2.2 緒言

タグリッソ®錠

本資料に記載された情報に係る権利はアストラゼネカ株式会社に帰属します。弊社の事前の承諾なく本資料の内容を他に開示することは禁じられています。

AZD9291 は強力かつ不可逆的に作用する経口投与可能なチロシンキナーゼ阻害剤（TKI）であり、「上皮成長因子受容体（EGFR）T790M 耐性・活性化変異標的型かつ野生型非標的型 EGFR チロシンキナーゼ不可逆的阻害作用」を有する特徴的な分子構造を有する薬剤である。従来の EGFR-TKI とは異なる EGFR への阻害プロファイルを発揮するようデザインされており、EGFR 活性化変異及び T790M 変異の両方を有する EGFR に選択的に作用するが、野生型 EGFR への作用は限定的である。

その分子構造的特徴から、AZD9291 は現在薬事承認を受けている EGFR-TKI の使用中に EGFR T790M 変異が発現し病勢進行した非小細胞肺癌（NSCLC）患者におけるアンメットニーズを満たすことが期待される。EGFR-TKI に不応となった後の NSCLC 患者に対しては白金製剤を含む 2 剤併用化学療法が標準的に用いられるが、奏効率は概して 30%未満であることが知られている。AZD9291 80 mg 1 日 1 回投与は、EGFR-TKI の使用中又は使用後に病勢進行し、EGFR T790M 変異陽性であることが確認された進行 NSCLC 患者を対象とした第 II 相試験（AURA 試験の第 II 相延長コホート及び AURA2 試験）において、高い客観的奏効率を示した。この結果は、現在用いられている治療と比較して、より多くの患者で抗腫瘍活性が得られることを示唆している。これらの試験はいずれも国際共同試験として実施されているが、日本は全ての試験に参加しており、日本人集団においても同様に高い奏効率が認められている。

今回実施している EGFR T790M 変異陽性 NSCLC を対象疾患とする AZD9291 の臨床開発は国際共同開発であり、欧米等の世界各国が参加している。この高い有用性に基づき、日米欧の 3 局の審査当局から第 II 相までの臨床試験成績を用いた承認申請が可能であるとの見解が得られている。現在進行中の第 II 相試験（AURA 試験の延長コホート及び AURA2 試験）で得られた奏効率を主な有効性データとして、米国では 2015 年 11 月 13 日に、また欧州においては 2016 年 2 月 3 日に承認を取得した。

本邦においても、AURA 試験と AURA2 試験を主要な評価資料とし、これらの試験において確認された有効性及び安全性の結果に基づき、以下の内容で本剤の医薬品製造販売承認申請を行う。申請区分は新有効成分含有医薬品に該当する。

販売名	タグリッソ錠 40mg、タグリッソ錠 80mg
効能・効果（案）	EGFR チロシンキナーゼ阻害薬に抵抗性の EGFR T790M 変異陽性の手術不能又は再発非小細胞肺癌
用法・用量（案）	通常、成人にはオシメルチニブとして 80mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。

なお、今回実施している EGFR T790M 変異陽性 NSCLC を対象疾患とする国際共同臨床開発では、EGFR T790M 変異を検出するためのコンパニオン診断薬の開発を Roche Molecular System（日本法人：ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社）と共同で行っている。日本では、ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社が開発中の体外診断薬「コバス EGFR 変異検出キット v2.0」を、AZD9291 のコンパニオン診断薬として用いる予定である。