

Press Release

2023年3月22日

ゾルベツキシマブ

第 III 相 GLOW 試験に関する良好な結果を 3 月の米国臨床腫瘍学会(ASCO)Plenary Series で発表

- 疾患の進行または死亡のリスクを 31.3%低減 -
- Claudin 18.2 陽性、HER2 陰性の切除不能な局所進行性または転移性胃腺がん
および食道胃接合部腺がんの一次治療薬として評価 -
- 本試験および第 III 相 SPOTLIGHT 試験に基づきグローバルで申請予定 -

アステラス製薬株式会社(本社:東京、代表取締役社長 CEO:安川 健司、以下「アステラス製薬」)は、Claudin 18.2 陽性、HER2 陰性の切除不能な局所進行性または転移性胃腺がんおよび食道胃接合部腺がんの一次治療薬として開発中であるゾルベツキシマブについて、ゾルベツキシマブと CAPOX 療法(カペシタピンとオキサリプラチンを組み合わせた療法)の併用療法の有効性と安全性を評価する第 III 相 GLOW 試験の詳細データを発表します。

データは、3 月の米国臨床腫瘍学会(American Society of Clinical Oncology (ASCO))Plenary Series において、GLOW 試験の治験責任医師である、コーネル大学 Weill Cornell Medicine 腫瘍内科医、消化器腫瘍学プログラムディレクターの Manish A. Shah 氏によって発表されます(米国太平洋時間 3 月 22 日午後 4 時)。

ゾルベツキシマブ+CAPOX 療法群(ゾルベツキシマブ群)は、プラセボ+CAPOX 療法群(プラセボ群)と比較して、無増悪生存期間(Progression-Free Survival: PFS)において統計学的に有意な延長を示しました。ゾルベツキシマブ群は、プラセボ群と比較して、疾患の進行または死亡のリスクが 31.3%減少($n=507$ 、ハザード比 0.687、95%信頼区間 0.544-0.866、 $P=0.0007$)し、GLOW 試験の主要評価項目を達成しました。PFS の中央値は、ゾルベツキシマブ群で 8.21 カ月(95%信頼区間 7.46-8.84)、プラセボ群で 6.80 カ月(95%信頼区間 6.14-8.08)でした。

また、ゾルベツキシマブ群は、主な副次評価項目である全生存期間(Overall Survival: OS)においても統計学的に有意な延長を示し、死亡のリスクが 22.9%低下しました(ハザード比 0.771、95%信頼区間 0.615-0.965、 $P=0.0118$)。OS の中

中央値は、ゾルベツキシマブ群で 14.39 カ月(95%信頼区間 12.29-16.49)、プラセボ群で 12.16 カ月(95%信頼区間 10.28-13.67)でした。

重篤な治験薬投与下の有害事象(Treatment Emergent Adverse Events: TEAE)の発現割合は両群間で類似しており(ゾルベツキシマブ群 47.2%に対してプラセボ群 49.8%)、これまでの試験と一致していました¹。ゾルベツキシマブ群において最も発現頻度の高かった TEAE は、悪心(68.5%対 50.2%)、嘔吐(66.1%対 30.9%)、食欲減退(41.3%対 33.7%)でした。

GLOW 試験および SPOTLIGHT 試験において、スクリーニングされた患者の約 38%が、免疫組織化学染色において腫瘍細胞の 75%以上で中等度から強度の染色強度を示す、Claudin 18.2 陽性のがんでした²。

今後、GLOW 試験および SPOTLIGHT 試験の結果に基づき、グローバルで規制当局への申請を行う予定です。ゾルベツキシマブは、承認された場合、ファーストインクラスの抗 Claudin18.2 モノクローナル抗体となる可能性があります。アステラス製薬は、患者さんに新たな治療選択肢を提供することで、アンメットメディカルニーズの高い胃腺がんおよび食道胃接合部腺がんの治療に貢献していきます。

