



Comprehensive  
Support  
Project

# EGFR遺伝子変異陽性進行非小細胞肺癌 における初回オシメルチニブの 効果・安全性に関する観察研究 (Reiwa)

突田容子<sup>1</sup>, 齋藤良太<sup>1</sup>, 笠島真志<sup>2</sup>, 中原善朗<sup>3</sup>, 葉清隆<sup>4</sup>, 臼井一裕<sup>5</sup>,  
細見幸生<sup>6</sup>, 岸一馬<sup>7</sup>, 仲剛<sup>8</sup>, 渡邊景明<sup>6</sup>, 上村鋼平<sup>9</sup>, 國頭英夫<sup>10</sup>

<sup>1</sup>東北大学病院, <sup>2</sup>北里大学病院, <sup>3</sup>神奈川県立がんセンター, <sup>4</sup>国立がん研究センター東病院,  
<sup>5</sup>NTT東日本関東病院, <sup>6</sup>がん感染症センター都立駒込病院, <sup>7</sup>東邦大学医療センター大森病院,  
<sup>8</sup>国立国際医療研究センター, <sup>9</sup>東京大学大学院 情報学環, <sup>10</sup>日本赤十字社医療センター

# 日本肺癌学会 COI開示

発表者名：突田容子，齋藤良太，笠島真志，中原善朗，葉清隆，臼井一裕，細見幸生，  
岸一馬，仲剛，渡邊景明，上村鋼平，國頭英夫

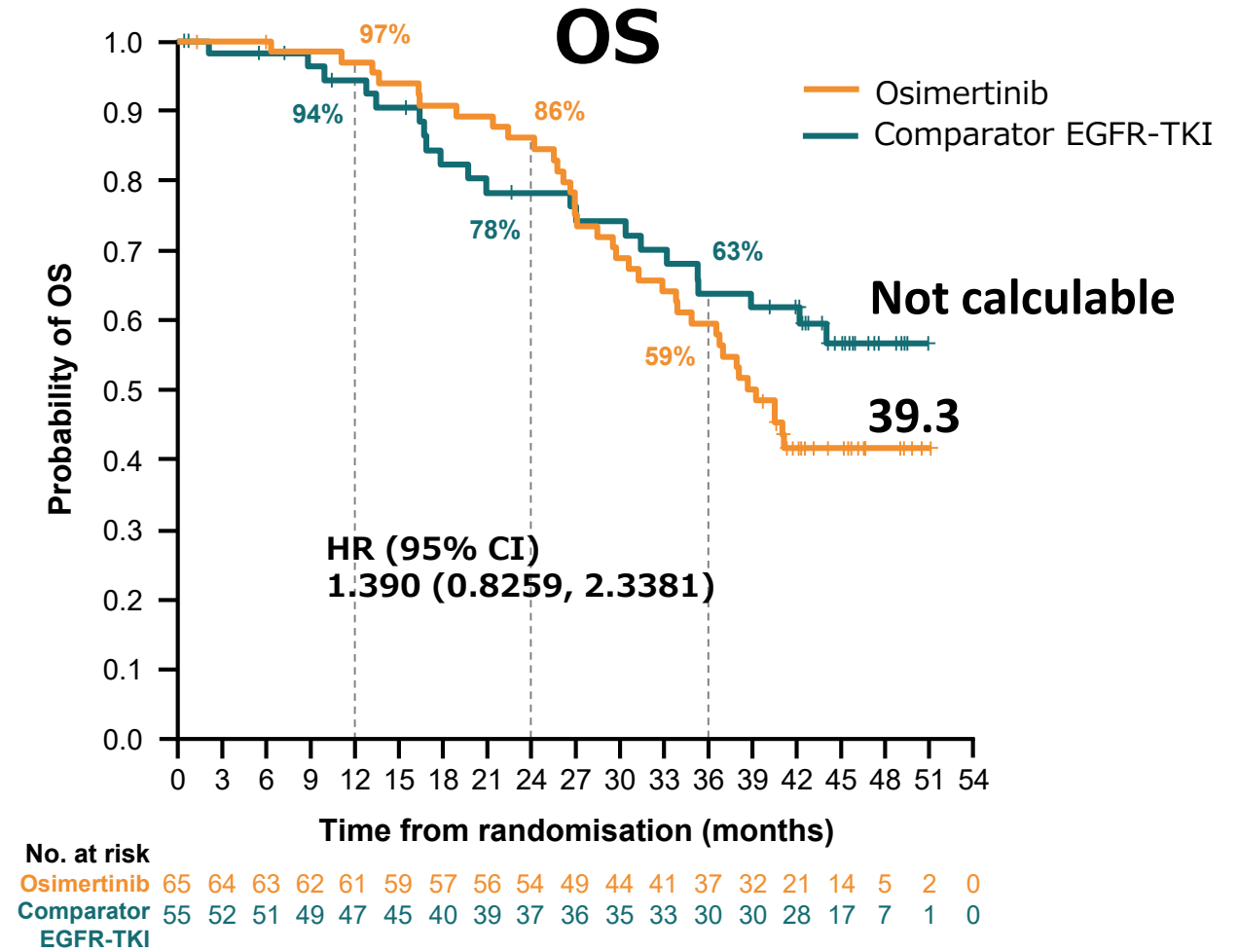
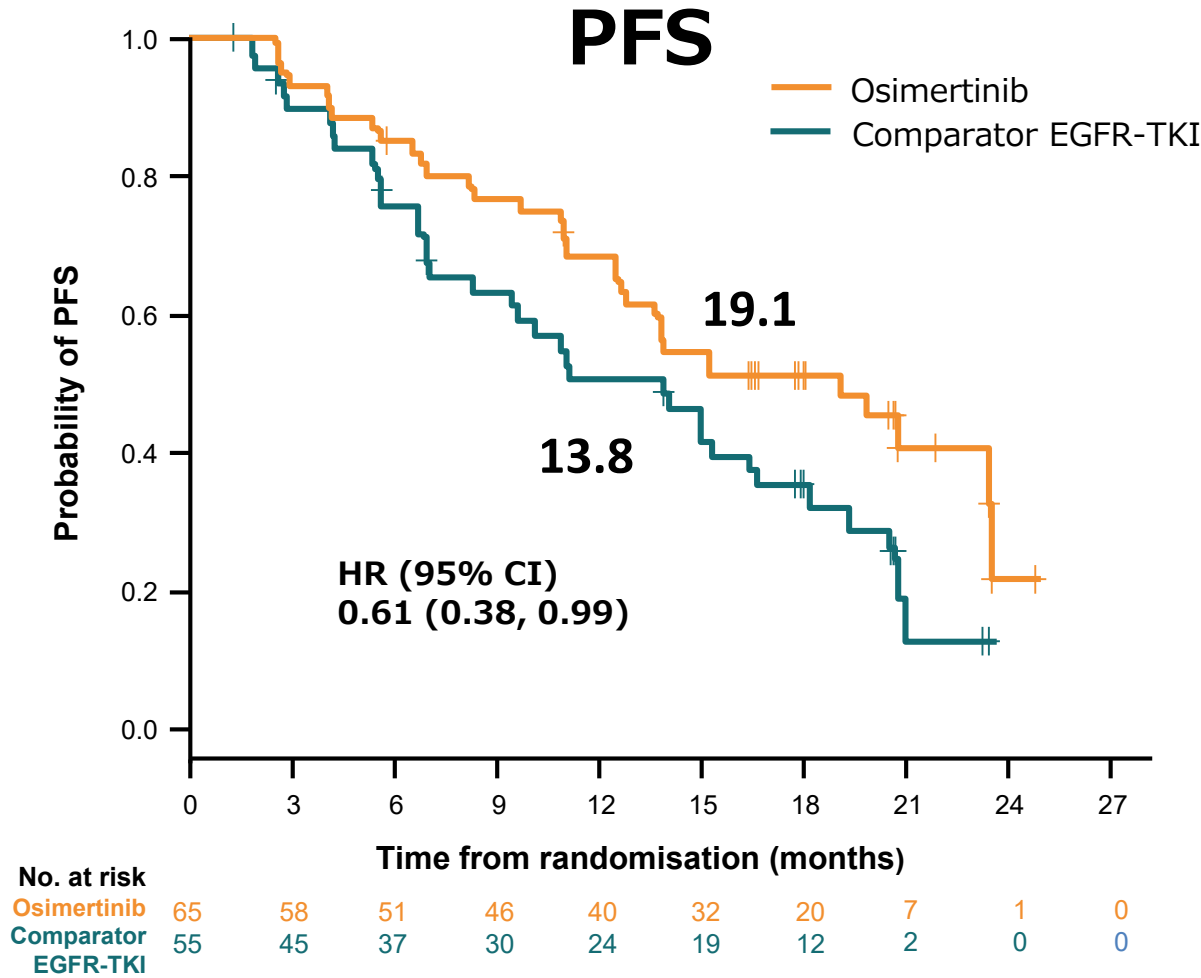
演題発表内容に関連し、筆頭および共同発表者が開示すべきCOI関係にある企業などとし、

