

本資料はアストラゼネカ英国本社が2018年6月8日に発信したプレスリリースを日本語に翻訳し、みなさまのご参考に提供するものです。本資料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。

2018年6月12日

報道関係者各位

アストラゼネカ株式会社

アストラゼネカのタグリッソ、 EGFR 変異陽性非小細胞肺がんの1次治療として、 EU（欧州連合）における承認を取得

タグリッソによる1次治療が新たな標準治療となる可能性を示す

2018年6月8日、欧州委員会は上皮成長因子受容体（EGFR）の活性化変異を有する局所進行または転移性非小細胞肺がん（NSCLC）の成人患者さんに対する1次治療においてタグリッソ（オシメルチニブ）単剤療法に販売承認を付与しました。本承認は [New England Journal of Medicine](#) に掲載された第III相FLAURA試験の結果に基づくものです。

アストラゼネカのエグゼクティブバイスプレジデント兼オンコロジービジネスユニットの責任者であるデイヴィッド・フレドリクソンは次のように述べました。「本日の承認はEUのEGFR変異陽性NSCLC患者さんに新たな標準治療となり得る薬剤の提供に向けた力強い進展を示すものです。本マイルストーンは、新たな地域においてタグリッソが1次治療の承認を得たという点においても、当社にとっても一歩前進となります」。

仏グスタフ・ルッシーがん研究所 胸部腫瘍理事会 医学准教授のDavid Planchard医師は次のように述べました。「FLAURA試験はEGFR変異陽性NSCLCの1次治療を変革しつつあります。本試験において見られた無増悪生存期間の延長はEGFR変異陽性患者さんにおいて前例のないものであり、このベネフィットは中枢神経系転移の有無を問わず、すべてのサブグループにおいて一貫していました。さらに、中間解析の時点では統計学的に有意ではなかったものの、予備的な全生存期間データは有望であり、死亡リスクは37%低減しました」。

本承認は欧州医薬品庁医薬品委員会（CHMP）の[肯定的見解](#)に続くものです。

試験担当医の評価によるFLAURA試験の有効性に関する結果

有効性パラメーター	タグリッソ (N=279)	EGFR-TKI対照薬 (ゲフィチニブまたは エルロチニブ) (N=277)
無増悪生存期間（PFS）		
イベント数（62%発現率）	136（49）	206（74）
PFS中央値（95%信頼性区間）	18.9カ月（15.2, 21.4）	10.2カ月（9.6, 11.1）
ハザード比（95%信頼性区間）； P値	0.46（0.37, 0.57）；p < 0.0001	

News Release

全生存期間 (OS)		
死亡数 (発現率25%)	58 (21)	83 (30)
月数によるOS中央値	NC	NC
ハザード比 (95%信頼性区間) ; P値	0.63 (0.45, 0.88) ; p=0.0068 (NS) *	
客観的奏効率 (ORR)		
奏効率 (95%信頼性区間)	80% (75, 85)	76% (70, 81)
オッズ比 (95%信頼性区間) ; P値	1.3 (0.9, 1.9) ; p=0.2421	
奏功期間 (DoR)		
DoR中央値 (95%信頼性区間)	17カ月 (13.8, 22.)	8.5カ月 (7.3, 9.8)

*現在の発現率のレベルでは統計学的に有意ではない

FLAURA 試験、AURA3 試験、AURA 試験および AURA2 試験のタグリッソに関する安全性データが評価されました。タグリッソの忍容性は良好で、その大部分の有害事象の重篤度はグレード 1 または 2 でした。全症例において、最もよく見られた有害事象は白血球減少 (68% [グレード 3 以上 : 1.5%])、リンパ球減少 (67%, [グレード 3 以上 : 7.2%])、血小板値減少 (54% [グレード 3 以上 : 1.6%])、下痢 (49% [グレード 3 以上 : 1.2%])、発疹 (47% [グレード 3 以上 : 0.9%])、好中球減少 (35% [グレード 3 以上 : 4.1%])、乾燥皮膚 (33% [グレード 3 以上 : 0.1%])、爪周囲炎 (31% [グレード 3 以上 : 0.3%])、口内炎 (20% [グレード 3 以上 : 0.2%])、掻痒 (17% [グレード 3 以上 : 0.1%])。

