



2014年5月15日

各位

会社名 大日本住友製薬株式会社
代表者名 代表取締役社長 多田 正世
(コード:4506 東証第1部)
問合せ先 コーポレート・コミュニケーション部長 渡辺 晶子
(大阪:TEL. 06-6203-1407)
(東京:TEL. 03-5159-3300)

抗がん剤 BBI608 および BBI503 の 米国臨床腫瘍学会(ASCO)における発表内容のお知らせ

大日本住友製薬株式会社(本社:大阪市、社長:多田 正世)は、開発中の抗がん剤「BBI608」および「BBI503」に関し、米国臨床腫瘍学会(ASCO: American Society of Clinical Oncology)の2014年年次総会(開催時期:5月30日~6月3日、開催場所:米国シカゴ)において、以下の4演題についてポスター発表されますが、これに先立ち ASCO のウェブサイトにおいて、抄録が公表されましたので、その概要をお知らせします。(ASCO ウェブサイトアドレス:<http://am.asco.org/>)

1. BBI608: 固形がん(単剤)の第 I / II 相試験(BBI608-101 試験)の継続試験における新製剤の検討試験の結果

【ASCO での発表予定】

抄 録 番 号: #2546

演 題: A phase I extension study of BBI608, a first-in-class cancer stem cell (CSC) inhibitor, in patients with advanced solid tumors.

発 表 日 時: 2014年6月1日(日)8:00~11:45

発 表 場 所: S Hall A2

セ ッ シ ョ ン: ポスター発表

【本試験の位置づけ】

進行性固形がん患者を対象とした第 I / II 相臨床試験(BBI608-101 試験)の用量漸増試験において、BBI608 の安全性、忍容性、推奨用量、薬物動態および予備的な抗腫瘍活性の検討がなされました。その結果は2013年 ASCO 年次総会で発表され、2013年6月4日プレスリリースにてその内容をお知らせしています。

今回発表する BBI608-101 試験の継続試験における新製剤の検討試験は、服薬コンプライアンスの改善および副作用の低減を目的とした BBI608 の第 III 相臨床試験用新製剤の安全性、薬物動態および予備的な抗腫瘍活性を検討するために実施されました。本試験を経て、現在、結腸直腸がん(単剤)を対象とした第 III 相国際共同治験(CO23 試験)を実施しています。

【抄録に掲載された要旨】

第 III 相臨床試験用新製剤の BBI608(1回 500mg 用量)を、24例の進行がん患者に投与した結果、旧製剤に比べて、血漿暴露に有意な差は認められず、また、食事の有意な影響も観察されませんでした。24例の患者のうち、9例が4時間間隔で1日2回服用し、15例が12時間間隔で1日2回服用した結果、いずれの投与間隔でも新製剤は旧製剤と同様の薬物動態を示し、12時間間隔での服用群の方が消化器系の副作用がより少なくなることが示されたため、第 III 相臨床試験における推奨用量はおよそ 500mg を1日2回、12時間間隔の服用と決定されました。

12時間間隔で服用した15例の患者のうち、結腸直腸がんは8例、結腸直腸がん以外は7例で

した。結腸直腸がん以外の7例のうち2例に長期のSD(安定)が観測されました(卵巣がん患者で16週間、肛門扁平上皮がん患者で32週間)。なお、新製剤を服用した結腸直腸がん患者のうち評価可能な患者は6例であり、そのDCR(病勢コントロール率)は67%(4例)、PFS(無増悪生存期間)の中央値は17週間、OS(全生存期間)の中央値は39週間でした。

2. BBI608: 固形がん(パクリタキセルとの併用)の第I/II相試験(BBI608-201試験)の結果

【ASCOでの発表予定】

抄録番号: #2530

演題: A phase Ib study of the cancer stem cell inhibitor BBI608 administered with paclitaxel in patients with advanced malignancies.

発表日時: 2014年5月30日(金)13:00~16:00 討論:16:30~17:45

発表場所: E354b

セッション: ポスター発表(ポスター・ハイライト・セッション)

【本試験の位置づけ】

本試験は、進行性がん患者に対するBBI608とパクリタキセルとの併用投与における安全性、忍容性、推奨用量および予備的な抗腫瘍効果の検討を目的として実施されました。

本試験を経て、現在、米国で胃がん(パクリタキセルとの併用)を対象に第III相国際共同試験(BBI608-336試験)を開始しています。

【抄録に掲載された要旨】

24例の患者に、BBI608の3つの用量群(200mg、400mg、500mg 各1日2回投与)とパクリタキセルが併用投与されました。その結果、BBI608とパクリタキセルは最大量で併用することができ、MTD(最大耐用量)は確認されませんでした。BBI608とパクリタキセルの併用による新たな副作用は観察されず、安全性プロファイルは各単剤投与のものと同様でした。また、両薬剤間の有意な薬物相互作用は確認されませんでした。評価可能な患者(15例)のDCR(病勢コントロール率)は67%(10例)でした。

難治性の胃/食道胃接合部腺がん患者5例のうち2例がPR(部分奏功:48%と45%のがんの退縮)、1例がSD(安定:25%のがんの退縮)、2例(タキサン系抗がん剤が効果不十分な患者)が長期SD(24週間以上)を示しました。また、白金製剤耐性の卵巣がん(2例中1例)、メラノーマ(3例中2例)、膀胱がん(3例中1例)、非小細胞肺癌(1例中1例)で、がんの退縮または16週間以上のSDが認められました。

3. BBI608: 結腸直腸がん(単剤)の第III相国際共同試験(CO23試験)の試験計画

【ASCOでの発表予定】

抄録番号: #TPS3660

演題: The NCIC CTG and AGITG CO.23 trial: A phase III randomized study of BBI608 plus best supportive care (BSC) versus placebo (PBO) plus BSC in patients (Pts) with pretreated advanced colorectal carcinoma (CRC).

