

関係各位

2019年9月6日
大鵬薬品工業株式会社

**抗悪性腫瘍剤 TAS-102(日本での製品名「ロンサーフ®」)
中国で承認を取得 — 結腸・直腸がん治療薬として —**

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「TAS-102」（日本での製品名：「ロンサーフ®配合錠 T15・T20」 一般名：トリフルリジン・チピラシル塩酸塩（FTD/TPI）、開発コード：TAS-102、以下「本剤」）について、「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 遺伝子が野生型の場合には抗 EGFR 抗体療法の治療歴を有する（ただし、抗 VEGF 抗体療法、抗 EGFR 抗体療法施行の有無は問わない）転移性結腸・直腸癌患者」の適応症で中国国家薬品监督管理局（NMPA）より承認を取得しましたことをお知らせします。

今回の承認は、アジア（中国、韓国、タイ）における進行・再発の結腸・直腸がん患者を対象とした臨床第Ⅲ相試験（試験名：TERRA）の結果に基づいています。本試験では、切除不能進行・再発の結腸・直腸がん患者において、主要評価項目である全生存期間を有意に延長する結果が得られました。本剤の忍容性は概ね良好で、報告された副作用は過去の試験と同様でした。

大鵬薬品は、本剤が結腸・直腸がんの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。

【TERRA 試験について】

本試験は、無作為割付・二重盲検・プラセボ対照の臨床第Ⅲ相試験で、中国、韓国、タイの3カ国から406名の患者登録がありました。対象は少なくとも2種類以上の標準化学療法（フッ化ピリミジン系薬剤、イリノテカン、オキサリプラチン）に不応または不耐となった切除不能進行・再発の結腸・直腸がん患者です。本剤の有効性を検証することを目的に、患者さんを本剤投与群又はプラセボ投与群にランダムに割り付けました。主要評価項目は全生存期間です。本試験は、中国、韓国、タイの研究代表者の主導により実施されました。試験結果は ESMO 2016（欧州臨床腫瘍学会）で発表され、2017年に医学誌 Journal of Clinical Oncology に掲載されました*1。

【結腸・直腸がんについて】

結腸・直腸がんの罹患者数は中国において増加傾向にあり、死亡者数も肺がん、胃がん、肝がん、食道がんが続いて5番目に高いがんです。2018年には中国で約25万人が、結腸・直腸がんにより死亡したと報告されています*²

【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。

本剤は、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年より販売、米国では大鵬薬品の米国子会社である大鵬オンコロジー社が切除不能進行・再発の結腸・直腸がん治療薬として2015年より販売しています。

欧州・その他地域（北米・日本／アジアを除く）においては、2015年にセルヴィエ社*³とライセンス契約を締結し、同社が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、台湾においては、台湾東洋薬品工業株式会社が2018年より販売しています。韓国においては、第一薬品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、2019年8月現在、結腸・直腸がん治療薬として、世界72カ国・地域で承認されています。また、2019年2月に米国、8月に日本、9月に欧州で切除不能進行・再発胃がんの適応が承認されています。

*¹ Xu, J., Kim T., Shen L., et al. Results of a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Phase III Trial of Trifluridine/Tipiracil (TAS-102) Monotherapy in Asian Patients With Previously Treated Metastatic Colorectal Cancer: The TERRA Study, *Journal of Clinical Oncology*, 2018; 36(4): 350-358.

*² WHO International Agency for Research on Cancer. CANCER TODAY. Colorectal cancer: Estimated number of deaths in 2018, China, both sexes, all age
http://gco.iarc.fr/today/online-analysis-table?v=2018&mode=cancer&mode_population=who&population=900&populations=160&key=asr&sex=0&cancer=39&type=1&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&nb_items=5&group_cancer=1&include_nmsc=1&include_nmsc_other=1#collapse-group-0-3
(Accessed August 22nd, 2019)

*³ セルヴィエ社：フランスのシュレーヌに本社を置く研究開発型の非上場製薬会社