

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blast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か月時点での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%CI0.44–0.82、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、治療選択肢もえてくることに期待します。