以上

転移性胃腺がんおよび食道胃接合部腺がんについて

胃がんは、世界で 5 番目に多く診断されるがんです³。徴候や症状には、消化不良や胸やけ、腹部の痛みや不快感、悪心や嘔吐、下痢や便秘、食後の胃のむくみ、食欲不振、食事中に食べ物がのどに詰まる感覚などがあります⁴。より進行した胃がんの徴候には、原因不明の体重減少、衰弱と疲労、吐血、血便などがあります⁵。胃がんに関連する危険因子には、高齢、男性、家族歴、ヘリコバクター・ピロリ感染、喫煙、胃食道逆流症などがあります^{4,6}。早期の胃がんは、胃に関連する一般的な疾患と症状が重なることが多いため、進行期や転移期、すなわち腫瘍の発生部位から他の体の組織や臓器に広がってから診断されることが多いです⁴。転移期の患者の 5 年相対生存率は約 6%です⁷。

食道胃接合部腺がんは、食道が胃に結合する領域から発生する腺がんです⁸。

ゾルベツキシマブについて

ゾルベツキシマブは、開発中の、膜貫通型タンパク質 Claudin 18.2 を標的として結合するキメラ IgG1 モノクローナル抗体です。ゾルベツキシマブは、承認された場合、ファーストインクラスのモノクローナル抗体となる可能性があります。ゾルベツキシマブは、がん細胞表面の胃上皮細胞の Claudin 18.2 に結合することによって作用します。この結合相互作用は、抗体依存性細胞傷害(ADCC)と補体依存性細胞傷害(CDC)という 2 つの異なる免疫系経路を活性化することにより、がん細胞死を誘導します⁹。

ゾルベツキシマブの安全性と有効性は、胃腺がんおよび食道胃接合部腺がん、膵臓腺がんにおいて現在検証中で、まだ確立されていません。開発中の用途で承認を受けるあるいは市販される保証はありません。

第 III 相 GLOW 試験について

GLOW 試験([NCT03653507](#))は、Claudin 18.2 陽性、HER2 陰性、切除不能な局所進行性または転移性の胃腺がんおよび食道胃接合部腺がんの一次治療として、ゾルバツキシマブ(IMAB362) + CAPOX 療法(カペシタビンとオキサリプラチンを組み合わせた療法)群と、プラセボ + CAPOX 療法群を比較して有効性および安全性を検証する、グローバル、多施設、二重盲検無作為化第 III 相試験です。この試験には、米国、カナダ、英国、欧州、南米、日本を含むアジアの 166 カ所の施設で 507 人の患者が登録されました。主要評価項目は、プラセボ + CAPOX 療法群と比較した、ゾルバツキシマブ + CAPOX 療法群の PFS です。副次評価項目には、OS、客観的奏効率、奏効期間、安全性と忍容性、QOL に関するパラメーターが含まれます。

第 III 相 SPOTLIGHT 試験について

SPOTLIGHT 試験([NCT03504397](#))は、Claudin 18.2 陽性、HER2 陰性、切除不能な局所進行性または転移性の胃腺がんおよび食道胃接合部腺がんの一次治療として、ゾルバツキシマブ(IMAB362) + mFOLFOX6 療法(オキサリプラチン、ホリナート、フルオロウラシルを組み合わせた療法)群と、プラセボ + mFOLFOX6 療法群を比較して有効性および安全性を検証する、グローバル、多施設、二重盲検無作為化第 III 相試験です。この試験には、米国、カナダ、英国、オーストラリア、欧州、南米、日本を含むアジアの 215 カ所の施設で 565 人の患者が登録されました。主要評価項目は、プラセボ + mFOLFOX6 療法群と比較した、ゾルバツキシマブ + mFOLFOX6 療法群の PFS です。副次評価項目には、OS、客観的奏効率、奏効期間、安全性と忍容性、生活の質(Quality of Life: QOL)に関するパラメーターが含まれます。

Claudin 18.2 に関するパイプラインについて

転移性膵臓腺がんを対象とした拡張第 II 相試験([NCT03816163](#))が進行中です。この試験は多施設、非盲検無作為化試験であり、Claudin 18.2 陽性の転移性膵臓腺がん患者の治療中一次治療として、開発中のゾルバツキシマブと、nab-パクリタキセルおよびゲムシタビンの併用の安全性と有効性を評価しています。

