



News Release

関係各位

2023年8月7日
大鵬薬品工業株式会社
Taiho Oncology, Inc.
Cullinan Oncology, Inc.

非小細胞肺がんの一次治療を対象とした zipalertinib のグローバル第Ⅲ相臨床試験開始のお知らせ

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、以下「大鵬薬品」）とその子会社 Taiho Oncology, Inc.（本社：米国ニュージャージー州、President & CEO：Timothy Whitten、以下「大鵬オンコロジー」）および提携先の Cullinan Oncology, Inc.（カリナンオンコロジー、本社：米国マサチューセッツ州、President and Chief Executive Officer：Nadim Ahmed、以下「Cullinan Oncology」）は、非小細胞肺がんの一次治療を対象とした第Ⅲ相 REZILIENT3 試験（NCT05973773）を開始したことをお知らせします。本試験は、EGFR エクソン 20 挿入変異陽性の局所進行または転移性非小細胞肺がんの一次治療を対象とし、zipalertinib（開発コード：CLN-081/TAS6417）と化学療法の併用療法における有効性を評価するものです。

世界では、非小細胞肺がんのうちエクソン 20 挿入変異は最大 4%に発現し、EGFR 変異型の中で三番目に頻度高く発現するとされています¹。東アジア人では、非小細胞肺がんにおける EGFR 変異は約 40%に発現し、EGFR エクソン 20 挿入変異は EGFR 変異患者全体の 5.8%と報告されています²。

REZILIENT3 試験に先立って実施された、EGFR エクソン 20 挿入変異を有する非小細胞肺がんを対象とした zipalertinib の第 I / II a 相試験(NCT04036682)では、前治療ありの患者さんに対する安全性、有効性が確認されました。本結果は Cullinan Oncology によって 2022 年の米国臨床腫瘍学会(ASCO)にて発表され³、アップデートされた結果は最近 *Journal of Clinical Oncology* 誌に掲載されました⁴。

REZILIENT3 試験について

この多施設グローバル共同無作為化対照非盲検試験は、前治療のない、成人の局所進行または転移性の非扁平上皮性非小細胞肺がんの EGFR エクソン 20 挿入変異を対象としています。本試験は、化学療法群に対して化学療法に zipalertinib を併用することによる無増悪生存期間(PFS)を主要評価項目にしています。

REZILIENT3 試験: Researching Zipalertinib In EGFR Non-Small Cell Lung Cancer Tumors

zipalertinib について

zipalertinib (開発コード: CLN-081/TAS6417) は EGFR の活性変異を標的とした経口の低分子化合物です。本化合物は野生型 EGFR には作用せず、エクソン 20 挿入変異を有する EGFR 変異体を阻害するように開発されました。zipalertinib は遺伝子検査によって選定された非小細胞肺がん集団を対象に、次世代型の不可逆的な EGFR 阻害剤として創薬されました。zipalertinib は 2022 年に米国 FDA より、ブレイクスルーセラピー指定を受けています。

zipalertinib は大鵬薬品およびその子会社の大鵬オンコロジー、Cullinan Oncology が開発している化合物です。中国における zipalertinib の権利は、大鵬薬品が 2022 年に Cullinan Oncology より買収した Cullinan Pearl 社によって、2020 年に Zai Lab 社にライセンスアウトされています。

大鵬薬品について

大鵬薬品は、大塚ホールディングス株式会社の事業会社で「私たちは人びとの健康を高め満ち足りた笑顔あふれる 社会づくりに貢献します。」を企業理念とし、「がん」、「免疫・アレルギー」の2領域に注力する研究開発型のスペシャリティファーマです。特にがん領域においては、国内におけるリーディングカンパニーの一つとして知られており、グローバル化も積極的に推進しています。がん領域以外におきましても生活の質の向上に貢献できる製品を販売しています。また、コンシューマーヘルスケア事業でも生活者志向を第一に愛情豊かな暮らしを支える商品作りに注力しています。大鵬薬品の詳細については、<https://www.taiho.co.jp> をご参照ください

大鵬オンコロジーについて

大鵬オンコロジーのミッションは、がん患者さん、そのご家族そして介護者の生活を改善することです。同社はさまざまながん種に対する経口抗がん剤の開発と販売に注力しています。大鵬オンコロジーは固形がんおよび血液がんをターゲットとする低分子の臨床候補化合物の強固なパイプラインを持ち、さらに前臨床段階にも候補化合物も有しています。大鵬オンコロジーは、大塚ホールディングスの一員である大鵬薬品の子会社です。米国ニュージャージー州プリンストンに本社を置き、大鵬薬品のヨーロッパ(スイス連邦、ツーク州)とカナダ(オンタリオ州オークビル)における事業運営を統括しています。

大鵬オンコロジーの詳細については、<https://www.taihooncology.com/us> をご参照、ください。

Cullinan Oncology について

Cullinan Oncology (NASDAQ:CGEM)は、がん患者さんのために新しい標準治療の創造に取り組むバイオ医薬品企業です。当社は、最も有望かつ臨床で検証可能ながん治療を見つけるため、自社創薬だけでなくアカデミアや業界他社との優れた連携を通じて、国境を越えた革新を進めています。さまざまながん適応症への革新的な治療薬を開発するために、免疫腫瘍とトランスレーショナルがん治療に関する深い知識を軸に、低分子化合物や生物学的製剤における自身の科学的卓越性を活用しながら、差別化されたアイデアを生み出し、独自のターゲットを特定し、最適なモダリティを選択しています。私たちは新しい研究モデルを活用し、最も有望な化合物のみを臨床へ、そして最終的には商業化へと迅速に進めるために、厳格な初期実験を適用し、候補化合物の選定からがん治療薬となるまでの従来の限界を押し広げています。その結果、当社の多様なパイプラインは、幅広い治療法において免疫システムを活性化、もしくは主要ドライバー遺伝子を抑制する幅広い化合物で構成されており、それぞれがベストもしくはファーストインクラスになる可能性を持っています。私たちは、深い科学的専門知識を持ち、オープンイノベーションを追求し、創造性と迅速性を発揮して、がん患者さんに新しい治療法を提供するという約束を果たしています。当社についての詳細は、www.cullinanoncology.com をご覧ください。

¹ Burnett H, Emich H, Carroll C, et al. Epidemiological and clinical burden of EGFR exon 20 insertion in advanced non-small cell lung cancer: a systematic literature review. *PLOS ONE*. 2021;16(3):e0247620. Available at: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0247620>. Last accessed: June 2023.

² Kobayashi, Y., & Mitsudomi, T. (2016). Not all epidermal growth factor receptor mutations in lung cancer are created equal: Perspectives for individualized treatment strategy. *Cancer science*, 107(9), 1179–1186. Available at: <https://doi.org/10.1111/cas.12996>. Last accessed: July 2023.

³ Yu H, Tan DS, Smit EF, et al. Phase1/2a Study of CLN-081 in NSCLC Patients with EGFR Exon 20 Insertion (ex20ins) Mutations. *J Clin Oncol* 40. 2022 (suppl 16; abstr 9007). Available at: <https://cullinanoncology.com/wp-content/uploads/2023/01/CLN081-ASCO-Oral-Presentation-CLN-081.pdf>. Last accessed: June 2023.

⁴ Piotrowska Z, Tan DS, Smit EF, et al. Safety, tolerability, and antitumor activity of zipalertinib among patients with non-small-cell lung cancer harboring epidermal growth factor receptor exon 20 insertions. *Journal of Clinical Oncology*. Available at: <https://ascopubs.org/doi/full/10.1200/JCO.23.00152>. Last accessed: July 2023.