- |                 |  |
|-----------------|--|
| ①顧問：            | なし   |
| ②株保有・利益：        | なし   |
| ③特許使用料：         | なし   |
| ④講演料：           | アストラゼネカ社、中外製薬  |
| ⑤原稿料：           | なし   |
| ⑥受託研究・共同研究費・治験： | アストラゼネカ、MSD、武田薬品、第一三共、イーライリリー、<br>ファイザー、大鵬薬品、アヅヴィ、ブリストルマイヤーズスクイブ |
| ⑦奨学寄付金：         | なし   |
| ⑧寄付講座所属：        | なし   |
| ⑨贈答品などの報酬：      | なし   |

本研究は、アストラゼネカ株式会社と公益財団法人パブリックヘルスリサーチセンターおよび研究代表者との臨床研究プロジェクト契約に基づく研究支援のもと、共同研究機関と公益財団法人パブリックヘルスリサーチセンター間で締結される委受託契約により実施する、医師主導臨床研究である。

# 背景

第60回日本肺癌学会学術集会 プレジデンシャルシンポジウム発表



オシメルチニブはEGFR遺伝子変異陽性進行・再発非小細胞肺癌に対する初回標準療法の1つであるが、日本の実臨床における有効性と安全性や増悪後の治療実態についてのデータは不十分である。

