

2026 年 9 月 14 日

各位

会 社 名 大 塚 ホ ー ル デ ィ ン グ ス 株 式 会 社
代 表 者 名 代 表 取 締 役 社 長 兼 CEO 井 上 眞
(コード番号：4578 東証プライム)
問 合 せ 先 IR 部 長 小 暮 雄 二
(TEL 03-6361-7411)

**ジパレルチニブと化学療法併用群が、EGFR エクソン 20 挿入変異を伴う
非小細胞肺がんの一次治療を対象とした第 III 相 REZILIENT3 試験において
無増悪生存期間中央値を 6 カ月延長**

*EGFR エクソン 20 挿入変異を伴う非小細胞肺がん一次治療を対象とし
無増悪生存期間の統計学的に有意な延長を示した第 III 相 REZILIENT3 試験の
計画された中間解析結果を WCLC2026 の Presidential Symposium で発表*

当社の 100%子会社である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：Peter Melnyk、以下「大鵬オンコロジー」）および提携先の Cullinan Therapeutics, Inc.（カリナン・セラピューティックス、本社：米国マサチューセッツ州、President and Chief Executive Officer：Nadim Ahmed、以下「Cullinan Therapeutics」）は、上皮成長因子受容体（以下「EGFR」）エクソン 20 挿入（以下「ex20ins」）変異を伴う非小細胞肺がん（以下「NSCLC」）の患者さんを対象に、一次治療としてジパレルチニブと化学療法併用群を化学療法単独群と比較評価する第 III 相 REZILIENT3 試験の中間解析結果が発表されたことをお知らせします。本試験結果は、International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC) 2026 World Conference on Lung Cancer (WCLC)（開催地：韓国・ソウル）で発表されましたので、お知らせします。なお、現時点では当社 2026 年 12 月期の連結業績予想に変更はありませんが、当社はジパレルチニブを今後の成長を牽引する製品群の一つと位置付けており、本件は中長期的な企業価値向上に向けた重要な進捗であると考えております。

REZILIENT3 試験については、主要評価項目である無増悪生存期間（PFS）を達成したことを発表しています。本日公表した結果では、ex20ins 変異を伴う NSCLC 患者さんの一次治療として、ジパレルチニブをプラチナベース化学療法に併用することにより、統計学的に有意かつ臨床的に意義のある PFS 中央値 6.0 カ月（ハザード比：0.50、95%信頼区間：0.34-0.73；P=0.00015）の延長が示されました。全生存期間の中間解析（成熟度 30%）では、ジパレルチニブと化学療法併用群の化学療法単独群に対する死亡に関するハザード比は 0.72（95%信頼区間：0.42-1.23）であり、フォローアップを継続しています。

「REZILIENT3 試験において、ジパレルチニブとプラチナベース化学療法の併用は、EGFR ex20ins 変異を伴う進行非小細胞肺がん患者さんに対して、統計学的に有意で臨床的に意義のある PFS の延長を示しました。また、本併用は、化学療法単独に対して有意に高い奏効率を示しました。これらの結果は、ジパレル

チニブとプラチナベース化学療法の併用が、この患者さん集団に対する一次治療の選択肢となり得る可能性を示唆するものです。この試験に参加いただいた患者さん、そのご家族、そして治験参加医師のご尽力に感謝します。」と、Memorial Sloan Kettering Cancer Center の胸部腫瘍内科医で治験参加医師である Helena A. Yu, MD は述べています。

REZILIENT3 試験の中間解析から得られたこれらの最新結果は IASLC2026 WCLC の Presidential Symposium 2 における発表演題として採択されました。Presidential Symposium 2 は、肺がん研究および治療における注目すべき進展のうち、実臨床を変える可能性のある成果を取り上げる、主要なプレナリーセッションです。

「今回の試験結果は、EGFR ex20ins 変異を伴う非小細胞肺がんの治療における重要な前進となり得るものであると考えています。私たちは、患者さんとそのご家族のアンメット・メディカル・ニーズに応えるため、大鵬オンコロジーおよび Cullinan Therapeutics と引き続き緊密に連携しながら、必要とする患者さんへ本治療をお届けできるよう取り組んでまいります。」と、大鵬薬品の Global Chief Medical Officer である Fabio Benedetti, MD は述べています。

「今回発表された結果は、これまでに報告してきたジパレルチニブ単剤のデータに加え、複数の治療ラインにおけるジパレルチニブの可能性を示唆するものです。REZILIENT3 試験にご参加いただいた患者さん、ご家族、ならびに介護者の皆さまに深く感謝申し上げます。今後、本結果について規制当局とさらなる協議を進めるとともに、ジパレルチニブを患者さんへ速やかにお届けできるよう連携してまいります。」と、大鵬オンコロジーの Chief Medical Officer である Harold Keer, MD, PhD は述べています。

「REZILIENT3 試験が Presidential Symposium での発表に選ばれたことは、本試験の結果が肺がん医療のコミュニティにとって重要であることを示しています。REZILIENT3 試験でみられた PFS の延長の大きさに加え、客観的奏効率および奏効期間の改善は、ジパレルチニブと化学療法の併用療法が、EGFR ex20ins 変異を伴う NSCLC 患者さんに対する一次治療において重要な役割を果たす可能性をさらに示唆するものです。」と、Cullinan Therapeutics の Chief Medical Officer である Jeffrey Jones, MD, MBA は述べています。

