

2022年12月6日

ザンデリシブの日本以外でのMEI Pharmaとの共同開発中止について

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、現在両社が共同開発しているザンデリシブ（開発番号：ME-401）について、本年 11 月下旬に行われた米国食品医薬品局（FDA）との協議で FDA から受領した最新のガイダンスを踏まえ、B 細胞悪性腫瘍を対象とした本剤の日本を除くグローバル開発を中止することを決定しましたのでお知らせします。なお協和キリンは、再発または難治性の低悪性度 B 細胞性非ホジキンリンパ腫の日本人患者さんを対象とした第 2 相 MIRAGE 試験をはじめ、国内で実施している臨床試験を継続し、欧米で実施された TIDAL 試験のデータも踏まえ日本での製造販売承認申請の可能性を検討することとしています。

2022 年 3 月、MEI と協和キリンは、FDA との第 2 相試験終了後面談において、FDA は再発または難治性の濾胞性リンパ腫患者を対象としたザンデリシブの第 2 相 TIDAL 試験（単群試験）結果に基づいた承認申請を推奨しないという協議結果を公表しました。この面談で FDA は、低悪性度非ホジキンリンパ腫患者におけるザンデリシブの承認申請を行うためにはランダム化比較試験のデータを用いるべきであり、PI3K 阻害剤の低悪性度非ホジキンリンパ腫でのリスク/ベネフィットを適切に評価するには、第 2 相 TIDAL 試験のような単群試験から得られたデータでは十分ではないと主張しました。また FDA は、再発または難治性の濾胞性または辺縁帯リンパ腫患者を評価する現在進行中の第 3 相ランダム化比較試験の COASTAL 試験を予定通り実施するよう強調しました。その後、2022 年 4 月に開催された FDA のがん治療薬諮問委員会において、同委員会は、血液悪性腫瘍に対する PI3K 阻害剤の承認のためには、ランダム化比較試験のデータに基づいて行われるべきであるという見解を支持しました。

2022 年 11 月下旬、MEI と協和キリンは、2022 年 3 月の協議のフォローアップとして再度 FDA と面談を行いました。この面談において FDA は COASTAL 試験のデザインおよび統計解析計画に関してさらなるガイダンスを提示しました。この協議結果を受け、両社は、最新の FDA ガイダンスに沿って、COASTAL 試験の修正を含む、さらなる投資の上、臨床試験を計画していた期間内に完了することは不可能だろうとの考えに至りました。その結果、低悪性度非ホジキンリンパ腫を対象としたザンデリシブのグローバル開発は、日本を除き中止することとしました。

日本以外でのザンデリシブの開発中止は、FDAによる最新ガイダンスに基づく経営判断であり、これまでに得られたザンデリシブの臨床試験結果に基づくものではありません。協和キリンは、再発または難治性の低悪性度 B 細胞性非ホジキンリンパ腫を対象とした国内第 2 相 MIRAGE 試験をはじめ、国内で実施している臨床試験を継続し、欧米で実施された TIDAL 試験のデータも踏まえ日本での製造販売承認申請の可能性を検討することとしています。なお MIRAGE 試験は、国際共同第 2 相単群試験である TIDAL 試験と同様の試験デザインであり、2022 年 11 月、協和キリンと MEI は、本試験より良好な試験成績が得られたことを公表しました。

MEI と協和キリンは、第 3 相 COASTAL 試験や再発または難治性の慢性リンパ性白血病を対象とした第 2 相 CORAL 試験など、日本以外で進行中の臨床試験の終了に伴う対応を直ちに開始する予定です。なお、両社間で締結されている契約に基づき、今後日本における薬事および上市後の販売にかかる進捗に応じて、MEI は協和キリンからマイルストンの支払いを受け取ります。また MEI は、日本におけるザンデリシブの売上に応じたロイヤルティを受け取ります。

MEI の社長兼 CEO の Daniel P. Gold Ph.D. は次のように述べています。「11 月下旬に開催された FDA との面談で提示された最新ガイダンスに基づき、当社と協和キリンの両社はこれまで進めてきたザンデリシブの日本以外での開発を中止することを決定しました。ザンデリシブは、患者さんに利益をもたらす、再発または難治性の低悪性度非ホジキンリンパ腫に対する新たな治療選択肢を求める声に応えられる薬剤だと信じていましたが、このような決定をお伝えするのは大変遺憾です。FDA の最新ガイダンスを踏まえると、本剤のグローバル開発を継続するためにはさらなる投資が必要となりますが、承認要件が不確実な中、計画していた期間内に臨床試験を完遂することはもはや不可能であると判断しました。」

協和キリンの執行役員、研究開発本部長の鳥居義史は次のように述べています。「今回の決定を下すこととなり、大変残念です。しかし、当社が既に発表したザンデリシブの第 2 相試験で得られたデータを踏まえると、日本人患者さんのアンメットニーズに応えるために、日本での本開発プログラムを継続する可能性は残されていると考えています。私たちは日本の第 2 相 MIRAGE 試験をはじめ国内で実施している臨床試験継続し、国内での製造販売承認申請の可能性について当局と協議していきます」

ザンデリシブについて

ザンデリシブは選択的 PI3Kδ 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。

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。