

N Engl J Med. 2026 Jan 1;394(1):13-26.の論文を 2 月 12 日抄読会で紹介させていただきました S です。

タイトルは、Sacituzumab Tirumotecan in EGFR-TKI-Resistant, EGFR-Mutated Advanced NSCLC になります。

BACKGROUND

サシツズマブ・チルモテカン (sac-TMT) は、トロフォブラスト細胞表面抗原 2 (TROP2) を標的とする抗体薬物複合体であり、上皮成長因子受容体 (EGFR) チロシンキナーゼ阻害薬 (TKI) 療法および白金製剤を含む化学療法後に増悪した EGFR 変異陽性非小細胞肺癌 (NSCLC) 患者において、有意な生存益を示している。

METHODS

この第 3 相試験では、EGFR-TKI 治療後に増悪した、局所進行または転移性の EGFR 変異陽性非扁平上皮 NSCLC 患者を登録した。患者は 1:1 の割合で、sac-TMT 単剤療法群またはペメトレキセド+プラチナ併用化学療法群に無作為に割り付けられた。主要評価項目は、盲検下独立中央判定による無増悪生存期間 (PFS) であった。全生存期間 (OS) は階層的に検定される副次評価項目とした。盲検下独立中央判定による PFS の中間解析において、sac-TMT 単剤療法は事前に規定された有意性基準 (両側 $P < 0.0001$) を満たした。本報告では、PFS の事前規定された最終解析および OS の事前計画された中間解析の結果を示す。

RESULTS

全体で 376 例が無作為化され、各群 188 例ずつ割り付けられた。追跡期間中央値 18.9 か月時点で、PFS 中央値は sac-TMT 群で 8.3 か月、化学療法群で 4.3 か月であった (病勢進行または死亡のハザード比 0.49、95%信頼区間 [CI] 0.39–0.62)。OS は化学療法と比較して sac-TMT で有意に延長した (死亡のハザード比 0.60、95% CI 0.44–0.82、両側 $P = 0.001$)。18 か月時点の OS 率は、それぞれ 65.8%および 48.0%であった。グレード 3 以上の治療関連有害事象は、sac-TMT 群で 58.0%、化学療法群で 53.8%に認められ、最も多かったのはいずれも好中球数減少 (39.9% vs. 33.0%) であった。治療関連の重篤な有害事象は、それぞれ 9.0%および 17.6%であった。

CONCLUSIONS

EGFR-TKI 治療後に増悪した EGFR 変異陽性進行または転移性 NSCLC 患者において、sac-TMT はプラチナ製剤を含む化学療法と比較して、PFS および OS のいずれにおいても有意に良好な転帰を示した。

感想 EGFR-TKI 耐性後の治療の選択肢として ADC が今後近いうちに使えるようになると思います。長く生存できれば、治療選択肢も増えてくることに期待します。