【結果の概要】

安全性確認のためのリードイン期間 (n=6) での評価の後、EGFR ex20ins 変異を伴う、進行期に対する前治療歴のない NSCLC 患者さん 279 例が、ジパレルチニブ 100mg 1 日 2 回投与と化学療法併用群 (n=140)、または化学療法単独群 (n=139) に無作為に割り付けられました。ベースライン特性は、年齢 (66.5 歳 vs 64 歳)、性別 (女性の割合 : 65.7% vs 63.3%)、脳転移を有する患者さんの割合 (31.4% vs 31.7%) を含め、併用療法群と対照群の間で均衡がとれていました。

事前に計画された 122 件の PFS イベント後の有効性中間解析において、ジパレルチニブと化学療法併用群は化学療法単独群と比較して、PFS 中央値を有意に延長しました (14.5 カ月 vs 8.5 カ月、ハザード比 : 0.50、95%信頼区間 : 0.34-0.73、P=0.00015)。この PFS の改善は、脳転移を有する患者さん (ハザード

比：0.38)を含む各サブグループで一貫して認められました。

客観的奏効率は併用療法群で高く (65.0% vs 40.3%, $P < 0.0001$)、奏効期間中央値も延長しました (14.2 カ月 vs 9.9 カ月)。全生存期間 (OS) の中間解析 (成熟度 30%) では、化学療法単独群と比較したジパレルチニブと化学療法併用群の死亡に関するハザード比は 0.72 (95%信頼区間：0.42-1.23) でした。

REZILIENT3 試験では、OS および探索的評価項目をさらに明らかにするため、フォローアップを継続しています (ClinicalTrials.gov 番号：NCT05973773)。

【安全性および忍容性の予備的結果の概要】

ジパレルチニブと化学療法併用群で認められた有害事象 (AE) プロファイルは、各薬剤の既知の安全性プロファイルと概ね一致しており、新たな安全性のシグナルは認められませんでした。グレード 3 以上の AE は併用療法群でより高頻度に発現しましたが (87.1% vs 54.4%)、これらの多くは管理可能な血液学的 AE でした (58.6% vs 28.7%)。グレード 3 以上の EGFR 関連毒性はまれであり、併用療法群でのみ認められたものは、発疹 (10.7%) および下痢 (1.4%) などでした。

【WCLC 2026 でのデータ発表に関するセッション情報について】

演題名：Zipalertinib plus Chemotherapy for 1st-line NSCLC with EGFR Exon 20 Insertions:
Results from the Phase 3 Trial (REZILIENT3)

発表者：Dr. Daniel Tan Shao Weng、Duke Health、シンガポール

セッション名：PL03 Presidential Symposium 2 Including Lectureship Award Presentations

セッション種別：Presidential Symposium 2, a premier plenary session featuring notable advances in lung cancer research and treatment

開催日：2026 年 9 月 14 日 (月)

開催時間：午前 8 時 (韓国標準時)

会場：Plenary、Hall D2、3F

【REZILIENT*3 試験について】

本試験は、前治療歴のない局所進行または転移性の非扁平上皮 NSCLC で、EGFR ex20ins 変異を伴う成人患者さん 285 例が登録された、多施設共同、無作為化、対照、非盲検のグローバル試験です。本試験の主目的は、ジパレルチニブと化学療法併用群と化学療法単独群を比較し、無増悪生存期間を評価することです。

*REZILIENT：Researching Zipalertinib in EGFR Non-Small Cell Lung Cancer Tumors

【ジパレルチニブについて】

ジパレルチニブ (開発コード：CLN-081/TAS6417) は、EGFR の活性化変異を標的とした経口の低分子化合物です。この化合物は、ex20ins 変異を伴う EGFR 変異体を阻害する化合物として選出され、遺伝子検査によって選定された NSCLC に対する次世代型の不可逆的な EGFR 阻害剤として創薬されました。ジパレルチニブは現在開発中の薬剤であり、いずれの国・地域の医薬品規制当局からも承認されていません。

ジパレルチニブは大鵬薬品およびその子会社の大鵬オンコロジーが開発しています。米国においては Cullinan Therapeutics と提携し開発を進めています。

【EGFR ex20ins 変異について】

NSCLC は、肺がんのなかでも最も多くを占める病型であり、世界では、NSCLC のうち EGFR ex20ins 変異は最大 4% に発現します¹⁾。米国においては、NSCLC 患者さんの約 16% に EGFR 変異は発現し¹⁾、EGFR ex20ins 変異はこれら EGFR 変異全体の最大 12% とされています²⁾。

【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」、「免疫関連疾患」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づく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おいても候補化合物を有しています。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 Therapeutics について】

Cullinan Therapeutics (Nasdaq: CGEM) は、自己免疫疾患やがんに対して、ファーストインクラスまたはベストインクラスとなり得る疾患修飾作用を有する T 細胞エンゲージャーの開発に取り組むバイオ医薬品企業です。同社は、オンコロジー領域では既に確立され、現在は自己免疫疾患にも応用が進んでいる T 細胞エンゲージャーに関する中核となる専門知識を活用し、有望な治療ターゲットの探求を続けています。科学的根拠に基づく厳格なアプローチと、目的を持ったイノベーションのもと構築された臨床段階のパイプラインを強みに、Cullinan Therapeutics は患者さんに新たな標準治療を届けるという使命の達成に向けて事業を推進しています。Cullinan Therapeutics の詳細は <https://cullinantherapeutics.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>.

2. Riess JW, Gandara DR, Frampton GM, et al. Diverse EGFR Exon 20 Insertions and Co-Occurring Molecular Alterations Identified by Comprehensive Genomic Profiling of NSCLC. *Journal of Thoracic Oncology*. 2018 Jul 5;13(10):1560-1568. Available at: [https://www.jto.org/article/S1556-0864\(18\)30770-6/pdf](https://www.jto.org/article/S1556-0864(18)30770-6/pdf).

以上