

2022年7月19日

## Lancet Oncologyにザンデリシブの再発または難治性B細胞悪性腫瘍における臨床試験データが掲載

本ニュースリリースは、当社と MEI Pharma, Inc.が発表した英文プレスリリースの内容を、当社が日本語に翻訳、再構成し、発表しています。本ニュースリリースの正式言語は英語であり、その内容・解釈については英語が優先しますことにご留意下さい。協和キリン [英語リリース](#)

協和キリン株式会社（本社：東京、代表取締役社長：宮本昌志、以下「協和キリン」）と MEI Pharma, Inc.（本社：米国サンディエゴ、社長兼 CEO：Daniel Gold、以下「MEI」）は、本日、ホスファチジルイノシトール 3-キナーゼデルタ（PI3K $\delta$ ）阻害剤であるザンデリシブ（開発番号：ME-401）の再発または難治性 B 細胞悪性腫瘍患者を対象とした第 1b 相試験のデータに関する論文が Lancet Oncology に掲載されたことをお知らせします。本論文では、ザンデリシブの間歇投与法が、1 日 1 回連続投与法と比較して、有効性を損なうことなく、グレード 3 以上の注目すべき有害事象のリスクを低下させることを示しています。論文（タイトル：Zandelisib with continuous or intermittent dosing as monotherapy or in combination with rituximab in patients with relapsed or refractory B-cell malignancy: a multicentre, first-in-patient, dose-escalation and dose-expansion, phase 1b trial）は Lancet Oncology の[サイト](#)で確認することができます。

MEI の chief medical officer である Richard Ghalie, M.D.は、「本論文のデータは、ザンデリシブが、1 日 1 回の連続投与に比べ、独自の間歇投与スケジュールにより、単剤または他の薬剤との併用において有効性を損なうことなく、忍容性の高い臨床プロファイルを示す可能性を後押しするものです。私たちは、患者さんのニーズを満たすために、化学療法を行わず、一定期間内の経口治療の選択肢として、間歇投与によるザンデリシブの開発を行っており、引き続きその可能性に期待を寄せています。」と述べています。

協和キリンの執行役員 研究開発本部長 鳥居義史は、「今回報告する第 1b 相試験の結果から、ユニークな投与レジメンを採用したザンデリシブは、化学療法に頼らない新たな治療法を確立し、患者さんの治療負担を軽減できる可能性があります。当社は、パートナーの MEI とともに、B 細胞悪性腫瘍における新たな治療オプションを開発するため、引き続き尽力します」と述べています。

第 1b 相試験（[NCT02914938](#)）は、B 細胞悪性腫瘍患者を対象に実施した、非盲検、用量漸増、拡大コホート試験です。本論文では、1 日 1 回 60mg を第 2 相試験の推奨用量として設定した用量漸増コホートの

31 症例を含む、計 97 症例のデータについて報告しております。計 97 症例のうち、単剤投与は 56 例、リツキシマブとの併用投与は 41 例でした。また、38 例は 1 日 1 回 60mg を連続投与で、59 例は 1 日 1 回 60mg を 2 サイクル（1 サイクルは 28 日）その後は間歇投与（3 サイクル以降は 1-7 日目に 1 回投与）でザンデリシブが投与されました。

単剤の用量設定コホートにおいては、1 日 1 回 60mg、120mg、180mg の投与を行いました。いずれの投与量においても用量制限毒性は認められませんでした。一方で抗腫瘍活性は各投与量において同程度でした。中央値 10.4 ヶ月（連続投与群）および 15.2 ヶ月（間歇投与群）の治療期間において、グレード 3 以上の注目すべき有害事象は、連続投与群よりも間歇投与群において低頻度でした。例えば、連続投与群におけるグレード 3 の下痢もしくは腸炎は 24%、グレード 3 の肺感染症が 16%であるのに対し、間歇投与群ではそれぞれ 8%と 2%でした。グレード 3 もしくはそれ以上の AST・ALT 上昇（5%）と発疹（5%）は両群で認められ、いずれも低頻度でした。グレード 3 の下痢もしくは腸炎については、連続投与群では継続的にリスクが増加したのに対し、間歇投与群では間歇投与に切り替えた後、時間の経過とともにリスクが減少しました。中央値 15.7 ヶ月（連続投与群）もしくは 24.9 ヶ月（間歇投与群）の追跡期間におけるグレード 3 以上の注目すべき有害事象の発生リスクは、連続投与群が 42%に対し、間歇投与群が 20%でした。

間歇投与は連続投与と同等の有効性を示しました。具体的には、低悪性度 B 細胞悪性腫瘍（濾胞性リンパ腫、慢性リンパ球性白血病または小リンパ球性リンパ腫、辺縁帯リンパ腫）における客観的奏効率は 87%でした。

本論文に掲載された第 1b 相試験のデータから、ザンデリシブ 1 日 1 回 60mg の間歇投与法の安全性と有効性の結果は、現在グローバルで実施中のザンデリシブ単剤またはリツキシマブとの併用療法を評価する第 2 相 TIDAL 試験および第 3 相 COASTAL 試験を後押しするものです。

## ザンデリシブについて

ザンデリシブは選択的 PI3K $\delta$  阻害剤であり、B 細胞悪性腫瘍症例を対象に、1 日 1 回投与の経口治療薬として開発されています。臨床試験では、B 細胞悪性腫瘍症例の治療において、単剤および他の治療法との併用で、間歇投与療法（IDT）を用いてザンデリシブの有効性と安全性を検討しています。IDT はザンデリシブに特有の分子的・生物学的特性を活用するものです。

現在進行中のザンデリシブの試験としては、TIDAL 試験があります。TIDAL 試験は、再発または難治性の辺縁帯リンパ腫症例を評価するコホートと、再発または難治性の濾胞性リンパ腫症例を評価するコホートを含む試験です。また、抗 CD20 抗体と化学療法またはレナリドミドの併用療法を含む前治療歴が少なくとも 1 回ある再発および難治性の濾胞性リンパ腫または辺縁帯リンパ腫症例を対象に、ザンデリシブとリツキシマブを標準治療の化学療法とリツキシマブの併用療法と比較する第 3 相 COASTAL 試験（[NCT04745832](#)）が現在進行中であり、ザンデリシブの間歇投与法についても評価を行っております。COASTAL 試験は、米国および世界各国での薬事承認申請をサポートすることを目的としています。

その他の進行中の試験としては、協和キリンが日本で実施している低悪性度 B 細胞性非ホジキンリンパ腫（小リンパ球性リンパ腫、リンパ形質細胞性リンパ腫、ワルデンストレームマクログロブリン血症を除く）を対象とした第 2 相試験（[NCT04533581](#)）があります。

2020 年 3 月、FDA（米国食品医薬品局）より、少なくとも 2 回以上の全身治療歴のある再発または難治性の濾胞性リンパ腫症例に対する治療薬として、ザンデリシブが米国でファスト・トラックに指定されました。さらに 2021 年 11 月、FDA より、濾胞性リンパ腫症例の治療薬として、ザンデリシブが米国で希少疾病用医薬品に指定されました。

2020 年 4 月、MEI と協和キリンは、ザンデリシブの開発および商業化のためのグローバルライセンス契約を締結しました。MEI と協和キリンは、米国におけるザンデリシブの共同開発および共同販促を行い、米国での売上はすべて MEI が計上、利益と費用は両社 50:50 の比率でシェアします。米国外での独占的商業化権は協和キリンが有します。