

関係各位

2018年8月17日  
大鵬薬品工業株式会社

## 抗悪性腫瘍剤「ロンサーフ」 胃がんに対する国内適応追加申請のお知らせ

大鵬薬品工業株式会社(本社:東京都千代田区、代表取締役社長:小林将之)は、抗悪性腫瘍剤「ロンサーフ<sup>®</sup>配合錠 T15・T20」(一般名:トリフルリジン・チピラシル塩酸塩、開発コード:TAS-102、以下「本剤」)について、本日、厚生労働省に「治療切除不能な進行・再発の胃癌」に対する適応追加申請を行いましたことのお知らせします。

今回の申請は、標準治療に不応となった既治療の切除不能胃癌患者において本剤とプラセボを比較した第Ⅲ相臨床試験(TAGS試験)の結果に基づいています。

本試験において主要評価項目の全生存期間(Overall Survival:OS)を有意に延長し、安全性にかかわるあらたな所見は観察されませんでした。

大鵬薬品は、本剤が胃癌治療の選択肢として、患者さんや医療関係者により広く貢献できることを期待しています。

### 【胃がんについて】

日本では、胃がんの患者数はがん部位別で最も多く年間131,893人(2013年)<sup>\*1</sup>が罹患し、年間45,531人(2016年)<sup>\*2</sup>が亡くなっています。世界では5番目に多いがんで、死亡数は肺がん、肝がん続きがんの中で3番目に多く、年間約723,000人が亡くなっていると推定されています<sup>\*3</sup>。近年、胃がんに対する治療成績の向上が目覚ましく、生存期間が過去10年間で飛躍的に延長されました。しかし、がんが進行すると多くの合併症を併発するため、強力な化学療法が実施できず、使用できる薬剤が制限される場合があります。切除不能胃癌に対する治療後期の生存期間延長や症状緩和は課題であり、新たな治療薬剤の選択肢を増やすことは重要と考えられています。

### 【TAGS試験について】

TAGS試験(TAS-102 Gastric Study)は、大鵬が主導した無作為割付・二重盲検の国際共同第Ⅲ相臨床試験で、標準治療に不応となった切除不能胃癌患者においてロンサーフとベストサポーティブケア(BSC)、プラセボとBSCを比較した試験です。本試験の主要評価項目はOS、副次評価項目は無増悪生存期間(Progression-Free Survival:PFS)、安全性と忍容性、QOL(Quality of Life)等です。本試験は、切除不能胃癌に対して少なくとも2レジメンの治療歴がある、18歳以上の507名を対象に、日本・北米・欧州・ロシア・トルコ等で実施しました。

本試験の詳細について：<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02500043>

### 【ロンサーフについて】

本剤は、トリフルリジン (FTD) とチピラシル塩酸塩 (TPI) を配合することにより薬剤の効果を維持できるよう設計した経口のヌクレオシド系抗悪性腫瘍剤で、従来のフルオロピリミジンとは異なる作用機序を有しています。FTD は DNA の複製時にチミジンの代わりに DNA 鎖に取り込まれ、DNA の機能障害を引き起こして抗腫瘍効果を発揮すると推測されています。TPI は FTD の分解に関与するチミジンホスホリラーゼ (TP) を阻害し、FTD の血中濃度を維持します。

日本では、「治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌」の適応症で大鵬薬品が 2014 年より本剤を販売、米国では「フルオロピリミジン療法、オキサリプラチン療法、イリノテカン療法や抗 VEGF 抗体療法、および RAS 野生型の場合は抗 EGFR 抗体療法の治療歴があり、遠隔転移を有する結腸・直腸癌」の適応症で、大鵬薬品の米国子会社である大鵬オンコロジー社が 2015 年より販売しています。2015 年 6 月、大鵬薬品とセルヴィエ社は本剤の共同開発および商業化に関するライセンス契約を締結しました。本契約に基づき、セルヴィエ社は欧州・その他地域（北米・日本/アジアを除く）において、本剤の共同開発と商業化を進めています。日本以外のアジアでは、韓国、台湾において、それぞれ提携先である第一薬品株式会社、台湾東洋薬品工業株式会社が、本剤の商業化に向けて準備を進めています。

本剤は、2018 年 7 月現在、進行・再発の結腸・直腸がん治療薬として、世界 51 カ国・地域で承認されています。

※1 : 2013 年 地域がん登録全国推計によるがん罹患データ

※2 : 2016 年 厚生労働省人口動態統計

※3 : Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Int J Cancer. 2015;136:E359-86