また、ゾルバツキシマブに加えて、当社の Primary Focus がん免疫において、ASP2138 を開発中です。ASP2138 は現在、胃腺がんまたは食道胃接合部腺がん、膵臓腺がんの患者を対象とした第 I 相試験の段階にあります([NCT05365581](#))。

アステラス製薬株式会社について

アステラス製薬は、世界 70 カ国以上で事業活動を展開している製薬企業です。最先端のバイオロジーやモダリティ/テクノロジーの組み合わせを駆使し、アンメットメディカルニーズの高い疾患に対する革新的な医薬品の創出に取り組んでいます(Focus Area アプローチ)。さらに、医療用医薬品(Rx)事業で培った強みをベースに、最先端の医療技術と異分野のパートナーの技術を融合した製品やサービス(Rx+[®])の創出にも挑戦しています。アステラス製薬は、変化する医療の最先端に立ち、科学の進歩を患者さんの「価値」に変えていきます。アステラス製薬の詳細については、(<https://www.astellas.com/jp/>)をご覧ください。

注意事項

このプレスリリースに記載されている現在の計画、予想、戦略、想定に関する記述およびその他の過去の事実ではない記述は、アステラス製薬の業績等に関する将来の見通しです。これらの記述は経営陣の現在入手可能な情報に基づく見積りや想定によるものであり、既知および未知のリスクと不確実な要素を含んでいます。さまざまな要因によって、これら将来の見通しは実際の結果と大きく異なる可能性があります。その要因としては、(i) 医薬品市場における事業環境の変化および関係法規制の改正、(ii) 為替レートの変動、(iii) 新製品発売の遅延、(iv) 新製品および既存品の販売活動において期待した成果を得られない可能性、(v) 競争力のある新薬を継続的に生み出すことができない可能性、(vi) 第三者による知的財産の侵害等がありますが、これらに限定されるものではありません。また、このプレスリリースに含まれている医薬品(開発中のものを含む)に関する情報は、宣伝広告、医学的アドバイスを目的としているものではありません。

お問い合わせ先:

アステラス製薬株式会社
コーポレートアドボカシー&リレーションズ部
TEL: 03-3244-3201

Reference

- ¹ Shitara K, Lordick F, Bang YJ, et al: Zolbetuximab + mFOLFOX6 as first-line treatment for patients with claudin-18.2+/HER2- locally advanced unresectable or metastatic gastric or gastroesophageal junction adenocarcinoma: Primary results from phase 3 SPOTLIGHT study. 2023 ASCO GI Cancers Symposium. Abstract LBA292. Presented January 19, 2023.
- ² Data on file. Northbrook, Ill. Astellas Pharma Inc.
- ³ Sung H, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2021;71(3):209-49.
- ⁴ American Cancer Society. Signs and symptoms of stomach cancer (01-22-2021). Available at <https://www.cancer.org/cancer/stomach-cancer/detection-diagnosis-staging/signs-symptoms.html>. Last accessed February 21, 2023.
- ⁵ National Cancer Institute. Gastric cancer treatment (PDQ®): patient version (08-24-2021). Available at <https://www.cancer.gov/types/stomach/patient/stomach-treatment-pdq>. Last accessed February 21, 2023.
- ⁶ American Cancer Society. Esophageal cancer risk factors (06-09-2020). Available at <https://www.cancer.org/cancer/esophagus-cancer/causes-risks-prevention/risk-factors.html>. Last accessed February 21, 2023.

- ⁷ National Cancer Institute. Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. Cancer stat facts: stomach cancer. Available at <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/stomach.html>. Last accessed February 21, 2023.
- ⁸ American Cancer Society. About esophagus cancer (03-20-2020). Available at <https://www.cancer.org/content/dam/CRC/PDF/Public/8614.00.pdf>. Last accessed February 21, 2023.
- ⁹ Sahin U, et al. FAST: a randomised phase II study of zolbetuximab (IMAB362) plus EOX versus EOX alone for first-line treatment of advanced CLDN18.2-positive gastric and gastro-oesophageal adenocarcinoma. *Ann Oncol*. 2021;32(5):609-19.