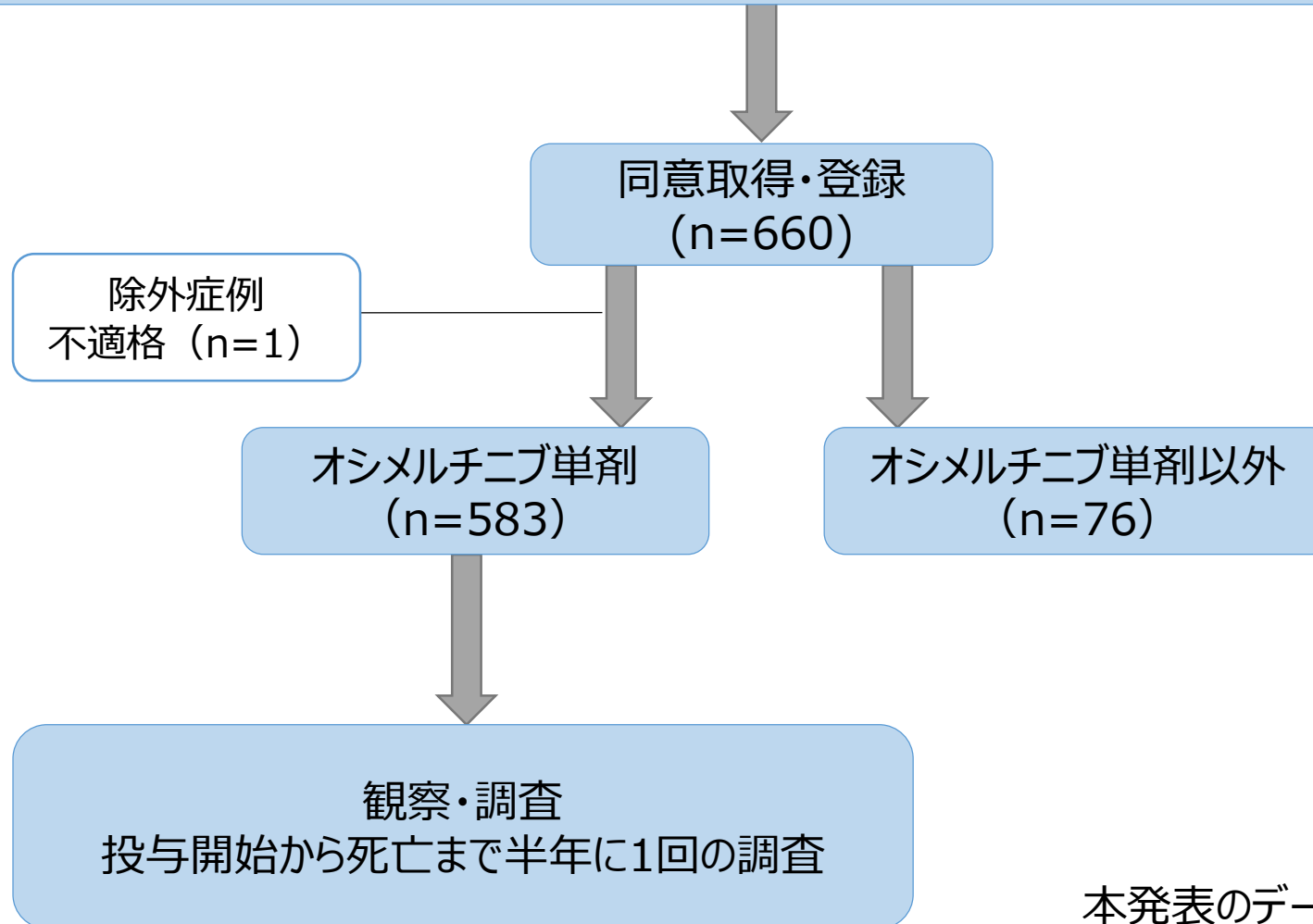
# 目的

---

実臨床におけるEGFR遺伝子変異陽性非小細胞肺癌に対する初回オシメルチニブ療法の有効性・安全性ならびに増悪後の治療実態を調査することを目的とした。

# 多機関共同・前向きコホート研究

EGFR遺伝子変異陽性の進行・再発非小細胞肺癌  
2018年9月から2020年8月までに初回EGFR-TKI治療を開始した症例を登録



本発表のデータカットオフ：2021年8月31日

# 患者背景 (n=583)

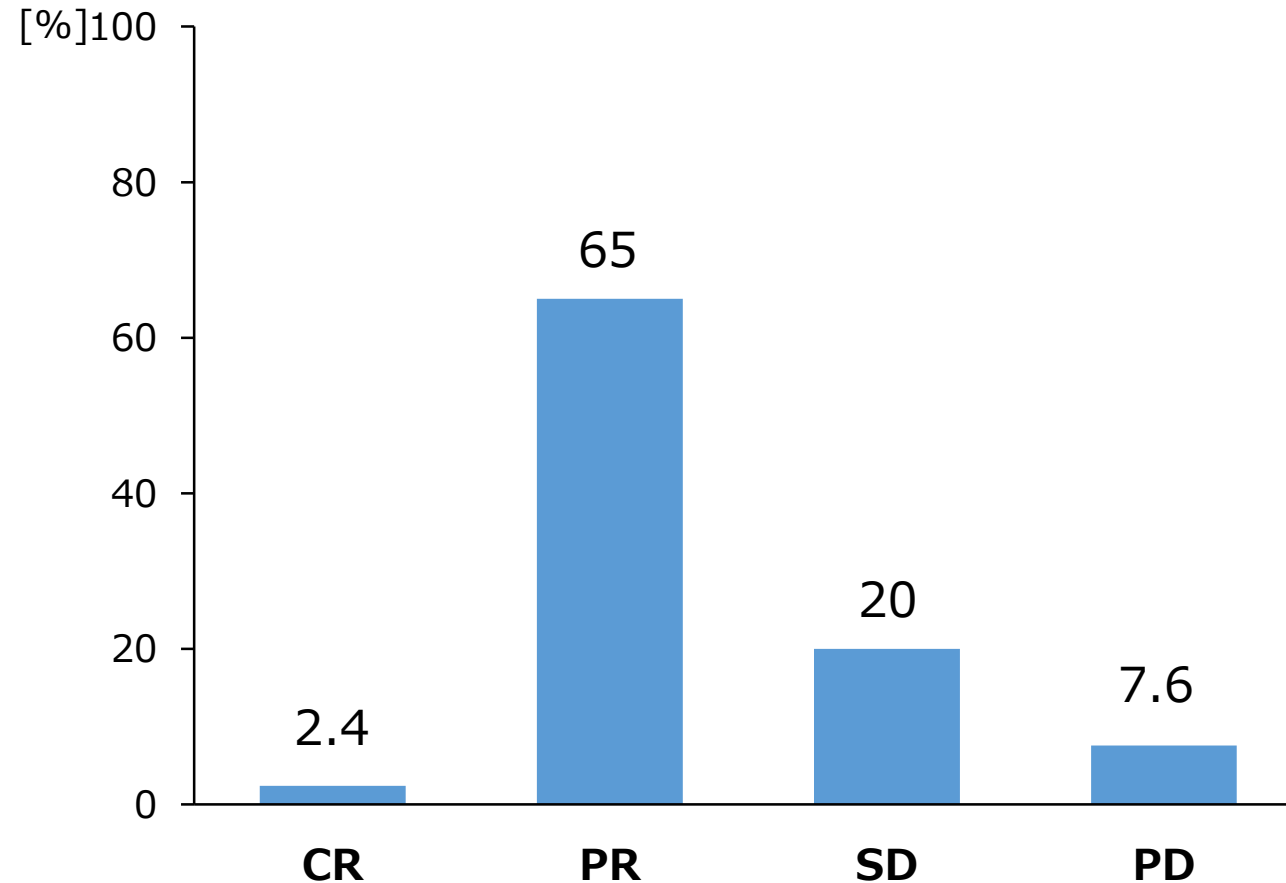
Characteristics	Number (%) or Median (Range)
<b>Age</b>	72 (30-95)
<b>Gender</b> Male/Female	224 (38.4) / 359 (61.6)
<b>ECOG PS*</b> 0/1/2/3/4	216 (37.1) / 281 (48.2) / 60 (10.3) / 20 (3.4) / 2 (0.34)
<b>Smoking Status</b> Never/Current/Former	325 (55.8) / 34 (5.8) / 224 (38.4)
<b>Histology</b> Adeno/Squamous/NOS	571 (97.9) / 9 (1.5) / 3 (0.5)
<b>Mutation type**</b> Ex19del/L858R/Other	285 (48.9) / 266 (45.6) / 33 (5.7)
<b>Stage</b> Locally advanced/Metastatic/Recurrence	9 (1.5) / 384 (65.9) / 190 (32.6)
<b>Brain metastases</b> Yes/No	169 (29.0) / 414 (71.0)

