

各位

2011年1月24日

興和株式会社

**ペレチノインの効果がより明確に発揮される患者背景を特定
～多中心性発がんに対する効果を示す可能性を示唆～**

**第Ⅱ/Ⅲ相臨床試験の部分集団解析結果を
米国臨床腫瘍学会 消化器癌シンポジウム 2011 で発表**

興和株式会社（本社：名古屋市中区、代表取締役社長：三輪芳弘、以下「興和」）は、2011年1月21日、「米国臨床腫瘍学会 消化器癌シンポジウム 2011 (American Society of Clinical Oncology Gastrointestinal Cancers Symposium 2011)、以下『ASCO-GI 2011』」のジェネラルポスターセッション B において、国内で開発を進めてまいりました肝細胞がん再発抑制剤「一般名：ペレチノイン（開発コード：NIK-333）」の第Ⅱ/Ⅲ相臨床試験の部分集団解析結果を発表しました（演題番号：#165）。

今回の発表は、第Ⅱ/Ⅲ相臨床試験に参加された患者さんのうち、肝機能の指標の一つである Child-Pugh 分類※が“A”であった集団（Child-Pugh A）に限定した解析を行いました。さらに、この Child-Pugh A の集団のうち、肝細胞がんの根治治療前の主たる腫瘍の大きさ（主腫瘍径）が 20mm 未満であった集団に限定した解析を行いました。

ペレチノイン服用群（600mg/日群）では、上記の限定した集団において、肝細胞がんの再発または死亡のリスクがさらに減少したという結果が示されました。この結果から、ペレチノインがより明確に有効性を発揮することができる患者さんの背景が明らかとなり、また、作用メカニズム解明の足がかりを得ることができました。ペレチノインの肝細胞がん再発抑制効果を補強する結果が得られたものと考えております。

※Child-Pugh 分類：肝機能障害分類。A < B < C の 3 段階で肝障害の程度を示します。

今回の部分集団解析結果について

肝機能の低下が Child-Pugh A より進んでいる Child-Pugh B や C の集団を含めて解析する場合、薬剤とは無関係な有害事象または死亡が発生することにより、薬剤の有効性を正しく評価できないといわれております。また、肝細胞がんの再発様式は肝内転移と多中心性発がんの 2 つに分けられ、根治治療前の主腫瘍径が 20mm 未満の場合は多中心性発がんが相対的に多いことが知られています。

今回の解析では、第Ⅱ/Ⅲ相臨床試験におけるペレチノインの有効性をより明確に評価するため、肝機能が比較的良好に保たれている Child-Pugh A の集団に限定した解析を行いました。さらに、ペレチノインの多中心性発がんに対する効果を評価するため、根治治療前の主腫瘍径が 20mm 未満であった集団に限定した解析を行いました。

第Ⅱ/Ⅲ相臨床試験に参加された 401 名の患者さんのうち、310 名が Child-Pugh A であり、144 名が Child-Pugh A かつ根治治療前主腫瘍径 20mm 未満でした。Child-Pugh A の

部分集団では、プラセボ群と比較して 600mg/日群の再発または死亡のリスクは約 40%減少しました[ハザード比=0.60 (95%信頼区間 0.40~0.89)]。また、Child-Pugh A かつ根治治療前主腫瘍径が 20mm 未満の部分集団では、プラセボ群と比較して 600mg/日群の再発または死亡のリスクは約 62%減少しました[ハザード比=0.38 (95%信頼区間 0.20~0.71)]。ペレチノインに起因すると考えられる主な有害事象は、尿中アルブミン陽性、血圧上昇、頭痛でしたが、十分に忍容可能でした。

肝機能が比較的良好な Child-Pugh A の集団における部分集団解析結果により、ペレチノインの肝細胞がん再発抑制効果がより明確になりました。多中心性発がんが相対的に多いと考えられている患者さん（根治治療前主腫瘍径が 20mm 未満の患者さん）でもペレチノインが明確に肝細胞がんの再発を抑制していたことから、ペレチノインは主に多中心性発がんに対して効果を発揮すると考えられました。この結果は、ペレチノインの肝細胞がん再発抑制効果を補強するものと考えております。

第Ⅱ/Ⅲ相臨床試験について

第Ⅱ/Ⅲ相臨床試験は、C 型肝炎ウイルス陽性肝細胞がんの根治治療後の患者さんを対象に、ペレチノインの肝細胞がん再発抑制効果を検証する試験です。なお、第Ⅱ/Ⅲ相臨床試験の結果は ASCO 2010（米国、シカゴ）、ILCA2010（カナダ、モントリオール）で発表しております。

第Ⅱ/Ⅲ相臨床試験では、C 型肝炎ウイルス陽性肝細胞がんの根治治療を受けた患者さんにペレチノイン 600mg を最大 96 週間服用して頂くと、プラセボ（偽薬）を服用して頂いた患者さんと比較して肝細胞がんの再発リスクが減少することが明らかになりました。

部分集団解析結果に対する専門家のコメント

本治験の治験調整委員長である沖田 極 氏（社会保険下関厚生病院病院長、山口大学名誉教授）は次のように述べています。「今回の部分集団解析によって、第Ⅱ/Ⅲ相試験で示されたペレチノインの有効性の結果がより明確となり、ペレチノインが多中心性発がんを抑制することが強く示唆されました。ペレチノインが多中心性発がんを抑制することが強く示唆されたことで、肝細胞がん再発抑制だけでなく、肝硬変などからの新たな肝細胞がんの発生抑制に効果を示すことが期待されます。」

ペレチノインについて

ペレチノインは、主にレチノイド核内受容体を標的分子とする、ビタミン A 様構造を有する経口非環式レチノイドです。

肝がん、肝細胞がんについて


肝がんは世界で 6 番目に罹患率の高いがんで、毎年新たに 74 万人以上が肝がんと診断されます。わが国では毎年新たに約 4 万人が肝がんと診断され、毎年約 3 万人以上の方がお亡くなりになっており、肝がんはがんによる死因の第 3 位です。原発性肝がんは、肝細胞

がんと胆管細胞がんに大別でき、うち約 94%が肝細胞がんです。肝細胞がんの多くは B 型および C 型肝炎ウイルスへの感染が原因であり、日本では C 型肝炎ウイルスへの感染が肝がんの発症原因の約 68%を占めています。肝細胞がんは、根治術後の再発率が比較的高いことが知られており、初発 C 型肝炎ウイルス陽性肝細胞がん治療後 1 年目までで 24%、3 年目までで 76%、5 年目までで 92%と報告されています。

興和について

興和は、1894 年に綿布問屋として創業し、現在では繊維、機械、建材などの商社部門、医薬品および医療機器などのメーカー部門を有する企業です。医療用医薬品事業におきましては、主に高コレステロール血症治療剤「リバロ錠」（一般名ピタバスタチン）の日本・米国等での販売をはじめ、グローバル展開を推進しているところです。米国の現地法人としては、医薬品の情報収集・研究開発を行う Kowa Research Institute, Inc.、医薬品の販売を行う Kowa Pharmaceuticals America, Inc.などがあります。欧州の現地法人としては、医薬品の情報収集・研究開発を行う Kowa Research Europe, Ltd.、医薬品の販売を行う Kowa Pharmaceutical Europe Co. Ltd.などがあり、アジア・米国・欧州の世界三極でのグローバル体制を構築しています。

以上

 興和株式會社	広報第二部(東京)	東京都中央区日本橋本町 3-4-14 TEL:03-3279-7392
	本店(名古屋)	名古屋市中区錦 3-6-29