

No.24-86

2024 年 11 月 20 日

エーザイ株式会社

抗がん剤「タスフィゴ®錠 35mg」（一般名：タスルグラチニブコハク酸塩）
日本において、*FGFR2*融合遺伝子を有する胆道がんに係る効能・効果で新発売

エーザイ株式会社（本社：東京都、代表執行役 CEO：内藤晴夫）は、本日、線維芽細胞増殖因子受容体（FGFR）選択的チロシンキナーゼ阻害剤「タスフィゴ®錠 35mg」（一般名：タスルグラチニブコハク酸塩）について、日本において、「がん化学療法後に増悪した *FGFR2* 融合遺伝子陽性の治癒切除不能な胆道癌」の効能・効果で、新発売したことをお知らせします。本剤は、2024 年 9 月 24 日に製造販売承認を取得し、本日、薬価収載されました。



「タスフィゴ」は、FGFR1、FGFR2、FGFR3 に対して選択的阻害活性を示す経口投与可能な、当社筑波研究所創製の新規チロシンキナーゼ阻害剤です。

日本における「タスフィゴ」の承認は、当社が日本および中国で実施した多施設共同、非盲検、単群の臨床第Ⅱ相試験（201 試験）などの結果に基づいています¹。また、本適応に係る *FGFR2* 融合遺伝子を検出するコンパニオン診断薬として日本ステリ株式会社（本社：東京都）の「AmoyDx® *FGFR2* Gene Break-apart FISH プローブキット」が 2024 年 8 月に承認されています²。

日本における胆道がんの患者様数は約 2.2 万人と推計され^{3,4}、5 年相対生存率が約 25%と膵臓がんに次いで予後の悪い難治がんであり³、他のがんと比較して薬物療法の選択肢も限られ、アンメット・メディカル・ニーズの非常に高い疾患です。*FGFR2* 融合遺伝子は、胆道がんの 15～30%を占める肝内胆管がんの約 5～14%に認められています^{5,6,7}。遺伝子融合をはじめとする FGFR の遺伝子異常は、がん細胞の増殖、生存、遊走、腫瘍血管新生、薬剤耐性などに深く関与していることが知られており、胆道がんのほかにも様々ながんで認められていることから、有望な治療標的として注目されています。

「タスフィゴ」の製剤は、革新的な連続生産と製造工程内で品質を保証する先端生産技術であるリアルタイムリリース試験（Real Time Release Testing）の技術を適用し、当社川島工園（岐

阜県)にて生産されます。連続生産は、原料の投入から製剤化まで連続的に行う生産方式であり、品質のリアルタイムモニタリング技術を組み込むことで複数の製造工程が統合され、自動的な生産が可能となります。これにより、自動化によるヒューマンエラーの削減に加えて、工程内のデータを活用することで、製品出荷試験に比重を置いた従来の方法よりも高い品質管理を効率的に実現することが可能となります。

当社は、日本において「タスフィゴ」を *FGFR2* 融合遺伝子を有する胆道がん治療の新たな選択肢としてお届けすることで、がん患者様とご家族、さらには医療従事者の多様なニーズの充足とベネフィット向上により一層貢献してまいります。

以 上

参考資料

1. 製品概要

製 品 名 : タスフィゴ錠 35mg

一 般 名 : タスルグラチニブコハク酸塩

効能又は効果: がん化学療法後に増悪した *FGFR2* 融合遺伝子陽性の治療切除不能な胆道がん

用法及び用量: 通常、成人には、タスルグラチニブとして 1 日 1 回 140mg を空腹時に経口投与する。

なお、患者の状態により適宜減量する。

薬 価 : タスフィゴ錠 35mg 1 錠 15,378.70 円

包 装 : タスフィゴ錠 35mg 56 錠 (PTP14T×4)