\*Four patients were unknown.

\*\*One patient had both Ex19del and L858R mutations.

# 奏効割合

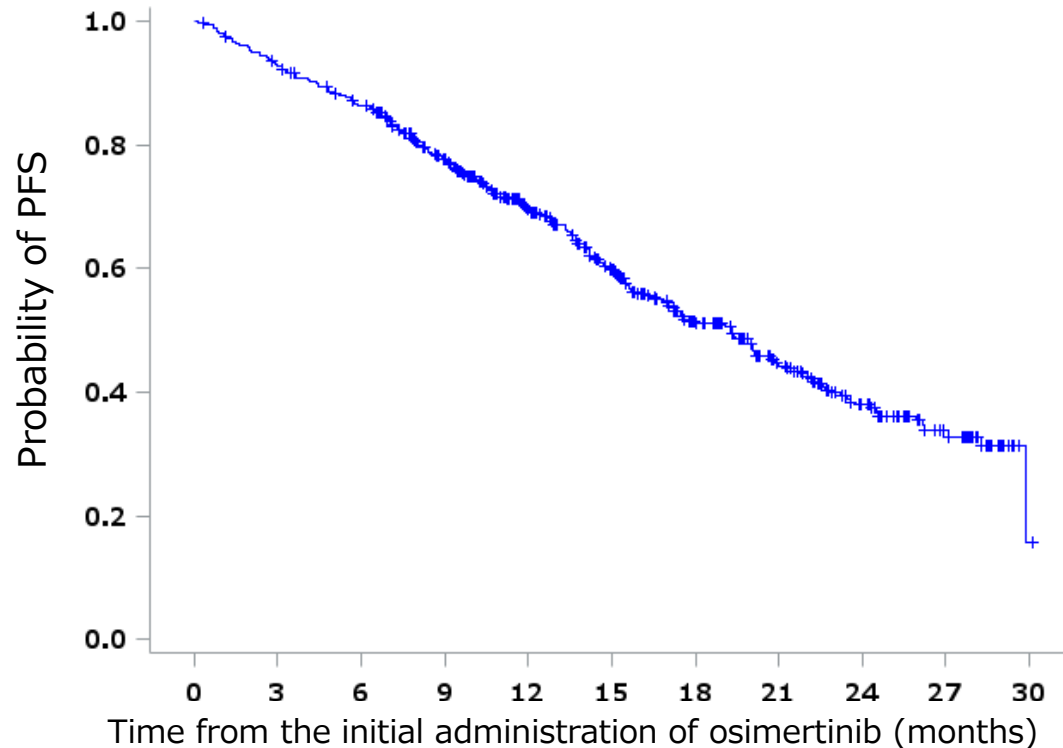
<b>Overall response rate (95% CI)</b>	<b>67% (63-71)</b>
<b>Disease control rate (95% CI)</b>	<b>87% (84-90)</b>