発表日時: 2014年5月31日(土)8:00~11:45

発表場所: S Hall A2

セッション: ポスター発表

【本試験の位置づけ】

本試験は、結腸直腸がんを対象に米国、カナダ、日本などで現在実施中の第III相国際共同試験(CO23試験)です。本試験の結果をもって、承認申請する予定です。

【抄録に掲載された要旨】

本試験は、ランダム化二重盲検プラセボ対照比較試験であり、転移または進行、切除不能、難治性の結腸直腸がん患者を対象に、BBI608 の効果と安全性の検討を目的として実施しています。BBI608+BSC(ベストサポーティブケア)、プラセボ+BSC の 2 群で実施しており、目標症例数は 650 例で、主要評価項目は OS(全生存期間)です。

* 試験計画のみの発表です。

4: BBI503: 固形がん(単剤)の第 I 相試験(BBI503-101 試験)の結果

【ASCO での発表予定】

抄 録 番 号: #2527

演 題: A phase 1 dose escalation study of BBI503, a first-in-class cancer stemness kinase inhibitor in adult patients with advanced solid tumors.

発 表 日 時: 2014 年 5 月 30 日(金)13:00~16:00 討 論: 16:30~17:45

発 表 場 所: E354b

セ ッ シ ョ ン: ポスター発表(ポスター・ハイライト・セッション)

【本試験の位置づけ】

本試験は、BBI503 をヒトに初めて投与した試験であり、進行性固形がん患者に対する BBI503 の安全性、忍容性、推奨用量、薬物動態および予備的な抗腫瘍活性の検討を目的として実施されました。

【抄録に掲載された要旨】

26 例の進行がん患者に 1 日 1 回 10mg から 450mg が投与されましたが、BBI503 の MTD(最大耐用量)は確認されませんでした。BBI503 は良好な忍容性を示し、グレード 1~2 の副作用として、下痢、腹痛、吐き気、食欲不振といった消化器系の副作用が観察され、グレード 3 の下痢が 450mg 服用の 2 例で観察されました。BBI503 は、1 日 1 回の投与で 300mg までの用量で、血漿中濃度において用量依存的な薬物動態を示しました。評価可能な患者 20 例中 11 例(55%)が SD(安定)で、PFS(無増悪生存期間)の中央値は 16 週間でした。SD の 11 例のうち 10 例の患者において、がんの退縮または 16 週間以上の SD が認められました。

BBI503 の次相の推奨用量は、1 日 1 回 300mg 投与に決定されました。

(ご参考: BBI608、BBI503 について)

BBI608 および BBI503 は、米国子会社 Boston Biomedical, Inc. が創製し、がん幹細胞(幹細胞様性質を有するがん細胞)の自己複製を阻害し、がん細胞に加え、がん幹細胞に対して細胞死を誘導する新しいメカニズムのファースト・イン・クラスの低分子経口剤です。がん幹細胞およびがん細胞の両方に作用するために、がん治療の課題である治療抵抗性、再発および転移に対する効果が期待されます。

BBI608 は、非臨床試験において、Stat3 経路、Nanog 経路および β -カテニン経路を抑制することが示されています。

BBI503 は、BBI608 とは異なる新しいメカニズムであり、非臨床試験において複数のキナーゼを阻害することが示されています。

(ご参考:用語解説)

忍容性:

薬物によって生じたと判断した有害作用(=副作用)が、被験者にとってどれだけ耐え得るかの程度を示したものの。

MTD(maximum tolerated dose:最大耐用量):

患者が許容できる最大の投与量。

BSC(ベストサポーターティブケア):

がんに対する積極的な治療は行わず、症状などを和らげる治療を行うことを指す。効果的な治療が残されていない場合または患者の希望に応じて、積極的ながんの治療は行わず、痛みを緩和したり、QOL(生活の質)を高めたりすることを目的としたケアに徹することを指す。

DCR(病勢コントロール率):

病状をコントロールできている患者の割合。RECIST 評価(腫瘍の縮小を判定する方法)におけるCR(complete response:完全奏効)+PR(partial response:部分奏効)+SD(stable disease:安定)の比率となる。

- ・完全奏効(CR) がんの消失が4週間続いた状態
- ・部分奏効(PR) がんの大きさが30%以上縮小し、それが4週間続いた状態
- ・安定(SD) PRとPDの間の状態
- ・進行(PD) がんの大きさが20%以上増加

PFS(progression free survival:無増悪生存期間):

病気が進行することなく生存する期間。

OS(overall survival:全生存期間):

死亡原因ががんによるものかどうかに関係なく、治療を受けた患者が生存している期間。なお、生存期間を評価するときは平均値ではなく中央値で示されることが多い。

Stat3:

遺伝子の転写に関与するタンパク質。Stat3 は多くの固形がんで活性化されており、細胞のがん化に重要な働きをすることがわかっている。

Nanog:

最近同定されたホメオドメインタンパク質であり、ES細胞などの多能性幹細胞や初期胚に特異的に発現している。転写活性化因子として働き、多能性と自己複製能維持のシグナル伝達系に関与している。

β -カテニン:

細胞接着や細胞融合に関する機能や、核内で転写因子と結合して遺伝子の転写を活性化する機能をもつタンパク質。

キナーゼ:

酵素の一種で、細胞内に存在する別の分子を活性化させる働きをもつもの。多くは生体の信号伝達や反応の調節に関与している。

以上