EUにおいて、タグリッソは既に局所進行または転移性 EGFR T790M 変異陽性 NSCLC 患者さんの治療薬として承認されています。本日の承認は、米国、ブラジル及びロシア連邦におけるタグリッソの転移性 EGFR 変異陽性 (EGFRm) NSCLC の 1 次治療としての承認に続くものです。また、タグリッソは日本においても 1 次治療として承認審査中であり、その判断は 2018 年下半期に下されると予想されます。また、世界中で規制当局による審査や規制当局への承認申請が進行中です。

※タグリッソの 1 次治療は本邦未承認です。

以上

非小細胞肺癌について

肺癌は、男女双方のがん死因の第 1 位であり、すべてのがんによる死亡の約 5 分の 1 を占めています。また、肺癌による死亡者数は、乳がん、前立腺がんおよび大腸がんによる死亡者合計を上回ります¹。NSCLC 患者さんのうち EGFR 変異陽性の患者さんは、欧米で 10-15%、アジアでは 30-40%を占め^{2,3,4}、腫瘍細胞の増殖を促進する細胞内シグナル伝達経路を阻害する既存の EGFR-TKI による治療に非常に高い感受性を示します⁵。しかし、腫瘍はほとんどの場合、薬剤耐性を生じ、その結果、病勢が進行します⁶。既承認の EGFR チロシンキナーゼ阻害剤であるゲフィチニブ、エルロチニブおよびアファチニブによる治療を受けている患者さんの約半分において、EGFR T790M 耐性変異によりこの薬剤耐性が発生します。また、EGFR 変異陽性 NSCLC 患者さんの約 25%は診断時に脳転移を有しており、診断後 2 年以内にその率は約 40%に増加することから、より高い中枢神経系の有効性を持つ薬剤に対するニーズも存在します⁷。

タグリッソについて

タグリッソ（オシメルチニブ）は第3世代不可逆的EGFR阻害剤であり、EGFR感受性変異およびEGFR T790M耐性変異の両方を阻害するように設計されており、中枢神経系（CNS）転移に対する臨床活性も有しています⁸。タグリッソ40mg錠および80mg錠1日1回経口投与は、米国とEUを含む4地域において、EGFR変異陽性進行NSCLCの1次治療として承認されており、EGFR T790M変異陽性進行NSCLCの治療薬として米国、EU、日本、中国を含む75カ国以上で承認されています。また、タグリッソは術後補助療法ならびに他の治療薬との併用療法においても現在承認に向けて開発中です^{9,10}。

FLAURA試験について

FLAURA試験は、前治療歴のない局所進行あるいは転移性EGFR変異陽性NSCLC患者さんを対象とし、タグリッソ80mg1日1回投与の有効性および安全性を標準治療であるEGFRチロシンキナーゼ阻害剤（エルロチニブ [150mg1日1回経口投与]あるいはゲフィチニブ [250mg1日1回経口投与]）と比較検討した試験です。本試験は、二重盲検無作為化試験であり、29カ国の556例の患者さんを対象としています¹¹。

アストラゼネカにおける肺がんについて

アストラゼネカは、すべての肺がん患者さんに貢献できる治療薬の開発に努めています。当社は、承認済の3つの治療薬に加えて、腫瘍細胞の遺伝子変異を標的とするものやがんに対する免疫応答を増強するものなど成長著しいパイプラインを有しています。当社は、サイエンスの限界に挑戦し続けることで、肺がんのすべてのステージおよびすべての治療ラインにおいて患者さん延命に寄与し、生活の質を改善する画期的な治療をもたらすことを目指しています。

アストラゼネカにおけるオンコロジー領域について

アストラゼネカはオンコロジー領域において歴史的に深い経験を有しており、急速に拡大しつつある患者さんの人生と当社の将来を変革する可能性のある新薬ポートフォリオを保持しています。2014年から2020年までの期間に上市を予定する少なくとも6つの新薬、および低分子・バイオ医薬品の広範な開発パイプラインを有する当社は、肺がん、卵巣がん、乳がんおよび血液がんに関心を当てたOncologyをアストラゼネカの成長基盤として進展させることに注力しています。中核となる成長基盤に加え、当社は、Acerta Pharma社を介した血液学領域への投資に象徴されるような、戦略を加速する革新的な提携および投資についても積極的に追求していきます。