# 無増悪生存期間

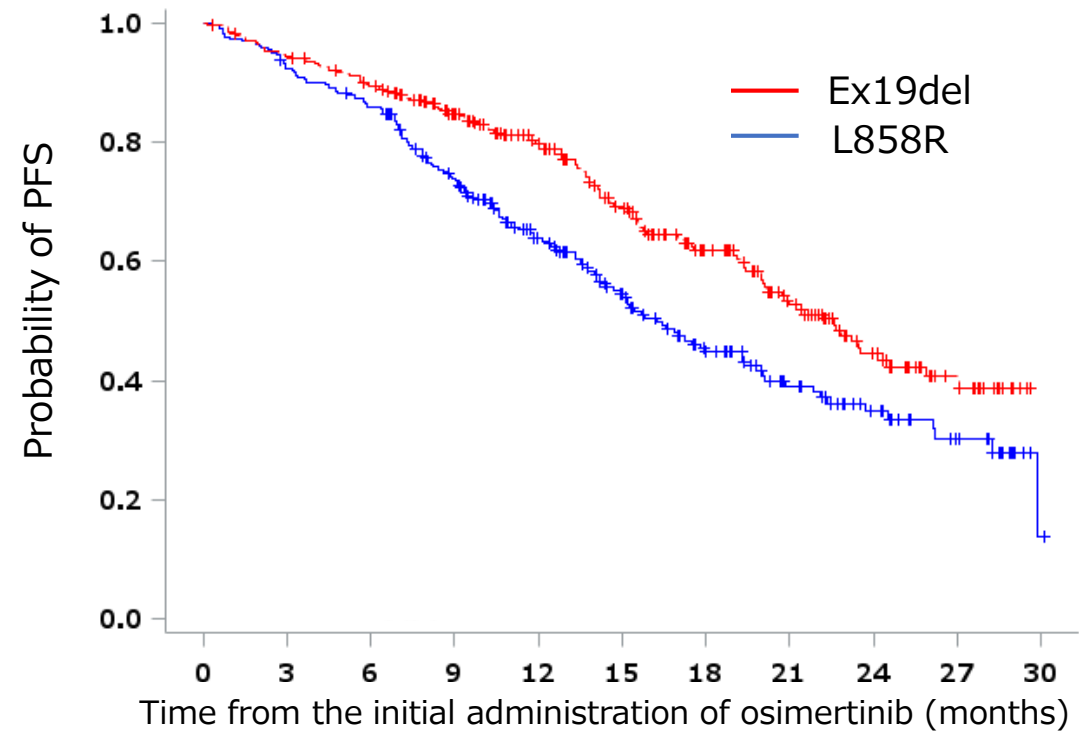
観察期間中央値 17.0か月

<b>Median PFS months (95% CI)</b>
19.3 (17.0-20.9)



No. at risk 583 537 494 416 317 237 168 115 71 36 1

<b>Median PFS months (95% CI)</b>	
Ex19del	22.6 (20.0-25.9)
L858R	16.4 (14.3-19.4)



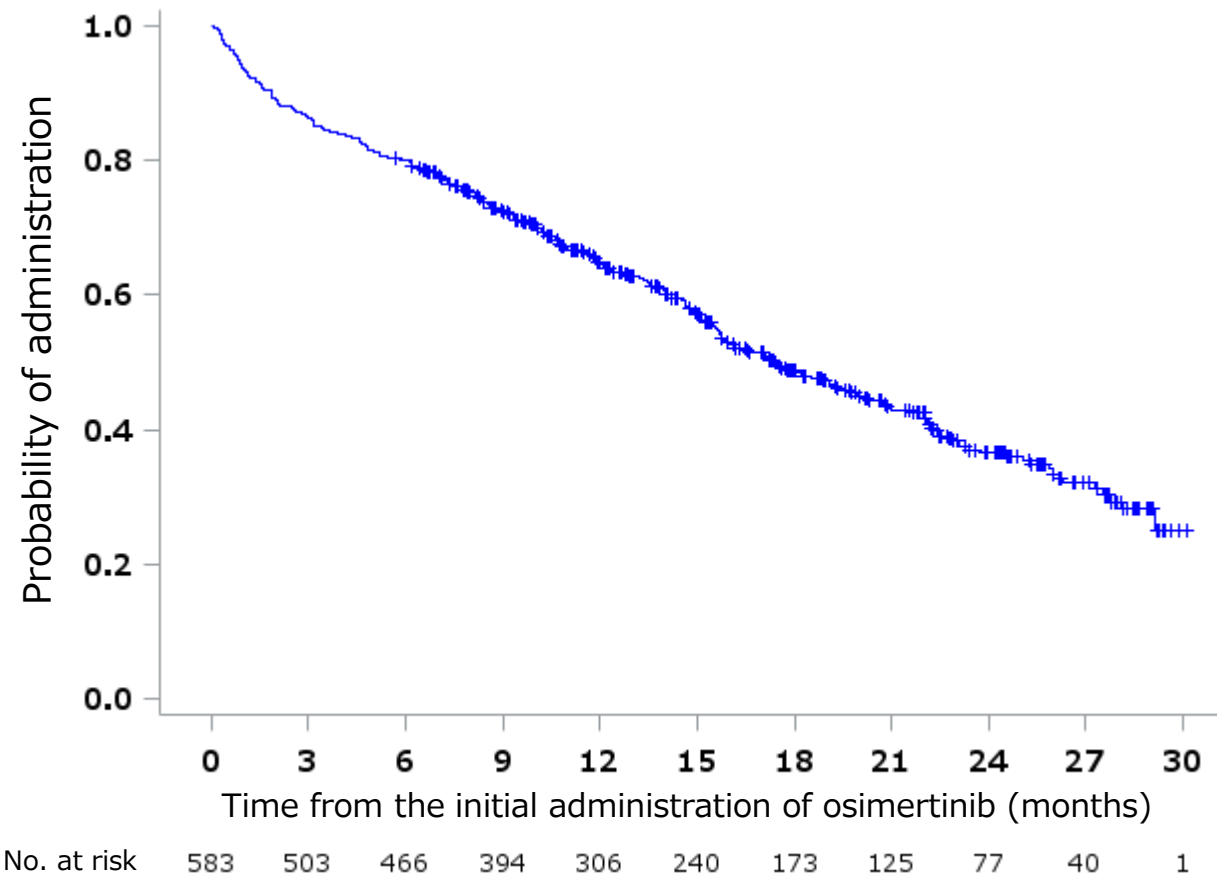
L858R	265	244	226	186	132	95	67	43	28	16	1
Ex19del	285	267	249	216	178	138	99	70	43	20	0



# 投与期間

Median duration of treatment  
with osimertinib months (95% CI)