2. 「タスフィゴ錠 35mg」(一般名: タスルグラチニブコハク酸塩、開発品コード: E7090) について

「タスフィゴ」は、線維芽細胞増殖因子受容体 (FGFR) である *FGFR1*、*FGFR2*、*FGFR3* に対して選択的阻害活性を示す経口投与可能な、当社筑波研究所創製の新規チロシンキナーゼ阻害剤です。本剤は、従来の *FGFR* 阻害剤と異なり、ジメトキシフェニル基を持たない基本構造を有し、速度論的解析実験から *FGFR* に素早く、強力に結合し、かつ高い選択性を示す結合様式 (タイプ V) によるキナーゼ阻害作用により、抗腫瘍効果を現すことが推察されています^{8,9}。

胆道がん適応に関する非臨床研究においては、国立がん研究センター研究所提供の *FGFR2* 融合遺伝子 *FGFR2-AHCYL1*、*FGFR2-KCTD1*、*FGFR2-BICC1* または *FGFR2-TXLNA* を発現させた細胞株 NIH/3T3 を使用しました。これらのモデルの足場非依存的増殖およびマウス皮下移植腫瘍増殖に対する「タスフィゴ」の作用を評価することで、*FGFR2* 融合遺伝子陽性がんに対する「タスフィゴ」の抗腫瘍効果を確認しました⁹。

日本において、エストロゲン受容体陽性 *HER2* 陰性の乳がん患者様を対象とした臨床第Ⅰ相試験が進行中です。

3. リアルタイムリリース試験 (Real Time Release Testing) について

リアルタイムリリース試験とは工程内データに基づき最終製品の品質を保証するアプローチです。リアルタイムリリース試験を適用するには製造工程の先進的な開発手法である Quality by Design (QbD) に基づいた品質設計アプローチが重要となります。QbD は、製品出荷試験に比重を置いた従来の品質保証とは異なり、製造工程の深い理解に基づく工程管理に重点をおいた開発手法です。

当社では QbD にプロセス解析工学 (Process Analytical Technology: PAT) を組み込み、医薬品の重要特性を工程中で管理することでより高いレベルの品質管理を実現しています。

1. Furuse J. et al. Pivotal single-arm, phase 2 trial of tasurgratinib for patients with fibroblast growth factor receptor (FGFR)-2 gene fusion-positive cholangiocarcinoma (CCA). 2024 ASCO Gastrointestinal Cancers Symposium; Abstract No. 471. https://ascopubs.org/doi/pdf/10.1200/JCO.2024.42.3_suppl.471
2. AmoyDx® FGFR2 Break-apart FISH Probe Kit Approved as Companion Diagnostic for Eisai's Tasurgratinib in Japan. Available at: <https://www.amoydiagnostics.com/about/press-releases/245> Last accessed: September 2024.
3. 最新がん統計, 国立がん研究センター がん登録・統計
4. 第 23 回全国原発性肝癌追跡調査報告 (2014~2015) 2023.
5. Arai Y. et al., Fibroblast growth factor receptor 2 tyrosine kinase fusions define a unique molecular subtype of cholangiocarcinoma, *Hepatology*, 2014, 59, 1427-1434.
6. Maruki Y. et al., Molecular detection and clinicopathological characteristics of advanced/recurrent biliary tract carcinomas harboring the FGFR2 rearrangements: a prospective observational study (PRELUDE Study), *J Gastroenterol.* 2021; 56(3), 250-260.
7. Tsujie M. et al., Fibroblast growth factor receptor 2 (FGFR2) fusions in Japanese patients with intrahepatic cholangiocarcinoma, *Jpn J Clin Oncol.* 2021; 51(6): 911-917.
8. Miyano SW. et al., E7090, a Novel Selective Inhibitor of Fibroblast Growth Factor Receptors, Displays Potent Antitumor Activity and Prolongs Survival in Preclinical Models, *Molecular Cancer Therapeutics*, 2016, 15, 2630-2639.
9. Kawano S. et al., Antitumor Activity of Tasurgratinib as an Orally Available FGFR1-3 Inhibitor in Cholangiocarcinoma Models With FGFR2-fusion, *Anticancer Research*, 2024, 44, 2393-2406.