

2012年5月17日

## アステラス製薬：チボザニブ 第 III 相臨床試験 (TIVO-1) の良好な試験結果を 米国臨床腫瘍学会 (ASCO) で発表

-進行性腎細胞がん患者を対象に既存のファーストライン治療薬と比較した第 III 相試験において、  
無増悪生存期間延長と良好な忍容性を示した-

-全身性薬剤での治療歴のない患者に対し 1 年以上の無増悪生存期間を示した最初の薬剤-

アステラス製薬株式会社（本社：東京、社長：畑中 好彦、以下「アステラス製薬」）は、米国の医薬品会社アヴェオ社（英名：AVEO Oncology、本社：米国マサチューセッツ州）と共同で開発を進めている、経口トリプル血管内皮細胞増殖因子（VEGF）受容体阻害剤チボザニブ（一般名、英語名称：tivozanib、開発コード：ASP4130）について、2012年の米国腫瘍学会（ASCO）の年次総会において、6月2日に行われる治験責任医師ロバート J. モツアー医学博士\*の口演で、進行性腎細胞がん患者を対象とした第 III 相臨床試験 TIVO-1 の詳細データを公表しますので、お知らせします。

TIVO-1 は、チボザニブの進行性腎細胞がん患者のファーストライン治療薬としての臨床的優位性の評価を既承認の治療薬を用いて行った画期的な試験です。チボザニブは対照薬のソラフェニブに対して主要評価項目である無増悪生存期間を統計学的に有意に延長し良好な忍容性を示しました。また、進行性腎細胞がんの全身性の治療歴がない患者において、チボザニブは長期の無増悪生存期間を達成し忍容性も良好でした。進行性腎細胞がん患者を対象に 517 人をチボザニブ (N=260) またはソラフェニブ (N=257) に無作為に割り付けました。組み入れ患者におけるパフォーマンス・ステータス、およびその他の予後因子は、他の進行性腎細胞がん第一選択薬にて報告されているピボタル試験の結果と一致していました。

TIVO-1 における注目すべき重要データ（アブストラクト # 4501）：

- 第三者による画像判定によると、全被験者の無増悪生存期間（中央値）を解析した結果、チボザニブ（11.9 ヶ月）はソラフェニブ（9.1 ヶ月）に対し、統計学的に有意な延長を示した（HR=0.797、95% CI 0.639~0.993；P=0.042）。また、チボザニブの奏効率は 33%、ソラフェニブでは 23%であった（p=0.014）。チボザニブのソラフェニブに対する有効性の優越性は、本試験のサブグループ間で一貫していた。
- 進行性腎細胞がんの全身性の治療歴のない患者（全被験者の 70%）における無増悪生存期間（中央値）は、チボザニブ（12.7 ヶ月）はソラフェニブ（9.1 ヶ月）に対し、統計学的に有意な延長を示した（HR 0.756、95% CI 0.580~0.985；P=0.037）。これは、これまでに報告されている他のピボタル試験の無増悪生存期間（中央値）としては最長であった。

- サイトカインを含む全身性治療歴を有する患者のサブグループ（全被験者の 30%）における無増悪生存期間（中央値）は、チボザニブ（11.9 ヶ月）はソラフェニブ（9.1 ヶ月）に対して延長を示した。
- 臨床試験結果は、投与中断例と減量例が顕著に低いことから示唆されるように、良好な忍容性を示した。チボザニブについて、最も一般的に観察された有害事象（全グレード/グレード 3 以上）は高血圧（T：44%/25%対 S：34%/17%）で、ソラフェニブでは手足症候群であった（T：13%/2%対 S：54%/17%）。その他の有害事象としては下痢（T：22%/2%対 S：32%/6%）、疲労感（T：18%/5%対 S：16%/4%）、および好中球減少症（T：10%/2%対 S：9%/2%）などが観察された。
- 有害事象による投与中止率はチボザニブで 18%、ソラフェニブで 35%であった（ $p < 0.001$ ）。
- 用量減量例の比率はチボザニブで 14%、ソラフェニブで 44%であった（ $p < 0.001$ ）。

全生存データは、まだ全ての解析が終了しておらず、2013 年に公表の予定ですが、TIVO-1 において、無作為にソラフェニブ群に割り付けられた被験者の 53%が後治療を受け、そのほとんどがチボザニブを投与されました。初期の中間解析結果では、これらの被験者の 1 年生存率は 81%でした。それに対し、無作為にチボザニブ群に割り付けられた被験者の 17%が後治療を受け、これらの被験者の 1 年生存率は 77%でした。

チボザニブは 3 つの VEGF 受容体を選択的、持続的、かつ強力に阻害し、優れた無増悪生存期間の延長と良好な忍容性を示します。アステラス製薬とアヴェオ社は、チボザニブに関し、2011 年 2 月、アジア（日本を含む）・中東を除く全世界での開発・商業化に関する契約を締結しました。両社は、チボザニブについて、腎細胞がんのほか、大腸がんと乳がんの適応症取得を目指して開発を進めています。TIVO-1 の結果概要は、2012 年 1 月に、発表されています。

アステラス製薬は、今回の試験結果が、がん領域でグローバル・カテゴリー・リーダーを目指す当社の戦略を実現する大きな一歩であると考えています。今後、他の適応症も含めてチボザニブの開発を進めることにより、がん治療においてさらに幅広い選択肢を提供できるものと期待しています。

本件については、欧米において、現地時間 2012 年 5 月 16 日に对外発表しています。

以 上

\*：モッツァー氏はメモリアル・スローン・ケタリング癌センターの泌尿生殖器腫瘍サービス部門の医師であり、またコーネル大学ワイル・メディカル・カレッジ（ニューヨーク州）の医学部教授でもあります。

|   |
|---|
| お問い合わせ先   |
| アステラス製薬株式会社 広報部   |
| TEL: 03-3244-3201   |
| HP: <a href="http://www.astellas.com/jp">http://www.astellas.com/jp</a> |