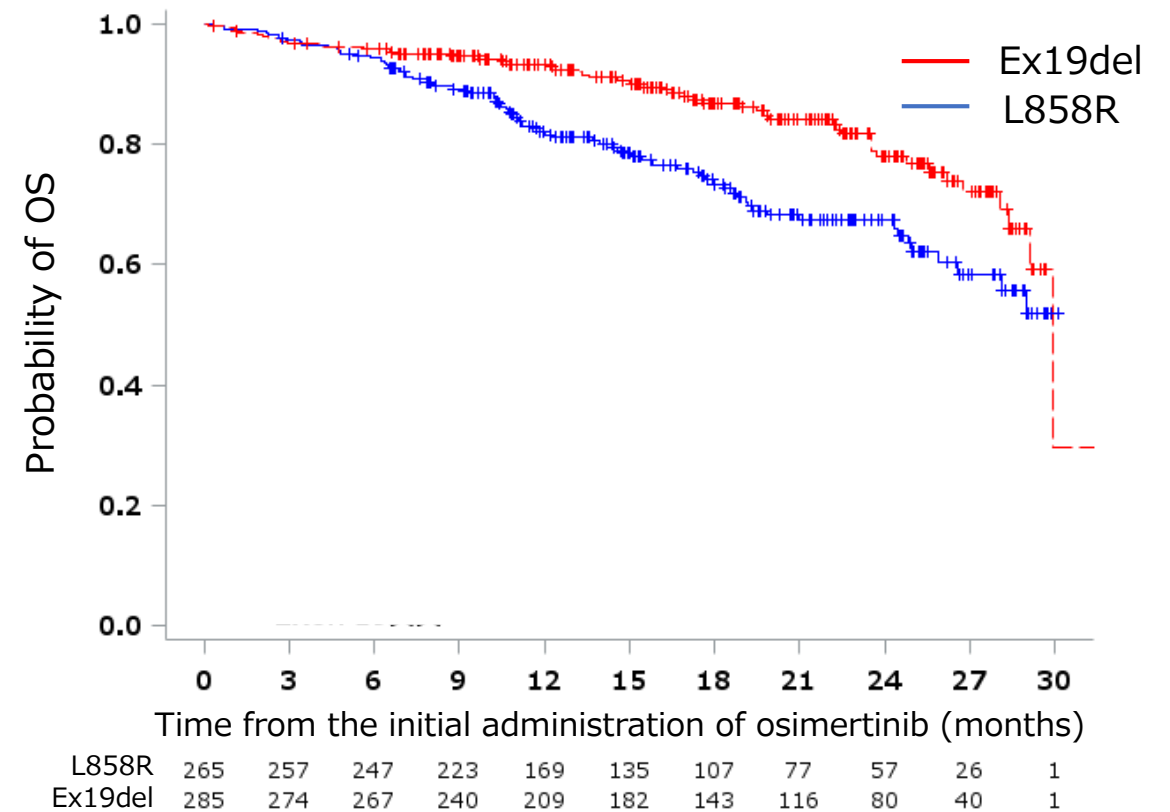
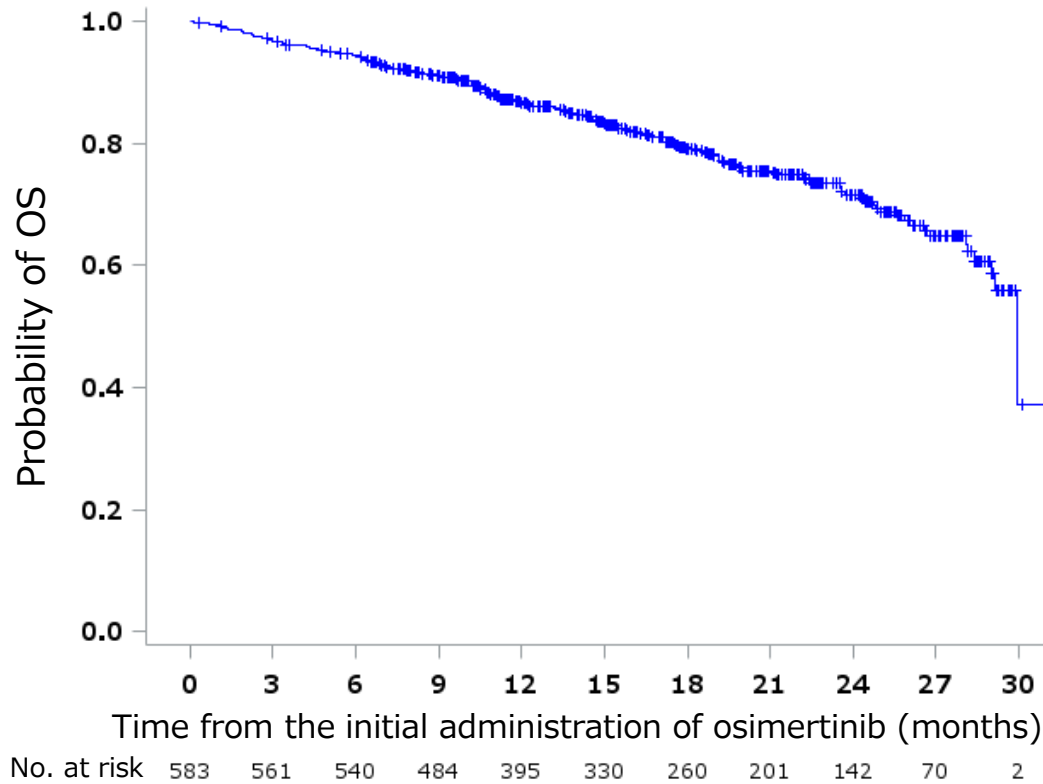
17.4 (15.7-19.9)



# 全生存期間

12-month OS rate % (95% CI)	24-month OS rate % (95% CI)
86.6 (83.3-89.2)	71.6 (66.6-75.9)

	12-month OS rate % (95% CI)	24-month OS rate % (95% CI)
Ex19del	93.3 (89.7-95.8)	77.9 (70.7-83.6)
L858R	81.7 (76.3-86.1)	67.5 (60.2-73.8)



# 安全性

## AE ≥Grade 3

	Number (%)
<b>All events</b>	<b>116 (19.9)</b>
Rash*	18 (3.1)
Pneumonitis	16 (2.7)
AST·ALT increased	13 (2.2)
Neutrophil count decreased	11 (1.9)
Paronychia	8 (1.4)
Lymphocyte count decreased	7 (1.2)
Anorexia	7 (1.2)