アストラゼネカは、がん免疫治療、腫瘍ドライバー遺伝子と耐性、DNA損傷修復および抗体薬物複合体の4つの科学的基盤を強化し、個別化医療を押し進める併用療法の開発に挑戦し続けることでがん治療のパラダイムを再定義し、将来的にはがんによる死亡をなくすことをビジョンに掲げています。

アストラゼネカについて

アストラゼネカは、サイエンス志向のグローバルなバイオ・医薬品企業であり、主にオンコロジー、循環器・腎・代謝疾患、および呼吸器の3つの重点領域において、医療用医薬品の創薬、開発、製造およびマーケティング・営業活動に従事しています。また、自己免疫、ニューロサイエンスおよび感染症の領域においても、他社との提携を通じて積極的に活動しています。当社は、100カ国以上で事業を展開しており、その革新的な医薬品は世界中で多くの患者さんに使用されています。詳細については<http://www.astrazeneca.com>または、ツイッター@AstraZeneca（英語のみ）をフォローしてご覧ください。

News Release

Reference:

1. American Cancer Society. Key Statistics for Lung Cancer. Available at <https://www.cancer.org/cancer/non-small-cell-lung-cancer/about/key-statistics.html>. Accessed November 2017.
2. Szumera-Ciečkiewicz A, *et al.* EGFR Mutation Testing on Cytological and Histological Samples in Non-Small Cell Lung Cancer: a Polish, Single Institution Study and Systematic Review of European Incidence. *Int J Clin Exp Pathol.* 2013;6:2800-12.
3. Keedy VL, *et al.* American Society of Clinical Oncology Provisional Clinical Opinion: Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) Mutation Testing for Patients with Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer Considering First-Line EGFR Tyrosine Kinase Inhibitor Therapy. *J Clin Oncol.* 2011;29:2121-27.
4. Ellison G, *et al.* EGFR Mutation Testing in Lung Cancer: a Review of Available Methods and Their Use for Analysis of Tumour Tissue and Cytology Samples. *J Clin Pathol.* 2013;66:79-89.
5. Langer CJ, *et al.* Epidermal Growth Factor Receptor Inhibition in Mutation-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer: Is Afatinib Better or Simply Newer? *J Clin Oncol.* 2013;31 (27) ;3303-05.
6. Yu HA, *et al.* Analysis of Tumour Specimens at the Time of Acquired Resistance to EGFR-TKI Therapy in 155 Patients with EGFR-Mutant Lung Cancer. *Clin Cancer Research.* 2013;19 (8) ;2240-46.
7. Rangachari, *et al.* Brain Metastases in Patients with EGFR-Mutated or ALK-Rearranged NonSmall-Cell Lung Cancers. *Lung Cancer.* 2015;88,108–111
8. Cross DAE, *et al.* AZD9291, an Irreversible EGFR TKI, Overcomes T790M-Mediated Resistance to EGFR Inhibitors in Lung Cancer. *Cancer Discov.* 2014;4;1046-61.
9. National Institutes of Health. AZD9291 Versus Placebo in Patients With Stage IB-III A Non-small Cell Lung Carcinoma, Following Complete Tumour Resection With or Without Adjuvant Chemotherapy (ADAURA) . Available at: <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02511106>. Accessed November 2017.
10. National Institutes of Health. AZD9291 in Combination With Ascending Doses of Novel Therapeutics. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02143466>. Accessed November 2017
11. Ramalingam S, *et al.* Osimertinib vs SoC EGFR-TKI as First-Line Treatment in Patients with EGFRm Advanced NSCLC (FLAURA) . Presented at the European Society for Medical Oncology (ESMO) 2017 Congress, 8-12 September 2017, Madrid, Spain.

お問い合わせ先

アストラゼネカ株式会社

東京都千代田区丸の内 1-8-3 丸の内トラストタワー本館

コーポレート・アフェアーズ統括本部：倉橋

JPN.Ex.Comm@astrazeneca.com

Tel: 03-6268-2800/ 080-4659-9602