



バイエル薬品株式会社
〒530-0001
大阪市北区梅田 2-4-9
TEL 06-6133-7333
www.pharma.bayer.jp

News Release

本資料は5月19日にドイツ・バイエル社が発表したプレスリリースを日本語に翻訳したもので、報道関係者各位へ参考資料として提供するものです。本資料の正式言語は英語であり、その内容およびその解釈については英語を優先します。原文は www.press.bayer.com をご参照ください。

2021年 ASCO 年次総会:

ヴァイトラックビ®(一般名:ラロレクチニブ硫酸塩)の長期データから、TRK 融合癌患者において、癌腫や年齢にかかわらず4年を超える持続的な臨床的効果を確認

- 神経栄養因子チロシンキナーゼ受容体(NTRK)遺伝子が別の無関係の遺伝子と融合して起こる TRK 融合癌を有する評価可能な成人および小児患者 206 名の統合データセットにおいて、ラロレクチニブは、癌腫(21 種類)や年齢にかかわらず(0.1-84 歳)、中央値 22.3 カ月の長期フォローアップ期間で全奏効率(ORR)75%、奏効期間(DoR)中央値 49.3 カ月(95% CI:27.3-評価不能[NE])を達成した
- 癌腫別の解析では、ラロレクチニブは TRK 融合肺癌および TRK 融合原発性中枢神経系(CNS)腫瘍患者に対して、迅速かつ持続的な奏効および高い病勢コントロール率を示した
- 患者内比較では、TRK 融合癌患者の大半が、過去の治療法と比較してラロレクチニブの投与によって意義のある臨床的効果が得られた
- 有害事象の大部分はグレード1または2であり、安全性に関する新たな傾向は確認されなかった

大阪、2021年5月25日 — 4つの個別解析から得られた新規データによって、癌患者の個別化治療薬であるヴァイトラックビ®(一般名:ラロレクチニブ硫酸塩、以下、ラロレクチニブ)の、迅速かつ持続的な奏効および良好な安全性プロファイルを含め、複数の癌腫において TRK 融合を有するあらゆる年齢層(生後1か月~84歳)の患者における堅牢な長期的臨床プロファイルが確認されました。解析の対象には、CNS 転移を有する TRK 融合を有する固形腫瘍、TRK 融合を有する原発性 CNS 腫瘍および肺癌における最新の長期有効性および安全性データが含まれています。さらに、患者内比較を行ったレトロスペクティブな統合解析では、TRK 融合を有する癌患者の大半がラロレクチニブの投与によって意義のある臨床的効果が得られたことを示しています。ラロレクチニブは、TRK 阻害剤の中でも最大規模のデータセットと、フォローアップ期間中央値 22.3 カ月という最長のフォローアップ期間、TRK 融合を有する複数の癌腫のあらゆる年齢層の患者において、一貫して高い奏効率と奏効持続性(4年以上にわたる奏効期間)

を示しています。これらの結果は、2021年6月4～8日にオンラインで開催される [2021年米国臨床腫瘍学会 \(American Society of Clinical Oncology: ASCO\) 年次総会](#) で発表します。

MD Anderson Cancer Center の Investigational Cancer Therapeutics 部 David S. Hong 教授は次のように述べています。「腫瘍が *NTRK* 遺伝子融合を有する成人および小児の癌患者さんにおいて、ラロレクチニブが効果的な治療であることを支持するデータが蓄積されています。これらの結果は、癌の患者さんがドライバー遺伝子異常をより深く知り、遺伝子異常にあった治療を受けるため、*NTRK* 1/2/3 遺伝子を含めた堅牢で包括的ゲノム検査を実施する明確な根拠となります」

ドイツ・バイエル社のシニア・バイス・プレジデント、医療用医薬品部門のオンコロジー開発責任者のスコット・フィールズは次のように述べています。「ラロレクチニブは *TRK* 融合癌の治療に特化してデザインされ、体内の発生部位にかかわらず癌の広がりおよび増殖を促進する発癌性ドライバーを阻害し、*TRK* 融合を有する成人および小児癌患者さんの両方の治療に意義ある進歩をもたらしています。これらのデータは、*TRK* 融合を有する癌患者さんにおいて、ラロレクチニブが有効かつ忍容性の良好な、長期的な治療選択肢であることを示しており、患者さんや医師にとって真に有益な価値を提供しつつ、将来にわたって癌治療を向上させるという当社のコミットメントを示すものです」。

ラロレクチニブの成人患者および小児患者の統合データセット(抄録 3108)

21種類にわたるさまざまな癌腫の *TRK* 融合を有する 206名の評価可能な成人および小児患者における、長期のフォローアップ期間(データカットオフ日:2020年7月20日)のデータセットでは、治験責任医師の評価による全奏効率(ORR)は、75%(95%信頼区間[CI]:68-81)でした(完全奏効率は22%(n=45))。脳転移を有する評価可能な患者(n=15)では、ORRは73%(95%CI:45-92)でした。すべての評価可能な患者のうち、フォローアップ期間中央値22.3ヵ月で、奏効期間(DoR)は中央値49.3ヵ月(95%CI:27.3-評価不能[NE])でした。フォローアップ期間中央値20.3ヵ月で、無増悪生存期間(PFS)は中央値35.4ヵ月(95%CI:23.4-55.7)でした。フォローアップ期間中央値22.3ヵ月で、全生存率(OS)の中央値は未達、36ヵ月時点でOSは77%(95%CI:69-84)でした。

