



# エーザイ オンコロジー研究開発の紹介

エーザイ株式会社

オンコロジービジネスグループ オンコロジー筑波研究部

横井 晃

2021年 5月 14日

# エーザイオンコロジー ディスカバリーエンジン



H3B Biomedicine



KAN institutes

## KAN研究所 (神戸)

- 抗体 プラットフォーム
- 核酸医薬



Tsukuba

## 筑波研究所 (つくば)

- レンバチニブ プラットフォーム
- エリ布林 プラットフォーム
- がん微小環境改善

## H3 Biomedicine (米国 Cambridge)

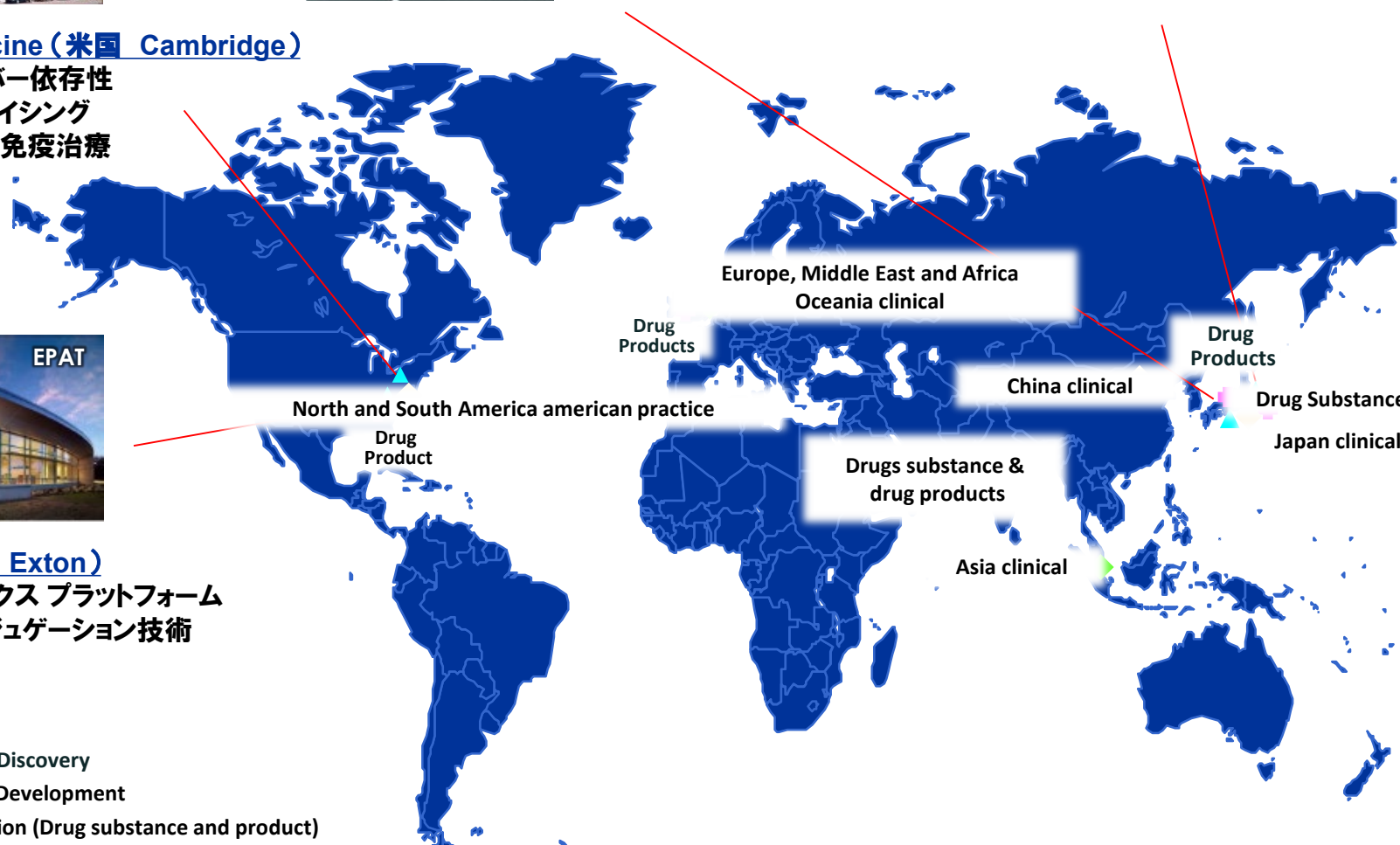
- がんドライバー依存性
- RNAスプライシング
- 次世代がん免疫治療



EPAT

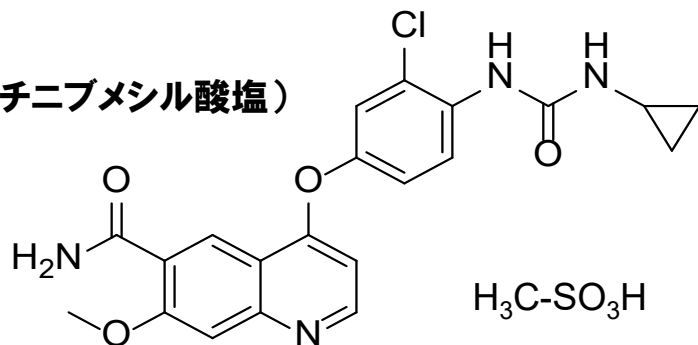
## EPAT (米国 Exton)

