

各位

### 完全ヒト型抗 PD-1 抗体「ONO-4538/MDX-1106」について

米国臨床腫瘍学会で癌患者を対象とした第 I 相臨床試験の中間結果が発表される

米国メダレックス社（本社：ニュージャージー州、社長兼 CEO：Howard Pien、以下、メダレックス）は、2008年5月31日（米国現地時間）、米国シカゴで開催中の第44回米国臨床腫瘍学会（American Society of Clinical Oncology：ASCO）において、完全ヒト型抗 PD-1 抗体「ONO-4538/MDX-1106」の癌患者を対象とした第 I 相臨床試験の中間結果を発表しました。

\* なお、今回の発表は Johns Hopkins University Sidney Kimmel Cancer Comprehensive Center の腫瘍学の准教授で治験責任医師である Julie Brahmer, M.D.により行われました。

「ONO-4538/MDX-1106」は、2005年5月に小野薬品工業株式会社（本社：大阪市、社長：是金 俊治、以下、小野薬品）とメダレックスが締結した共同研究契約に基づき創製された完全ヒト型抗 PD-1 抗体で、メダレックスは現在、米国で癌および C 型肝炎の患者を対象に第 I 相臨床試験を実施中です。

なお、小野薬品は日本国内において癌患者を対象とした第 I 相臨床試験を今秋にも開始する予定です。

今回発表された臨床成績についてメダレックスがプレスリリースを行いましたので、その内容（要旨）についてお知らせします。

- 今回発表されましたのは、再発性または治療抵抗性の非小細胞肺癌、腎癌、大腸癌、メラノーマおよびホルモン治療抵抗性の前立腺癌の患者を対象とした本剤の第 I 相単回投与試験の中間結果で、本試験にエントリーされた 39 名のうち 36 名が初回の有効性の評価期間を終了しています。
- 第 I 相単回投与試験は、本剤の有効性、安全性、忍容性および薬物動態を確認することを目的に実施されているもので、被験者には「ONO-4538/MDX-1106」（0.3、1、3 または 10mg/kg）が低用量から段階的に単回投与され、腫瘍の顕著な増大が認められず、忍容性が確認された患者 11 名には、引き続き反復投与による試験が継続されています。
- これまでに、大腸癌患者 1 名で部分奏効（個々の腫瘍の最長径の和が 30%以上減少）が 6 ヶ月以上認められ、また、4 名の患者（メラノーマ 2 名、非小細胞肺癌 1 名、腎細胞癌 1 名）で腫瘍の緩解（個々の腫瘍の最長径の和が 30%未満減少）が認められています。
- 単回投与 4 週間後に本剤の用量制限毒性を評価することになっておりましたが、本剤の忍容性はいずれの用量においても良好であり、単回投与後 4 週間以内では重度の免疫関連の有害事象および本剤の用量を制限すべき毒性は認められませんでした。なお、関節炎の既往歴がある患者 2 名で軽度の関節炎の症状が認められましたが、経口コルチコステロイドの投与により回復しています。

また、腫瘍が顕著に増大せず忍容性が確認された患者 11 名のうち、本剤 1 mg/kg を 5 回反復投与された患者 1 名で投与開始 9 ヶ月後（5 回目の投与を終え 3 週間後）に大腸炎が認められましたが、その後本剤の投与を中止し、加療により回復傾向にあります。

メダレックスの製品開発部 Senior Vice President の Geoffrey M. Nichol 氏は、「ONO-4538/MDX-1106」の最初のヒトでの臨床試験における安全性プロファイルおよび腫瘍の縮小を示す予備的証拠に満足しています。この新しい免疫療法の今後の開発を楽しみにしており、癌を対象とした MDX-1106 第Ⅱ相試験の本年中の開始を計画しています」と述べています。

<参考>

#### ONO-4538/MDX-1106 について

PD-1 は活性化したリンパ球 (T 細胞) の表面にある受容体の一種で、生体において異物を攻撃する免疫機能である活性化したリンパ球を沈静化するシステム (負のシグナル) に関与しています。癌細胞や C 型肝炎や HIV ウイルスなどは、このシステムを利用して免疫反応から逃れているという研究成績がいくつも報告されています。ONO-4538/MDX-1106 はリンパ球を沈静化させる PD-1 の働きを抑制することで、癌やウイルスを異物と認識してこれを排除する免疫反応を増進するものと期待しています。実際に ONO-4538/MDX-1106 を用いた基礎実験では、本剤が腫瘍や感染症と闘う免疫機能を亢進させる可能性が示されています。

#### メダレックス社について

メダレックス社は、癌、炎症、自己免疫疾患、感染症など生命にかかわる疾患および衰弱性疾患の治療薬として完全ヒト型抗体に基づく医薬品の創薬、開発、将来的な商品化を専門とするバイオ製薬企業です。

UltiMAb®技術、製品開発、臨床での製造経験を通じ、幅広い完全ヒト型抗体製品の開発、支援、将来的な商品化の業務を自社および提携企業に提供しています。

メダレックスの技術により開発された医薬品候補のうち 40 品目以上において、ヒトでの臨床試験または臨床試験へ向けての IND 申請が行なわれており、最も開発が進んでいる 7 つの化合物においては、現在第Ⅲ相試験が行なわれている、または当局の承認申請準備を行なっています。

メダレックス社は、世界中の満たされていない医療ニーズに対応するため、抗体製品の幅広い製品ラインを設け、価値の構築に努めています。

メダレックス社に関する詳細は、下記ホームページをご覧ください。 [www.medarex.com](http://www.medarex.com)。

この資料はメダレックス社が 2008 年 6 月 2 日 (米国現地時間) に発表したプレスリリースを日本語で翻訳・再編集した簡易・要約版であり、この資料の内容および解釈については同社の英語原文が優先されます。

<本件に関するお問い合わせ先>

小野薬品工業株式会社  
広報室  
TEL : 06-6263-5670