安全性プロファイルはこれまでに報告された全安全性解析対象集団の内容と一致しており、新たな傾向は確認されませんでした。報告された治療関連有害事象(TRAЕ)の大半は、主にグレード1または2であり、患者の18%がグレード3または4のTRAЕを報告しました。TRAЕによりラロレクチニブの投与を中止した患者は2%であり、治療に関連した死亡は報告されませんでした。

統合データセットのデータは、TRK 融合を有する成人および小児癌患者を対象としたラロレクチニブの 3 つの臨床試験 (NCT02122913 試験、NCT02576431 試験および NCT02637687 試験) データから集積したものです。CNS 原発腫瘍患者サブセットはこの解析の対象に含まれません。

肺癌患者における中枢神経系 (CNS) への転移の有無とラロレクチニブ (抄録 9109)

過去に複数の治療 (レジメン数中央値:3) を受けた、TRK 融合を有する肺癌成人患者における最新データ (データカットオフ日:2020 年 7 月 20 日) から、ラロレクチニブは迅速かつ持続的な奏効、長期の生存期間および良好な長期的安全性プロファイルを示しました。評価可能な 15 名の患者において、治験責任医師の評価に基づいて、確認された ORR は 73% (95% CI:45-92)、およびベースラインで CNS の転移を有する評価可能な患者 (n=8) において、ORR は 63% (95% CI:25-91) でした。評価可能なすべての患者 (n=15) において、12 ヶ月時点で DoR および PFS の割合はそれぞれ 81%、65% でした。フォローアップ期間中央値 16.2 ヶ月で、OS 中央値は 40.7 ヶ月 (95% CI:17.2-NE) でした。TRAE は 16 名の患者で報告され、うち 2 名はグレード 3 の有害事象でした。TRAE によりラロレクチニブの投与を中止した患者は認められませんでした。これらのデータは治験責任医師の評価によるものであり、2 つの臨床試験 (NCT02576431 試験、NCT02122913 試験) に登録した患者から得られたデータです。

CNS 原発腫瘍患者におけるラロレクチニブ (抄録 2002)

別の発表データ (データカットオフ日:2020 年 7 月 20 日) では、2 つの臨床試験 (NCT02637687 試験、NCT02576431 試験) における、*NTRK* 遺伝子融合を有する小児および成人 CNS 原発腫瘍患者 33 名においてラロレクチニブを評価しました。これらの患者のうち、測定可能病変を有する患者の大部分 (82%) で腫瘍縮小 (ORR は 30% (95% CI:16-49)) が認められました。24 週間の病勢コントロール率は 73% (95% CI:54-87) でした。フォローアップ期間中央値 16.5 ヶ月で、PFS 中央値は 18.3 ヶ月 (95% CI:6.7-NE) および OS 中央値は未達 (95% CI:16.9-NE)、12 ヶ月時点での OS は 85% (95% CI:71-99) でした。グレード 3 または 4 の TRAE が 3 名に発現しました。TRAE によりラロレクチニブの投与を中止した患者は認められませんでした。

TRK 融合遺伝子陽性癌を対象としたラロレクチニブの臨床試験からの患者内比較 (抄録 3114)

本年次総会で発表されるラロレクチニブに関するもう 1 つのデータは、ラロレクチニブの臨床試験に登録し、1 種類以上の前治療歴を有する患者に限定された、growth modulation index (GMI) の最新の拡張レトロスペクティブ解析の結果です。GMI とは、患者を自身の対照として使用し、現行の治療における PFS を最も直近の前治療における増悪または治療不応までの期間 (TTP) と比較する患者内比較です。

GMI 比が 1.33 以上という数値が、意義のある臨床的有効性の閾値として使用されています。122 名の患者を対象とした拡張フォローアップの解析(データカットオフ日:2020 年 7 月)では、前回の解析で GMI が 1.33 以下だった患者 9 名中 6 名を含む約 4 分の 3 の患者で GMI が 1.33 以上でした。140 名のデータセットのうち、74%で GMI が 1.33 以上でした。データはラロレクチニブの 3 つの臨床試験(NCT02122913 試験、NCT02576431 試験および NCT02637687 試験)から集積したものです。

ヴァイトラックビ®について

ヴァイトラックビ®(一般名:ラロレクチニブ硫酸塩)は、神経栄養因子チロシンキナーゼ受容体(*NTRK*)遺伝子融合を有する腫瘍の治療に特化してデザインされた、ファースト・イン・クラスの経口 TRK 阻害剤です。ヴァイトラックビ®は、中枢神経系(CNS)原発腫瘍を含む、TRK 融合を有する成人および小児固形癌患者で、4 年以上にわたり高い奏効割合と持続的な有効性を示しています。ヴァイトラックビ®は、TRK 阻害剤の中でも最大規模のデータと最長のフォローアップ期間のデータを有しています。一部の国において臨床試験は現在も実施中であり、最新のデータセットについては *The Lancet Oncology* で発表され、最新の追加情報は今後も学会で発表する予定です。

