



2016年10月6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 シニアコミュニケーションオフィサー 樋口 敦子
(大阪:TEL. 06-6203-1407)
(東京:TEL. 03-5159-3300)

**欧州臨床腫瘍学会(ESMO)におけるがん幹細胞性阻害剤ナパブカシンの
進行性結腸直腸がんを対象とした国際共同フェーズ3試験(CO.23試験)に関する
最終解析結果発表について**

大日本住友製薬株式会社(本社:大阪市、社長:多田 正世)は、がん幹細胞性阻害剤ナパブカシン(一般名、開発コード:BBI608)の進行性結腸直腸がん(単剤)を対象とした国際共同フェーズ3試験(CO.23試験)に関する最終解析結果が、本試験のスポンサーである CCTG 等により、欧州臨床腫瘍学会(ESMO:EUROPEAN SOCIETY FOR MEDICAL ONCOLOGY)の2016年年次総会(開催時期:10月7日~10月11日、開催場所:デンマーク コペンハーゲン)において発表されますが、これに先立ち、ESMO 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。抄録(英語)は以下のリンクからご覧いただけます。

<https://cslide.ctimeetingtech.com/library/esmo/browse/search/5PW#2z95s0Mb>

なお、CO.23試験は、2014年5月23日のプレスリリースにてお知らせしました通り、2014年5月に新規の患者登録および登録済みの患者さんへの投与が中止されています。

【ESMOでの発表予定】

発表時間:10月9日(日)15時36分~15時48分(現地時間)

抄録番号:2620

セッション名: Proffered Paper session (口頭発表)

発表会場:Vienna

【タイトル】

A randomized phase III study of napabucasin [BBI608] (NAPA) vs placebo (PBO) in patients (pts) with pretreated advanced colorectal cancer (ACRC): The CCTG/AGITG CO.23 trial
(参考和訳:ナパブカシン単剤の前治療歴のある進行結腸直腸がん患者を対象とした
プラセボ対照ランダム化フェーズ3試験)

【発表者】

D.J. Jonker

Department of Medicine, Division of Medical Oncology, Ottawa Hospital Research Institute,
University of Ottawa

【抄録に掲載された要旨】

2013年4月から2014年5月に、282人の患者がランダム化(ナパブカシン:138人、プラセボ:144人)されましたが、中間解析(futility analysis)の結果、盲検を解除し、新規患者登録とプロトコルに沿った投与継続を中止しました。患者の構成は、年齢の中央値が64歳(32~85歳)、男女比が男性65%、ECOG Performance Status(全身状態の指標)は0が28%、1が72%であり、5回以上の前治療歴がある患者の

割合が98%、抗VEGF療法による前治療歴がある患者の割合が89%、KRASが野生型の患者の割合が52%でした。全症例 (ITT集団)におけるナパブカシン群とプラセボ群におけるOS(全生存期間)、PFS(無増悪生存期間)、DCR(病勢コントロール率)に有意差は認められませんでした。

ナパブカシン群においてプラセボ群よりも多く観察された有害事象は、下痢(88% vs 32%)、吐き気(63% vs 47%)、食欲不振(56% vs 46%)などであり、何れも有意差(p<0.05)が認められました。グレード3以上の有害事象が1回以上観察された割合は、ナパブカシン群57%、プラセボ群40%であり、有意差(p<0.01)が認められました。ナパブカシン群の下痢については、グレード4は観察されず、休薬により回復可能なものでした。

投与8週時点のEORTC QLQ-C30による身体機能に関するQOL調査では、ナパブカシン群49%、プラセボ群29%であり、有意差(p=0.038)が認められました。

p-STAT3を測定した251人のうち55人(22%)が陽性でした。プラセボ群においては、p-STAT3陽性患者は予後不良(OSの中央値はp-STAT3陰性 4.9カ月 vs p-STAT3陽性 3.0カ月 ハザード比2.3 p=0.0002)でしたが、ナパブカシン群ではp-STAT3陽性患者においてOSの有意な延長が認められました。(ハザード比0.24)

| 患者群 | 全生存期間 中央値 | | ハザード比[95%信頼区間]、p 値 |
|--|-----------|--------|--|
| | プラセボ | ナパブカシン | |
| ランダム化された全ての患者 (ITT) | | | |
| 全症例 (n=282) | 4.8 | 4.4 | 1.13 [0.88 - 1.46],p=0.34 |
| p-STAT3 陽性(n=55) | 3.0 | 5.1 | 0.24 [0.12 - 0.51],p=0.0002* |
| p-STAT3 陰性(n=196) | 4.9 | 4.0 | 1.44 [1.06 - 1.95]p=0.02* |
| 事前に設定した最少有効用量を服用した患者 (Pre-defined Minimum Effective Treatment) | | | |
| 全症例 (n=128) | 5.8 | 6.6 | 0.88 [0.61 - 1.28],p=0.50 |
| p-STAT3 陽性 (n=25) | 4.0 | 9.0 | 0.28 [0.11 - 0.69],p=0.0057 ^a |
| p-STAT3 陰性 (n=88) | 6.4 | 6.4 | 1.27 [0.80 - 2.01], p=0.32 ^a |
| *調整後の交互作用 ハザード比 0.28 [0.14-0.55], p<0.0001 | | | |
| ^a 調整後の交互作用 ハザード比 0.22 [0.08-0.61], p=0.0038 | | | |

(注 1)事前に設定した最少有効用量とは、6.4 週間以上の期間、1 日用量の 50%以上のことです。
(注 2)本抄録は、CO.23 試験のスポンサーである CCTG によって投稿されたものです。

以上

(ご参考:用語解説)

ナパブカシン:

ナパブカシン(一般名、開発コード:BB1608)は、ボストン・バイオメディカル社が創製したファーストインクラスの開発中の抗がん剤です。ナパブカシンは、STAT3 をターゲットとし、がん幹細胞の維持に重要な遺伝子を阻害する新しいメカニズムの低分子経口剤です。

CO.23 試験:

CO.23 試験は前治療歴のある進行性結腸直腸がん患者を対象としたナパブカシンのプラセボ対照ランダム化国際共同フェーズ 3 試験であり、CCTG がスポンサーを務め、データの公表権を有しています。2014 年 5 月 23 日に開示しました通り、独立安全性モニタリング委員会が、97 例の登録患者を対象とした本試験の中間解析を実施した結果、安全性の問題は認められませんでした。DCR(病勢コントロール率)において、あらかじめ定められたクライテリア(判断基準)を達成しなかつ

たため、新規の患者登録および登録済みの患者さんへの投与を中止することが勧告されました。

CCTG (Canadian Cancer Trials Group; 旧名称 NCIC-CTG):

CCTG は、カナダや全世界においてがんの治療、支持療法、予防を目的とした、がんの臨床試験をおこなう共同研究グループです。CCSRI (Canadian Cancer Society Research Institute) による国家的な取組であり、CCS (Canadian Cancer Society) よりサポートを受けています。

STAT3:

遺伝子の転写に関与するタンパク質です。STAT3 は多くの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ます。

EORTC QLQ-C30:

がん領域で広く使用されている QOL (Quality Of Life) に関する尺度です。30 項目から構成され、機能の 5 尺度 (身体、役割、認知、情緒、社会生活)、症状の 3 尺度 (疲労感、疼痛、嘔気/嘔吐)、6 単一項目 (呼吸困難、不眠、食欲不振、便秘、下痢、経済的困難)、全般的 QOL の 1 尺度を含んでいます。

以上