



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

2011年6月7日

**米国臨床腫瘍学会年次集会
転移性黒色腫およびその他固形癌を対象とした 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」) が実施した転移性黒色腫およびその他固形癌を対象とした MLN4924 の 2 本の臨床第 1 相試験について、米国臨床腫瘍学会年次集会において、試験結果が発表されましたのでお知らせします。MLN4924 は、ミレニアム社によって創製された低分子化合物であり、癌細胞の増殖および生存経路に必須のタンパク質を調節する NEDD8 活性化酵素を阻害します。本薬は、NEDD8 活性化酵素阻害薬としては初めて臨床段階に進み、現在、臨床第1相試験を実施中です。

ミレニアム社の Chief Medical Officer である Nancy Simonian は、「臨床第1相試験では進行性固形癌において良好な抗腫瘍効果が確認されており、黒色腫など治療満足度が未だ高くない癌種に対する新たな治療薬になるものと期待しています。このたびの試験結果は、プロテイン・ホメオスタシス分野のパイオニアである当社の取組みを示すものであり、ファーストインクラスの治療薬開発に向けて尽力してまいります」と述べています。

【転移性黒色腫を対象とした P-1 試験】

試験概要	切除不能なステージ III/IV の転移性黒色腫患者を対象に、MLN4924 の安全性、抗腫瘍効果、薬物動態 (PK)、薬力学 (PD) を確認する試験
患者数	20 名
投与方法	(スケジュール A) 21 日を 1 サイクルとして、1、4、8、11 日目に 1 時間の静脈注射で投与 (転移性黒色腫患者)
主要評価項目	安全性プロファイル、最大耐用量
副次評価項目	抗腫瘍効果、薬物動態、血液細胞および腫瘍細胞での薬力学的効果
発表内容	発表者: Shailender Bhatia, M.D., Seattle Cancer Care Alliance <ul style="list-style-type: none"> ● 最大耐用量は投与スケジュール A で 209mg/m²。 ● 有害事象はほとんどがグレード 1 または 2 で、疲労、下痢、吐き気、筋肉痛、嘔吐、貧血。 ● 2 つの用量制限毒性を確認: 高リン酸血症 (グレード 3)、血清クレアチニンの上昇 (グレード 3)。 ● グレード 3 以上の有害事象を 35% の患者で確認。 ● 9 名の患者 (45%) で病状が安定 (腫瘍サイズの変化は部分奏功または病状の悪化とするには不十分)、1 名の患者で部分奏効を確認。 ● 投与前に急速に癌が進行した患者で、8 週間の病状の安定を確認。 ● 血中濃度は 1 日目と 11 日目で同等。 ● 腫瘍生検を免疫組織化学的に分析した結果、NEDD8 活性化酵素によって制御されるタンパク質、Cdt-1 と Nft-2 が増加していることを確認。
備考	<ul style="list-style-type: none"> ● 末梢血液で、NEDD8 活性化酵素によって制御される RNA 転写を解析したところ、薬力学的効果を確認。 ● スケジュール A で、最大耐用量での患者コホートの拡大を実施中。

【進行性固形癌を対象としたP-1試験】

試験概要	標準治療(治療・延命)が存在しない、あるいは標準治療(治療・延命)が無効の非血液腫瘍と診断された患者(進行性固形癌患者)を対象に、MLN4924の安全性、抗腫瘍効果、薬物動態(PK)、薬力学(PD)を確認する試験
患者数	35名
投与方法	21日を1サイクルとして、1-5日目に連続投与(スケジュールA、BおよびC)
主要評価項目	用量制限毒性、最大耐用量、薬物動態、薬力学、皮膚組織および腫瘍組織での薬力学的効果
副次評価項目	血液、皮膚細胞、腫瘍細胞でのNEDD8活性化酵素阻害
発表内容	<p>発表者: John S. Kauh, M.D., Atlanta, Georgia</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 最大耐用量は、スケジュールAで50mg/m²。スケジュールBで50mg/m²/day。スケジュールCで67mg/m²/day。 ● スケジュールB(患者数17名)の投与サイクル中央値は3サイクル(1~9サイクル)。スケジュールC(患者数18名)の投与サイクル中央値は1.5サイクル(1~5サイクル)。 ● スケジュールBの患者のうち、35%が黒色腫。 ● スケジュールCの患者のうち、39%が直腸結腸癌。 ● 5名の患者で用量制限毒性を確認: アラニン・アミノトランスフェラーゼの上昇(グレード3)、持続的なアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼの上昇(グレード2)、高ビリルビン血症(グレード1あるいは2)。 ● 有害事象のほとんどは、軽度または中等度(グレード1あるいは2)で、疲労、吐き気、高カルシウム血症。 ● スケジュールBで6名(35%)、スケジュールCで8名(44%)の患者で少なくとも1つの有害事象(グレード3)を確認。 ● スケジュールBで11名、スケジュールCで9名の患者で病状が安定。 ● 7名の患者で症状が安定(少なくとも4サイクル)。 ● スケジュールBの黒色腫患者のうち、3名が少なくとも4サイクルは病状が安定、1名が6サイクルは病状が安定、1名が8サイクルは病状が安定。 ● MLN4924の注入により、腫瘍細胞でNEDD8活性化酵素阻害に合致した薬力学的効果を確認。
備考	<ul style="list-style-type: none"> ● 現在までの患者登録は、スケジュールBで17名、スケジュールCで18名。 ● スケジュールBで、MLN4924の投与を受け急性期反応が観察された患者には、デキサメタゾンとの併用を実施。

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