

# Press Release

## ベーリンガーインゲルハイム、第3相臨床試験LUX-Lung3のEGFR遺伝子変異を有する日本人肺癌患者サブグループ解析結果を日本臨床腫瘍学会で発表

2012年7月27日 日本／東京

第10回日本臨床腫瘍学会学術集会(大阪)のプレナリーセッションで、ベーリンガーインゲルハイムが開発をすすめる不可逆的ErbBファミリー阻害剤アファチニブ\*に関するグローバル第3相臨床試験LUX-Lung 3の日本人サブグループ解析結果が発表されました。本試験の主要評価項目は無増悪生存期間(PFS)でした。

事前に計画された本サブグループ解析結果により、一次治療としてアファチニブ\*投与を受けた日本人肺癌患者のPFSは13.8カ月(中央値)、標準化学療法(ペメトレキセド/シスプラチン)を受けた患者のPFSは6.9カ月(中央値)であり、アファチニブ\*群は疾患進行のリスクを62.3%減少させた( $p=0.0014$ )<sup>1</sup>ことが明らかになりました。また、最も一般的な上皮成長因子受容体(EGFR、別称ErbB1)遺伝子変異であるDel19およびL858R [全てのEGFR(ErbB1)遺伝子変異の約90%]を有する日本人患者のPFSのサブグループ解析結果は、アファチニブ\*群で13.8カ月(中央値)、標準化学療法群で6.9カ月(中央値)であり、アファチニブ\*群は疾患進行のリスクを72.4%減少させました( $p<0.0001$ )<sup>1</sup>。

主な有害事象(全グレード)は、アファチニブ\*群では、下痢(100%)、皮疹/座瘡(98%)、口内炎/粘膜炎(89%)、爪囲炎(87%)でした。標準化学療法群では、悪心(89%)、食欲減退(79%)及び好中球減少症(71%)でした。投与中止に至った有害事象の割合はアファチニブ\*群で15%(下痢はなし)、標準化学療法群では25%でした<sup>1</sup>。治療期間はアファチニブ\*群で400日、標準化学療法群で74日と、アファチニブ\*群の治療期間(中央値)は、標準化学療法群と比べ、約5倍でした。

LUX-Lung 3 は大規模ランダム化非盲検第3相臨床試験であり、EGFR(ErbB1)遺伝子変異を有するステージ IIIB または IV の非小細胞肺癌(NSCLC)患者の一次治療として、アファチニブ\*を標準化学療法の1つである2剤併用化学療法(ペメトレキセド/シスプラチン)と比較しました。この試験には日本を含む世界各国から、345人の患者が登録されました。LUX-Lung 3 は、EGFR(ErbB1)遺伝子変異を有するNSCLC患者を対象とした試験としては最大規模であることに加え、このような患者集団を対象にペメトレキセド/シスプラチンを対照群とした初めて臨床試験です<sup>2</sup>。今回発表された日本人サブグループ解析結果は、事前に計画されたものであり、日本人患者83人を対象としています<sup>1</sup>。

\*アファチニブは開発中の新規化合物です。その有効性と安全性はまだ十分に確立していません。  
Boehringer Ingelheim Press Release page 1 of 4



2012年7月27日

ベーリンガーインゲルハイム ジャパン株式会社  
広報部

東京都品川区大崎2-1-1

ThinkPark Tower

Tel: 03-6417-2145

Fax: 03-5435-2920



当プレスリリースは、弊社HPからも  
ご覧になれます。

[www.boehringer-ingelheim.co.jp](http://www.boehringer-ingelheim.co.jp)

静岡県立静岡がんセンター 呼吸器内科 部長の山本信之先生は、「EGFR (ErbB1) 遺伝子変異を有する進行肺がん患者さんを対象に実施された承認申請を目的とするグローバル試験に、これほど多くの日本人患者さんが登録され、解析されたのは初めてのことです。そして LUX-Lung 3 の日本人サブグループ解析結果は、6 月にシカゴで開催された米国臨床腫瘍学会 (ASCO) で発表された全解析対象患者における結果を上回るものでした。アファチニブ\*投与を受けた日本人肺がん患者さんの PFS は、標準化学療法を受けた患者さんの PFS と比較して、2 倍に延長されることが示されました。グローバル臨床試験の日本人サブグループ解析において確認された有効性とその新たな作用機序から、アファチニブ\*は日本においても、この特徴的ながん患者集団に対する最も有効な治療選択肢の 1 つになる可能性があります」とコメントしました。

また山本先生は、アファチニブ\*の安全性について、「アファチニブ\*に関連する主な有害事象は、下痢と皮膚関連の有害事象でした。概して、有害事象の発現頻度は、両群ともに試験全体で報告された頻度を上回ったものの、これらのアファチニブ\*群で発現したアファチニブ\*に関連する有害事象については、予測、管理が可能で、回復しうるものでした。一方、有害事象による投与中止例の発現頻度は、標準化学療法群よりも低く、下痢による投与中止例はありませんでした」とコメントしました。

ベーリンガーインゲルハイムは、日本人を含む LUX-Lung 3 臨床試験の結果を礎に、日本においてもアファチニブ\*による個別化治療を必要としている患者にできるだけ早くお届けできるよう取り組んで参ります。

