



特定非営利活動法人 日本肺癌学会

〒103-0027 東京都中央区日本橋3-8-16 ぶよビル4階 TEL 03-6225-2776 FAX 03-3272-8655
http://www.haigan.gr.jp E-mail: office@haigan.gr.jp

The Japan Lung Cancer Society

Buyoo Bil. 4F. 3-8-16, Nihonbashi, Chuo-ku, Tokyo 103-0027, Japan

平成 27 年 7 月 3 日

厚生労働大臣
塩崎 恭久 殿

特定非営利活動法人日本肺癌学会
理事長 光富徹哉
同保険委員会委員長 高橋和久

肺がん患者の会ワンステップ
代表 長谷川一男

肺癌に対する治療薬、AZD9291 の早期承認の要望

平素は一方ならぬご指導を賜り心より感謝申し上げます。以下を要望申し上げます。以下を要望申し上げます。以下を要望申し上げます。

日本人の肺癌患者の約 1/3 は上皮成長因子受容体 (epidermal growth factor receptor; EGFR) に遺伝子変異を有することが知られています。この変異を有する者のうち、手術不能又は術後再発患者に対する薬物療法としては、EGFR に対する阻害薬 (EGFR TKI) が国内外及び主要な海外のガイドラインにおいて第一選択薬として推奨されています¹⁻³⁾。しかし、いったんは EGFR-TKI が奏効しても、ほとんどの症例においては 1 年程度で耐性化し病状が進行します⁴⁾。

EGFR-TKI 耐性には様々な分子機序が存在することが報告されていますが、もっとも頻度が高いのはエクソン 20 の 2 次変異 (T790M 変異) によるもので、耐性化した症例の過半数でこの変異を認めると報告されています^{5,6)}。しかしながら、現時点で T790M 変異陽性肺癌に対する治療薬は市場に存在しません。現状では、EGFR TKI 耐性となった患者に対しては殺細胞性抗がん薬が投与されますが、その効果は満足できるものではなく、有効な治療の確立が急務となっています。

AZD9291 は活性化変異及び T790M 変異を有する EGFR に対して、不可逆的な EGFR チロシンキナーゼ阻害作用を示し、かつ野生型 EGFR の阻害作用が弱い新規薬剤で、EGFR-TKI 治療中に耐性が発現した T790M 変異陽性肺癌患者に対する有効性が期待されています。最新の国際共同臨床試験 (AURA 試験) の結果によると、既存の EGFR-TKI 治療中に耐性化し病勢が進行した T790M 変異を有する肺癌患者に、80mg/日の AZD9291 を投与した群での奏効率は 54%、奏効持続期間中央値は 12.4 ヶ月、無増悪生存期間中央値は 13.5 ヶ月と、非常に良好な成績が報告されました⁷⁾。これは、現状において実施される実地医療 (殺細胞性抗がん薬) の治療成績を大幅に上回るものです⁸⁻¹⁰⁾。すなわち、AZD9291 は、満足な治療選択肢がない T790M 変異を有する患者に対する薬物療法として有用な選択肢であると考えられます。

AZD9291 では、野生型 EGFR への阻害作用が弱いという特性から、イレッサで問題となった致死的な間質性肺炎はおこらないことも期待されましたが、残念ながらこれまでの臨床試験において報告されています (2.7%)⁷⁾。

投与症例は少ないですが日本人に高頻度な傾向が認められています。従いまして、本剤承認の後も引き続き間質性肺炎の危険性の高い集団の同定につとめるなど、関係各所の密接な協力のもと適正使用の推進を心がけることが重要であることは言うまでもありません。

わが国の肺癌患者の多くが EGFR 遺伝子異常を有しかつそのほとんどで耐性が発現する現状、および過半数の EGFR-TKI 耐性肺癌患者で T790M 変異が見られる現状、本耐性に対する有効性が期待される薬剤が市場に存在しない現状があることより、学術的見地ならびに人道的見地より AZD9291 の早期承認を要望いたします。なお、AZD9291 は 2014 年 4 月に FDA から Breakthrough therapy に指定され、現在 EU でも優先審査の指定を受けていることを申し添えます。

関連文献

- 1) 肺癌診療ガイドライン 2014 年版
- 2) NCCN Guideline (Non-Small Cell Lung Cancer) 2015 (<http://www.nccn.org/>)
- 3) Azzoli CG et al. ASCO Guideline 2014 J. Clin. Oncol. 27:6251-6266, 2009
- 4) Mitsudomi T et al., Cancer Sci. 98:1817-1824, 2007
- 5) Yu HA et al. Clin. Cancer Res. 19:2240-2247, 2013
- 6) Kosaka T et al. Clin. Cancer Res. 12:5764-5769, 2006
- 7) Jänne PA. et al. Presented at the European Lung Cancer Conference (ELCC) Annual Meeting, 15-18 April 2015.
- 8) Maemondo M et al. N. Engl. J. Med. 362; 2380-2388, 2010
- 9) Wu JY et al. Int. J. Cancer 126:247-255, 2010
- 10) Masuda T et al. Clin. Transl. Oncol. May 20, 2015 [Epub ahead of print]