ラロレクチニブは、ヴァイトラックビ®という製品名で米国、欧州連合(EU)、英国、さらに直近では日本など、40 カ国を超える世界のさまざまな国において承認を取得しています。その他の地域においても製造販売承認を申請中または申請予定です。EU では、ラロレクチニブは、局所進行性、転移性、または外科切除により重症度が悪化する可能性の高い、または、満足できる治療選択肢のない、神経栄養因子チロシンキナーゼ受容体(*NTRK*)遺伝子融合を有する固形癌の成人および小児患者の治療薬として承認されています。

2019 年 2 月のイーライリリー・アンド・カンパニー社によるロクソ・オンコロジー社の買収後、バイエルはラロレクチニブおよび現在臨床開発が進められているもう一つの TRK 阻害薬 *selitrectinib* (BAY 2731954) の日本を含む全世界での開発・販売に関する独占的なライセンス権を取得しています。

TRK 融合癌について

TRK 融合を有する癌は、*NTRK* 遺伝子が別の無関係の遺伝子と融合し、通常と異なる TRK 融合タンパク質が生じることで起こります。この通常と異なる TRK 融合タンパク質は恒常的に活性化フォームを取るか、過剰発現し、増殖シグナル伝達を誘発します。TRK 融合タンパク質は、細胞増殖および細胞生存を促進する発癌性ドライバーとして作用し、TRK 融合癌の発現に至ります。TRK 融合を有する癌は特定の組織

に限定されず、体内のいかなる部位にも発現する可能性があります。また、TRK 融合を有する癌は、成人や小児におけるさまざまな固形癌、たとえば肺癌、甲状腺癌、消化器癌（結腸癌、胆管細胞癌、膵臓癌、虫垂癌）、肉腫、中枢神経系癌（神経膠腫および神経膠芽腫）、唾液腺癌（唾液腺の分泌性癌）および小児癌（乳児型線維肉腫および軟部肉腫）などに見られ、その発生頻度もそれぞれに異なります。

バイエルのオンコロジー領域について

バイエルは、革新的治療薬の品揃えを充実させることで、「Science for a better life」をお届けできるよう取り組んでおり、癌とともに生きる患者さんの生活を改善し生命を延長する新しい治療薬を開発することに情熱と決意を持っています。バイエルのオンコロジーブランドにはさまざまな効果効能を持つ 6 種類の抗癌剤と、臨床開発のさまざまな段階にあるその他いくつかの化合物があります。バイエルは、ファースト・イン・クラスの革新を実現する研究活動として、細胞内シグナル伝達経路、アルファ線を用いた内用療法、癌免疫療法などの科学的プラットフォームに重点を置いています。この重点領域には、さまざまな病期にわたり、副作用が少なく生存期間の延長を目指した、既承認または開発段階にあるいくつかの前立腺癌治療薬を含みます。また、バイエルにおけるもう一つの重点領域として革新的な癌個別化治療があり、腫瘍の増殖および生存を促進する発癌性ドライバーとして作用する、NTRK 遺伝子融合を有する癌の治療に特化して開発された本 TRK 阻害薬と、開発パイプラインとして進行中の、もう一つ別の TRK 阻害薬を有しています。バイエルは、癌の治療法に影響を与える可能性のある標的やシグナル伝達経路などの研究を優先しておこなっています。

バイエルについて

バイエルは、ヘルスケアと食糧関連のライフサイエンス領域を中核事業とするグローバル企業です。その製品とサービスを通じて、世界人口の増加と高齢化によって生じる重要課題克服への取り組みをサポートすることで、人々の生活と地球の繁栄に貢献しています。バイエルは、持続可能な発展を推進し、事業を通じて良い影響を創出することに尽力します。同時に、収益力を高め、技術革新と成長を通して企業価値を創造することも目指しています。バイエルブランドは、世界各国で信用と信頼性および品質の証となっています。グループ全体の売上高は 414 億ユーロ、従業員数は 100,000 名 (2020 年)。特別項目計上前の研究開発費は 49 億ユーロです。詳細は www.bayer.com をご参照ください。

バイエル薬品株式会社

2021 年 5 月 25 日、大阪

※本資料は、国内の報道関係者の方々を対象に、バイエル薬品の企業活動に関する情報を提供しています。一般の方に対する情報提供を目的としたものではありませんのでご了承ください。

将来予想に関する記述 (Forward-Looking Statements)

このニュースリリースには、バイエルの経営陣による現在の試算および予測に基づく将来予想に関する記述 (Forward-Looking Statements) が含まれている場合があります。さまざまな既知・未知のリスク、不確実性、その他の要因により、将来の実績、財務状況、企業の動向または業績と、当文書における予測との間に大きな相違が生じることがあります。これらの要因には、当社の Web サイト上 (www.bayer.com) に公開されている報告書に説明されているものが含まれます。当社は、これらの将来予想に関する記述を更新し、将来の出来事または情勢に適合させる責任を負いません。