

本資料はアストラゼネカ英国本社が 2018 年 10 月 19 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 10 月 24 日

報道関係各位

アストラゼネカ株式会社

## アストラゼネカのタグリッソ®（オシメルチニブ）、 非小細胞肺癌 1 次治療後の獲得耐性メカニズムに関する新規データを 発表、病勢進行後の治療選択肢を模索する ORCHARD 試験を開始

～第 III 相 FLAURA 試験にて最も高頻度な耐性メカニズムとして  
MET 増幅および EGFR C797S 変異陽性が示される～

2018 年 10 月 19 日、アストラゼネカ（本社：英国ケンブリッジ、最高経営責任者（CEO）：パスカール・ソリオ [Pascal Soriot]、以下、アストラゼネカ）はドイツ・ミュンヘンにおいて開催中の第 43 回欧州臨床腫瘍学会の口頭レイトブレーキング抄録セッションにおいてタグリッソ（オシメルチニブ）第 III 相 FLAURA 試験の獲得耐性のメカニズムに関する、極めて重要な新規データを発表しました。タグリッソによる 1 次治療後に病勢進行した前治療歴のない EGFR 変異陽性（EGFRm）非小細胞肺癌（NSCLC）患者さんにおける最も高頻度に発現した耐性メカニズムとして、MET 増幅および上皮成長因子受容体（EGFR）C797S 遺伝子変異が確認されました。また、タグリッソ 1 次治療群において EGFR T790M 変異の耐性獲得を示すエビデンスは予想通り存在しませんでした。

これらの結果に基づき、アストラゼネカは 2018 年 10 月 19 日タグリッソによる 1 次治療後に病勢が進行した進行 NSCLC 患者さんを対象とする非盲検多施設共同多剤併用第 II 相プラットフォーム試験である ORCHARD（Osimertinib Resistance CoHorts, Addressing 1L Relapse Drivers）試験の新規開始を発表しました。

アストラゼネカのシニアバイスプレジデント兼グローバル医薬品開発部門オンコロジー領域の責任者である Klaus Edvardsen は次のように述べています。「当社はすべての病期においてあらゆる EGFR 変異陽性 NSCLC 患者さんの生存期間を改善すべくサイエンスを探求しています。ORCHARD 試験は耐性メカニズムの更なる解明およびタグリッソによる 1 次治療後の病期に対する新たな治療選択肢を模索することを目的としています」。

FLAURA 試験の治験統括医師である、米国アトランタのエモリー大学 Winship Cancer Institute に所属する Dr. Suresh S. Ramalingam は次のように述べています。「FLAURA 試験により EGFRm NSCLC 患者さんの 1 次治療としてのオシメルチニブによる新たな標準治療の到来が告げられました。本日の結果は、耐性メカニズムのうち特に MET 増幅および EGFR C797S を検討することで、オシメルチニブによる 1 次治療後の病勢進行に対する新たな治療選択肢を模索する、継続的な研究の方向性を示すものです」。

FLAURA サブグループの予備解析の結果により、タグリッソによる 1 次治療後の患者さんの血漿中から検出された最も高頻度な獲得耐性のメカニズムは MET 増幅（15%）および EGFR C797S 変異（7%）で、次いで HER2 増幅、PIK3CA 及び RAS 変異（2-7%）でした。

## News Release

---

比較対照の EGFR-TKI 群においては、エルロチニブまたはゲフィチニブに対する最も高頻度な獲得耐性のメカニズムは EGFR T790M 変異（47%）でした。

同学会で発表された AURA3 第 III 相試験の結果も FLAURA 試験の結果と一貫していました。タグリッソによる 2 次治療後に病勢進行が見られた患者さんの血漿中から検出された最も高頻度な変異には EGFR C797 変異（15%；C797S n=10；C797G n=1）、MET 増幅（19%）、HER2 増幅（5%）および PIK3CA 変異（5%）が示されました。

現在、タグリッソは転移性 EGFRm NSCLC 患者さんの 1 次治療として米国、日本および欧州を含む 40 以上の国々で承認を取得しています。他の地域においても規制当局による 1 次治療のデータの審査および規制当局への承認申請が進行中であり、中国における当局判断は 2019 年下半期に得られると予想されています。

以上

\*\*\*\*\*

### EGFR 遺伝子変異陽性（EGFRm）非小細胞肺癌（NSCLC）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。肺癌は非小細胞肺癌（NSCLC）と小細胞肺癌（SCLC）に分類され、患者さんの 80-85%は NSCLC と分類されます。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、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 EGFR-TKI による治療に特に高い感受性を示します。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%に増加します。多くの場合、脳転移により生存期間中央値が 8 カ月未満へと低下します。

### 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し、中枢神経系（CNS）転移に対する臨床活性を発揮するよう設計されています。現在、タグリッソ 40mg 錠および 80mg 錠 1 日 1 回経口投与は、EGFR 変異陽性進行 NSCLC の 1 次治療として米国と日本、欧州を含む 40 カ国以上で承認されており、EGFR T790M 変異陽性進行 NSCLC の 2 次治療として米国、EU、日本、中国および欧州諸国を含む 80 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（ADAURA 試験）、切除不能な局所進行がん（LAURA 試験）ならびに他の治療薬との併用療法においても現在開発中です。

### 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 80mg 1 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。

### ORCHARD 試験について

ORCHARD 試験はタグリッソによる 1 次治療後に病勢進行がみられた進行 EGFRm NSCLC 患者さんを対象とした非盲検多施設共同第 II 相プラットフォーム試験です。初期の試験は標的および非標的併用選択肢の両方を検討する複数の治療群を有する予定で、150 例の患者登

## News Release

---

録を計画しています。FLAURA 試験および他の試験によりタグリッソへの獲得耐性に関する知見の蓄積に伴い、新たな治療群が追加される可能性があります。

### 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、すべての病期および治療段階にわたって既承認薬および後期開発段階にある医薬品候補を含む肺がん治療薬の包括的なポートフォリオを有しています。当社の既承認薬であるイレッサ®およびタグリッソ®ならびに現在進行中の第 III 相 ADAURA 試験や LAURA 試験を持って、EGFRm NSCLC 患者さんのアンメットニーズに応えることを目指しています。

また、当社のがん免疫治療薬のポートフォリオには単剤療法（ADJUVANT、PACIFIC2、MYSTIC および PEARL 試験）および抗 CTLA-4 抗体であるトレメリムマブとの併用（MYSTIC、NEPTUNE、POSEIDON、CASPIAN 試験）において開発中の抗 PD-L1 抗体であるイミフィンジ®が含まれます。

### 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 年までの期間に発売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焦点を当てた New 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 損傷応答および抗体薬物複合体の 4 つの科学的基盤を強化し、個別化医療を推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。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。

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](mailto:JPN.Ex.Comm@astrazeneca.com)

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