### 肺がんについて

肺がんは世界でもっとも多くみられるがんの一つであり、様々ながんの中で死亡者のもっとも多いがんです。世界全体で年間約 160 万人が新たに肺がんと診断され、予後が不良であるため年間 138 万人が肺がんによって死亡しています<sup>3</sup>。また、がん全体の死亡原因の 18%が肺がんによるものとされています<sup>3</sup>。新たにがんと診断された症例全体の 13%が肺がんであり<sup>4</sup>、喫煙が主な原因と言われています<sup>5</sup>。

肺がん患者では、EGFR (ErbB1) 遺伝子変異の有無を早期に検査することが、患者の転帰向上のためにきわめて重要です。非小細胞肺がん (NSCLC) 患者のうち白人の 10~15%、アジア人の 40%が EGFR (ErbB1) 遺伝子変異を有しており、そのうち 90%が Del19 または L858R 変異です<sup>6</sup>。

### アフチニブ\*について

アフチニブ\*は、高転移性のがんおよび死亡率の高いがん(肺がん、乳がん、頭頸部がん)の増殖・転移に重要な役割を担うことが知られている ErbB ファミリー<sup>6</sup>のすべてのキナーゼ受容体のシグナル伝達を阻害する不可逆的 ErbB ファミリー阻害薬です。アフチニブ\*は肺がんのみならず、乳がんおよび頭頸部がんでも、現在、第3相開発段階にあります。

### ベーリンガーインゲルハイムの腫瘍領域について

ベーリンガーインゲルハイムは、呼吸器系疾患、循環器系疾患、代謝系疾患、中枢神経系疾患、ウイルス性疾患、免疫系疾患の分野での卓越した科学的知識を基盤に、革新的な抗がん剤を開発するため大規模な研究プログラムに着手しました。国際的な科学団体や世界的に権威ある複数のがん研究所と密接に連携しながら、ベーリンガーインゲルハイムは新規抗がん剤の研究開発に取り組んでいます。科学の進歩に支えられながら、様々な固形がんや血液がんの標的治療法の開発を目標に掲げています。

ベーリンガーインゲルハイムの腫瘍領域パイプラインは進展を遂げており、このパイプラインには、腫瘍領域に対するベーリンガーインゲルハイムの継続的なコミットメントが示されています。

### ベーリンガーインゲルハイムについて

ベーリンガーインゲルハイムグループは、世界でトップ20の製薬企業のひとつです。ドイツのインゲルハイムを本拠とし、世界で145の関連会社と44,000人以上の社員が、事業を展開しています。1885年の設立以来、株式公開をしない企業形態の特色を生かしながら、臨床的価値の高いヒト用医薬品および動物薬の研究開発、製造、販売に注力してきました。

ベーリンガーインゲルハイムにとって、社会的責任を果たすことは、企業文化の最も重要な柱の一つです。事業を展開する世界の国々において、社会問題に取り組み、社員とその家族を思いやり、全社員に平等な機会を提供することが、ベーリンガーインゲルハイムの基盤です。そして、尊重と誠実を重んじ、環境保護と持続可能な社会の実現に向けて貢献することが、ベーリンガーインゲルハイムの本質であり使命です。

2011年度は132億ユーロ(約1兆4,624億円)の売上を示しました。革新的な医薬品を世に送り出すべく、医療用医薬品事業の売上の23.5%相当額を研究開発に投資しました。

日本ではベーリンガーインゲルハイム ジャパン株式会社が持ち株会社として、その傘下にある完全子会社の日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社(医療用医薬品)、エスエス製薬株式会社(一般用医薬品)、ベーリンガーインゲルハイム ベトメディカ ジャパン株式会社(動物用医薬品)、ベーリンガーインゲルハイム製薬株式会社(医薬品製造)の4つの事業会社を統括しています。日本のグループ全体で約2,700人の社員が、革新的な医薬品の研究、開発、製造、販売に従事しています。

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社は、呼吸器、循環器、中枢神経などの疾患領域で革新的な医療用医薬品を提供しています。また、グローバルな研究・開発の一翼を担う医薬研究所を神戸に擁しています。

詳細は下記をご参照ください。

<http://www.boehringer-ingenelheim.co.jp>

#### References:

- 1 Abstract no: PLS-6, LUX-Lung 3: afatinib vs cisplatin and pemetrexed in Japanese patients with adenocarcinoma of the lung harboring an EGFR mutation. Plenary Session at the 10th Annual Meeting of Japanese Society of Medical Oncology.
- 2 Abstract no: LBA7500, LUX-lung 3: A randomized, open-label, phase III study of afatinib versus pemetrexed and cisplatin as first-line treatment for patients with advanced adenocarcinoma of the lung harboring EGFR-activating mutations. Oral Presentation at 48th Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology (ASCO) 2012.
- 3 Ferlay J et al. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. Int J Cancer 2010; Epub Ahead of print.
- 4 Cancer Research UK. UK lung cancer incidence. CancerStats – Key Facts 2009. [Online] Available at: <http://info.cancerresearchuk.org/cancerstats/types/lung/incidence/> [Last Accessed April 2009].
- 5 Allen J et al. J Natl Compr Canc Netw 2008;6(3): 285-293.
- 6 Jang, T.W. et al. 2009. EGFR and KRAS Mutations in Patients With Adenocarcinoma of the Lung. The Korean Journal of Internal Medicine, March; 24(1), pp.48-54.

お問い合わせ先:

ベーリンガーインゲルハイム ジャパン株式会社  
広報部エクスターナルコミュニケーショングループ

Tel. 03-6417-2145

Fax. 03-5435-2920