- バイオロジクス プラットフォーム
- ADCコンジュゲーション技術



## レンビマ

(一般名:レンバチニブメシル酸塩)



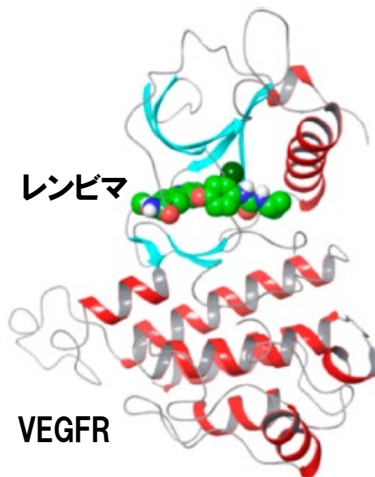
血管内皮増殖因子受容体(VEGFR1,2,3)や線維芽細胞増殖因子受容体(FGFR1,2,3,4)に加え、血小板由来増殖因子受容体 $\alpha$ (PDGFR $\alpha$ )、KIT、RETに対する阻害活性を有するチロシンキナーゼ阻害剤

## VEGFRに対するTypeVの結合様式

レンビマのVEGFRに対する結合様式は、他の受容体チロシンキナーゼ阻害剤には見られない新規のTypeVとされる

VEGFRに対するTypeVの結合様式は、高い選択性、迅速な結合、そして比較的ゆっくりとした解離を特徴とする

Okamoto K. *et al.* ACS Med. Chem. Lett. 2015, 6, 89



桃色:日本における承認取得

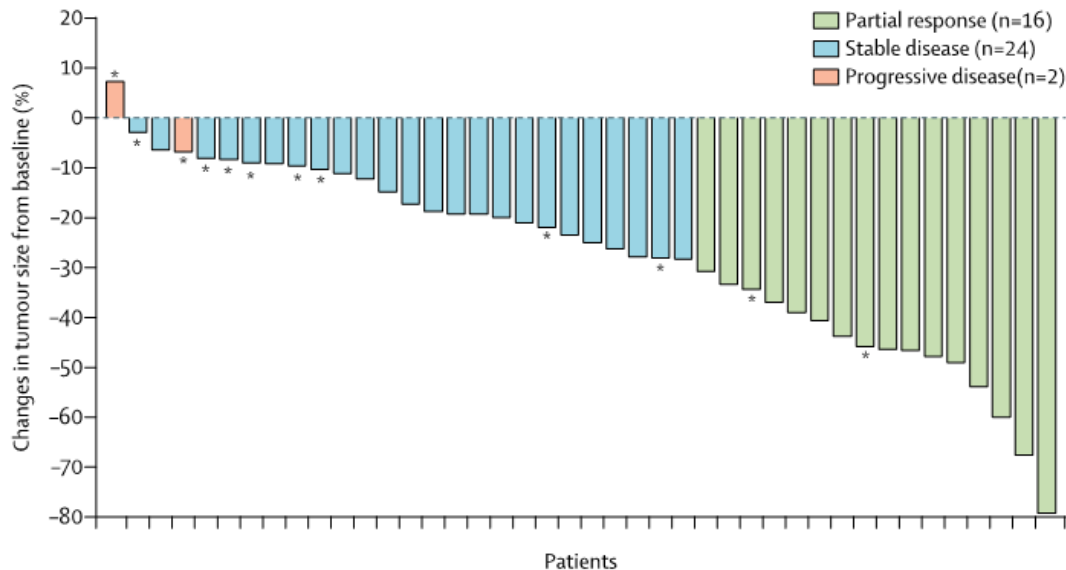
承認取得済 がん種:5がん種

- 根拠切除不能な甲状腺がん
- 切除不能な肝細胞がん
- 切除不能な胸腺がん
- 血管新生阻害薬の前治療歴を有する進行性腎細胞がん(エベロリムスとの併用)
- 全身療法後に増悪した、根治的手術または放射線療法に不応なMSI-H<sup>\*1</sup>/ dMMR<sup>\*2</sup>を有さない進行性子宮内膜がん(キイトルーダ<sup>®</sup>\*3との併用)

キイトルーダ<sup>®</sup>との併用により  
14がん種で開発試験が進行中

## Lenvatinib in patients with advanced or metastatic thymic carcinoma (REMORA): a multicentre, phase 2 trial

Jun Sato, Miyako Satouchi, Shoichi Itoh, Yusuke Okuma, Seiji Niho, Hidenori Mizugaki, Haruyasu Murakami, Yasuhito Fujisaka, Toshiyuki Kozuki, Kenichi Nakamura, Yukari Nagasaka, Mamiko Kawasaki, Tomoaki Yamada, Ryunosuke Machida, Aya Kuchiba, Yuichiro Ohe, Noboru Yamamoto



