社  
コーポレート・コミュニケーション部(広報・IR)  
Tel: 03-3278-2037