## AE leading to discontinuation

	Number (%)
<b>All events</b>	<b>80 (13.7)</b>
Pneumonitis	50 (8.6)
Rash*	5 (0.9)
Paronychia	5 (0.9)
AST·ALT increased	4 (0.7)
Hematotoxicity	4 (0.7)
Prolonged QT interval	2 (0.3)
Other	11 (1.9)

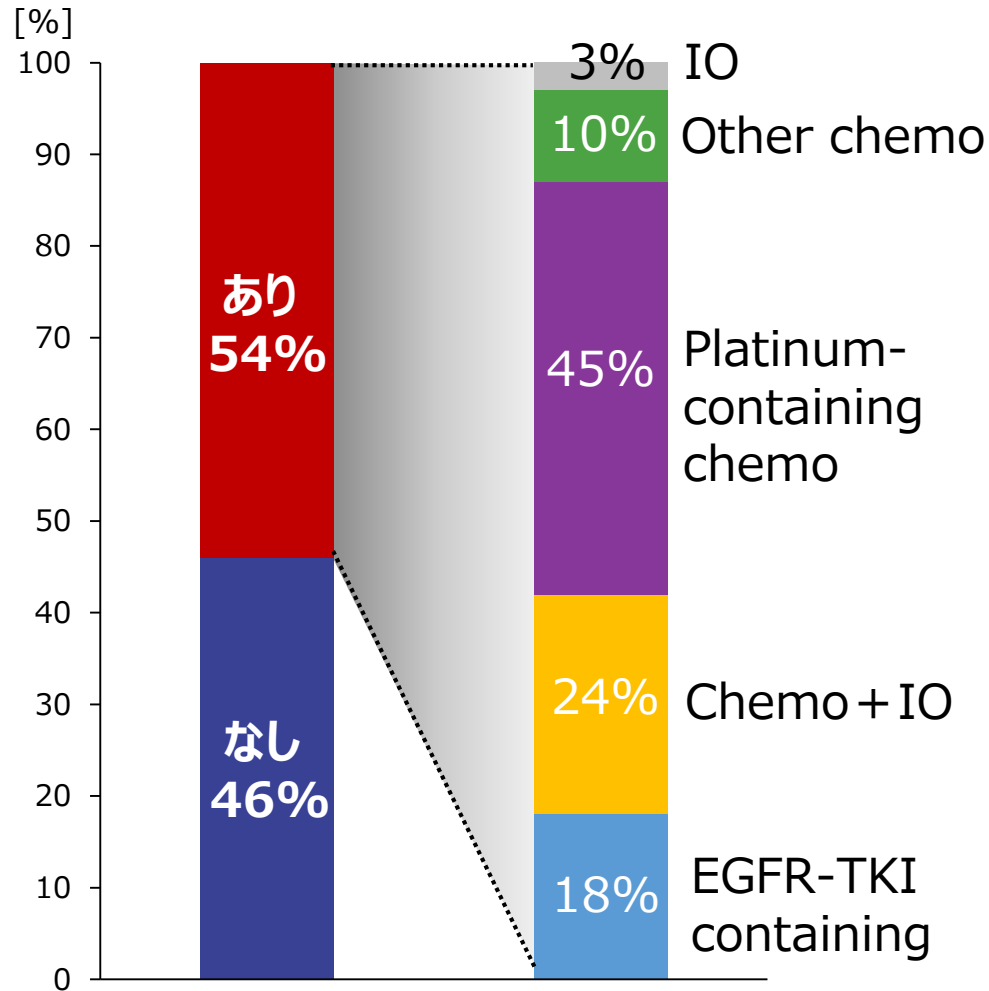
## Pneumonitis

	Number (%)
<b>Any grade</b>	<b>69 (11.8)</b>
<b>≥ Grade 3</b>	<b>16 (2.7)</b>
Grade 1	19 (3.3)
Grade 2	34 (5.8)
Grade 3	11 (1.9)
Grade 4	5 (0.9)
Grade 5	0 (0)