Lancet Oncol . 2020 Jun;21 (6) :843-850

### REMORA試験

少なくとも1レジメン以上のプラチナ製剤による前治療歴のある胸腺がん患者様を対象に、レンバチニブの活性と安全性を評価

国内8施設(国立がん研究センター、兵庫がんセンター、都立駒込病院、国立がん研究センター東病院、北海道大学、静岡県立がんセンター、大阪医科大学、四国がんセンター)で実施された非盲検、単群、多施設共同の医師主導による第2相試験

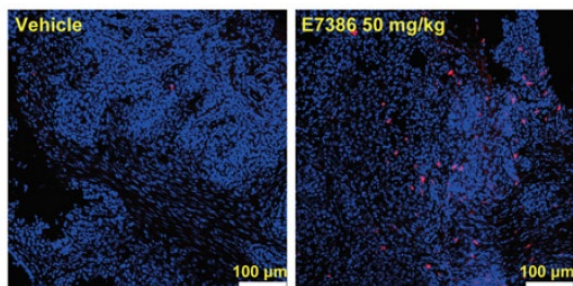
奏効率**38.1%**、無増悪生存期間**9.3**カ月、病勢コントロール率**95.2%**

日本において「**切除不能な胸腺癌**」の効能効果の承認を取得(2021年3月23日)

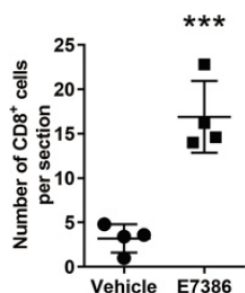
## CBP/ $\beta$ -カテニン阻害剤(E7386) レンビマあるいは抗PD-1抗体との併用療法の追究

‘Cancer Big 4’の一つである $\beta$ -カテニンを標的とするFirst in Classの薬剤候補

- Wntパスウェイに依存した腫瘍増殖の抑制
- Wntシグナルの活性化による腫瘍浸潤T細胞の抑制の解除により、免疫チェックポイント阻害剤の効果を増強の可能性



Red: CD8<sup>+</sup> Blue: DAPI



- レンビマ抵抗性の腫瘍血管に対する阻害作用により、レンビマの効果を増強

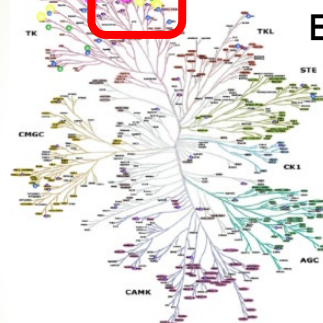
単剤: 大腸がんを対象としたフェーズI試験

レンビマとの併用: 肝細胞がんなど固形がんを対象としたフェーズ1b試験

## FGFR1,2,3阻害剤(E7090) レンビマの経験知を活かした独創的な自社創製品

戦略的フェーズI試験デザインによって確固たるClinical PoC (Proof of Concept) を達成

- レンビマと同様のType V結合様式(素早い結合と遅い乖離による強力な結合)



E7090のキナーゼ阻害活性(カイノームツリー)

RTK	FGFR1	FGFR2	FGFR3	FGFR4
IC <sub>50</sub> (nM)	0.7	0.4	1.2	120
RTK	RET	DDR	PDGFR $\alpha$	VEGFR2
IC <sub>50</sub> (nM)	3.9	4.7	14.9	16.2

- 胆管がん・胃がんを対象としたフェーズ1試験で確認された管理可能な安全性プロファイル

厚生労働省の「先駆け審査指定制度」において対象品目に指定

「FGFR2融合遺伝子を有する切除不能な胆道がんに対する治療」ER陽性乳がんを対象としたフェーズ1試験

# Cancer Continuumに基づく患者様価値創造

それぞれの患者様の想いに応える情報と治療法の提供をめざす



## Cancer Continuum

### 患者様の憂慮

がんになりたくない

不安なくがん治療を受けたい  
がんになっても普通に生活したい

超早期診断  
プレジジョン・プリベンション

がんゲノム診断  
適切な治療法の選択、提供

- 臨床試験サンプルから得られるゲノム情報の創薬への活用
- 遺伝子パネル検査キットの開発(PGDx社と提携)
- リキッドバイオプシーとしてctDNAを測定し、Cancer Continuum解析



Wnt  
(CBP/ $\beta$ -Catenin)  
E7386

FGFR  
E7090

タンパク質  
分解誘導剤

ESR1  
H3B-6545

ネオアンチゲン  
誘導剤

## ケミストリーカ: Make Undruggable Druggable

Cancer Continuumのフェーズに合わせた適切な治療法をお届けし  
**がんの治療**に向けたソリューションをご提供する