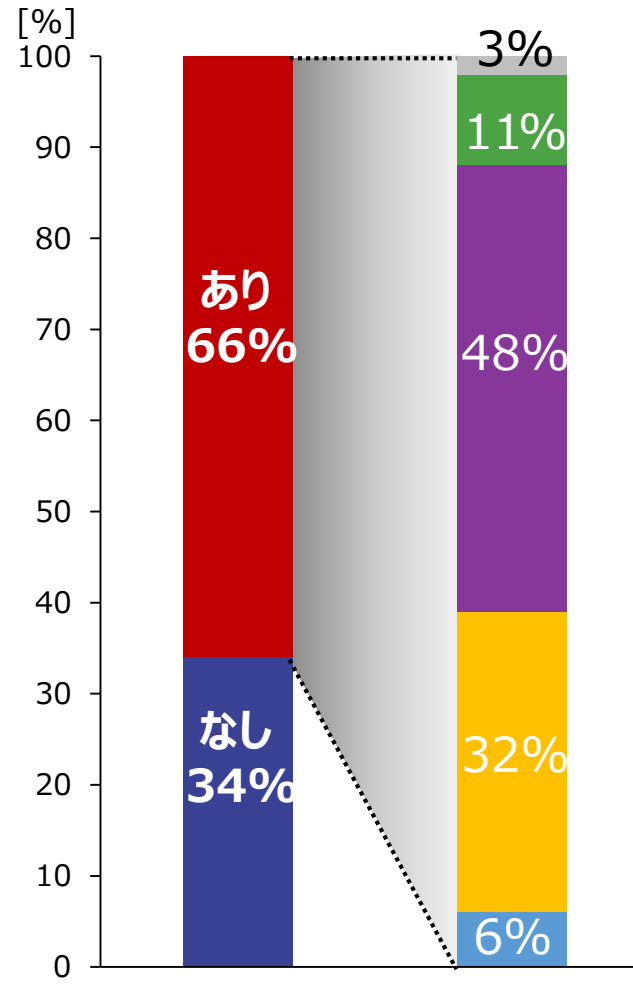
\*ご瘡様, 蕁麻疹, 多形紅斑, 斑状丘疹状含む

# オシメルチニブ中止後の治療 (First subsequent treatment)

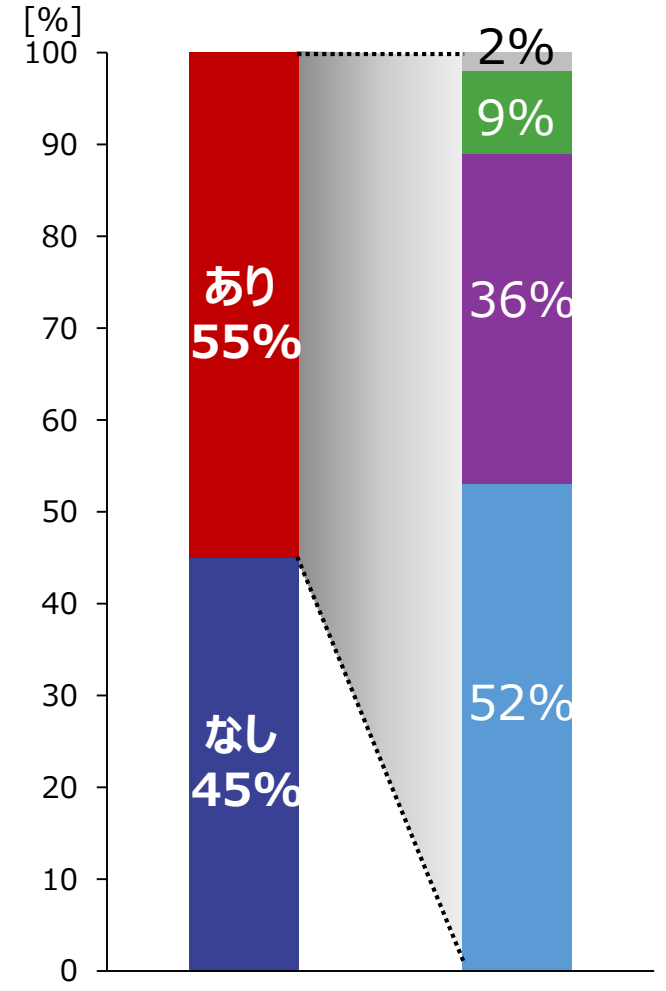
中止例全体 (n=312)



増悪中止 (n=187)



有害事象中止 (n=80)



271例はオシメルチニブ継続中

# Discussion

	Number	Median PFS (months)	12 month OS rate (%)	24 month OS rate (%)
<b>FLAURA</b>				
<b>All</b>	<b>279</b>	<b>18.9</b>	<b>89</b>	<b>74</b>
Ex19del	175	21.4		
L858R	104	14.4		
		▲ 7.0		
<b>FLAURA (Japanese)</b>				
<b>All</b>	<b>65</b>	<b>19.1</b>	<b>97</b>	<b>86</b>
Ex19del				
L858R				
<b>This study</b>				
<b>All</b>	<b>583</b>	<b>19.3</b>	<b>87</b>	<b>72</b>
Ex19del	285	22.6	93	78
L858R	265	16.4	82	68
		▲ 6.2		

・PFS中央値（19.3カ月）はFLAURAと比較して同等であり， Ex19delとL858Rの中央値の差（6.2カ月）も再現性があった。

・FLAURAの日本人データでは肺臓炎の頻度は全グレードで12.3%，本研究では11.8%と同等であった。

# Discussion

---

・オシメルチニブ中止後にfirst subsequent treatment (FST) を施行した割合は本研究では54%であった。FSTにおけるEGFR-TKI containing regimeの割合はFLAURA全体集団29%、日本人集団35%に対し、本研究では18%であった。

・有害事象による中止と増悪による中止では、FSTとして選択されたレジメンの種類と割合が異なっていた。

# 結語

---

実臨床における初回オシメルチニブ治療の有効性・  
忍容性はFLAURA試験の再現性を認め、良好で  
あった。

# 参加施設

1	KKR札幌医療センター	腫瘍内科	18	東邦大学医療センター大森病院	呼吸器内科
2	北海道大学病院	腫瘍内科	19	三井記念病院	呼吸器内科
3	岩手県立中央病院	呼吸器内科	20	順天堂大学医学部附属順天堂医院	呼吸器内科
4	東北大学病院	呼吸器内科	21	東京警察病院	呼吸器科
5	秋田赤十字病院	呼吸器内科	22	北里大学病院	呼吸器内科
6	茨城県立中央病院	呼吸器内科	23	横浜市立市民病院	呼吸器内科
7	群馬県立がんセンター	呼吸器内科	24	藤沢市民病院	外来化学療法室/呼吸器内科
8	春日部市立医療センター	呼吸器内科	25	神奈川県立がんセンター	呼吸器内科
9	国立がん研究センター東病院	呼吸器内科	26	昭和大学横浜市北部病院	呼吸器内科
10	NTT東日本関東病院	呼吸器内科	27	新潟県立がんセンター新潟病院	内科
11	がん・感染症センター都立駒込病院	呼吸器内科	28	金沢大学附属病院	呼吸器内科
12	杏林大学医学部附属病院	呼吸器内科	29	信州大学医学部附属病院	呼吸器・感染症・アレルギー内科
13	日本赤十字社医療センター	呼吸器内科	30	浜松医科大学医学部附属病院	呼吸器内科
14	国立国際医療研究センター	呼吸器内科	31	大阪医科薬科大学病院	呼吸器内科・呼吸器腫瘍内科
15	昭和大学病院	呼吸器アレルギー内科	32	兵庫県立尼崎総合医療センター	呼吸器内科
16	東京医科大学病院	呼吸器・甲状腺外科	33	岡山大学病院	呼吸器・アレルギー内科
17	東京都済生会中央病院	呼吸器内科	34	愛媛大学医学部附属病院	第二内科
			35	国立病院機構 沖縄病院	呼吸器内科