

2022年2月25日

日本イーライリリー株式会社

〒651-0086
神戸市中央区磯上通 5-1-28
www.lilly.co.jp

EL22-05

抗悪性腫瘍剤「レットヴィモ®カプセル 40mg、同カプセル 80mg」 “RET融合遺伝子陽性の根治切除不能な甲状腺癌”および “RET遺伝子変異陽性の根治切除不能な甲状腺腫瘍様癌”に対する治療薬として 承認を取得

- RET 融合遺伝子陽性の根治切除不能な甲状腺癌および RET 遺伝子変異陽性の根治切除不能な甲状腺腫瘍様癌に対して日本で初めて承認されました。
- RET 融合遺伝子陽性の根治切除不能な甲状腺癌において、未治療例**で 100%、既治療例で 50%の奏効率を示しました。
- RET 遺伝子変異陽性の根治切除不能な甲状腺腫瘍様癌において、未治療例***で 63.3%、既治療例で 68%の奏効率を示しました。
- 主な副作用は、口内乾燥、高血圧、ALT 増加、AST 増加、疲労等でした。

[†]RET : rearranged during transfection
** RAI 治療歴の有無に関わらず標準的な化学療法歴のない
*** RET 阻害作用を有する TKI による治療歴のない

日本イーライリリー株式会社(本社:兵庫県神戸市、代表取締役社長:シモーネ・トムセン、以下、日本イーライリリー)は2月25日、抗悪性腫瘍剤「レットヴィモ®カプセル 40mg、同カプセル 80mg」(一般名 セルベルカチニブ、以下、レットヴィモ)について、厚生労働省より「RET 融合遺伝子陽性の根治切除不能な甲状腺癌」および「RET 遺伝子変異陽性の根治切除不能な甲状腺腫瘍様癌」に対する治療薬として承認を取得しましたことを発表いたします。

今回の承認は、国際共同第 I/II 相試験である LIBRETTO-001 試験に基づいています。固形癌患者を対象とした国際共同第 I/II 相試験(LIBRETTO-001 試験)のうち、RET 融合遺伝子陽性の根治切除不能な甲状腺癌および RET 遺伝子変異陽性の根治切除不能な甲状腺腫瘍様癌を対象に、レットヴィモの有効性および安全性が検討されました。

レットヴィモは、RET 融合遺伝子陽性の根治切除不能な甲状腺癌および RET 遺伝子変異陽性の根治切除不能な甲状腺腫瘍様癌に対して承認された RET のキナーゼ活性を選択的に阻害する低分子チロシンキナーゼ阻害剤です。RET の活性化は、RET のキナーゼドメインとパートナータンパク(CCDC6、KIF5B、NCOA4 等)の二量体化ドメインが融合することで、リガンドに依存せず恒常的にキナーゼが活性化した状態になる染色体再構成(RET 融合遺伝子)とキナーゼが直接的または間接的に活性化される変異(RET 遺伝子変異)により起こると考えられています。レットヴィモは、活性化された RET を選択的に阻害することで、腫瘍の増殖を阻害すると考えられています。

日本イーライリリーの研究開発・メディカルアフェアーズ統括本部 オンコロジー領域 本部長 江夏 総太郎は、今回の承認について次のように述べています。「レットヴィモは、昨年、非小細胞肺癌の承認を取得し患者さんに治

療選択肢を届けました。このたび、新たにレットヴィモが RET 融合遺伝子陽性の根治切除不能な甲状腺癌と RET 遺伝子変異陽性の根治切除不能な甲状腺髄様癌に対する治療薬として承認を取得し、甲状腺癌と甲状腺髄様癌と共に生きる患者さんに提供できることを誇りに思います。日本イーライリリーは、がんと共に生きるひとりひとりの患者さんのお役に立てるよう適正使用の推進に注力してまいります」。

<参考資料>

- 販売名： レットヴィモ®カプセル 40mg、同カプセル 80mg
- 一般名： セルペルカチニブ
- 効能・効果：
 - RET 融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌
 - RET 融合遺伝子陽性の根治切除不能な甲状腺癌
 - RET 遺伝子変異陽性の根治切除不能な甲状腺髄様癌
- 用法・用量：

<RET 融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌>
通常、成人にはセルペルカチニブとして 1 回 160mg を 1 日 2 回経口投与します。なお、患者の状態により適宜減量します。

<RET 融合遺伝子陽性の根治切除不能な甲状腺癌、RET 遺伝子変異陽性の根治切除不能な甲状腺髄様癌>
通常、成人にはセルペルカチニブとして 1 回 160mg を 1 日 2 回経口投与します。なお、患者の状態により適宜減量します。

通常、12 歳以上の小児には体表面積に合わせて、次の投与量(セルペルカチニブとして 1 回約 92mg/m²)を 1 日 2 回経口投与します。なお、患者の状態により適宜減量します。

小児の用量

体表面積	1 回投与量
1.2m ² 未満	80mg
1.2m ² 以上 1.6m ² 未満	120mg
1.6m ² 以上	160mg

薬価： 40mg 1 カプセル 3,680.00 円

80mg 1 カプセル 6,984.50 円

製造販売承認取得日： 2021 年 9 月 27 日

薬価基準収載日： 2021 年11 月 25 日

発売日： 2021 年12 月 13 日

<製剤写真>



国際共同第 I/II 相 試験(LIBRETTO-001 試験)*

12 歳以上の①化学療法歴のある *RET* 融合遺伝子陽性の根治切除不能な甲状腺癌患者 10 例^{注1)}(日本人患者 1 例を含む)、②化学療法歴のない *RET* 融合遺伝子陽性の根治切除不能な甲状腺癌患者 12 例^{注2)}、③化学療法歴のある *RET* 遺伝子変異陽性の根治切除不能な甲状腺髄様癌患者 97 例(日本人患者 1 例を含む)および④化学療法歴のない *RET* 遺伝子変異陽性の根治切除不能な甲状腺髄様癌患者 90 例に本剤 1 回 160mg^{注3)}を 1 日 2 回経口投与しました。主要評価項目である RECIST ver. 1.1 に基づく独立評価委員会判定による奏効率は、それぞれ①50.0%(95%信頼区間:18.7-81.3)、②100%(95%信頼区間:73.5-100)、③68.0%(95%信頼区間:57.8-77.1)および④63.3%(95%信頼区間:52.5-73.2)でした。

注 1) 未分化癌 2 例、低分化癌 2 例を含みます。

注 2) 低分化癌 1 例を含みます。

注 3) 12 歳以上の小児に対する本剤の承認用法・用量は、(1)体表面積 1.2m²未満の患者に 80mg、(2)体表面積 1.2m²以上 1.6m²未満の患者に 120mg、(3)体表面積 1.6m²以上の患者に 160mg をそれぞれ 1 日 2 回経口投与です。

安全性評価対象 400 例に認められた主な副作用は、口内乾燥(35.3%)、高血圧(31.8%)、ALT 増加(28.0%)、AST 増加(26.8%)、疲労(25.3%)等でした。

※レットヴィモ添付文書より

甲状腺がんについて

日本における 2018 年の甲状腺がんの罹患全国推定値は、18,636 例です。また、2019 年度の甲状腺がんによる死亡推定数は 1,862 例です*。

※国立がん研究センターがん情報サービス <https://ganjoho.jp/public/cancer/thyroid/print.html>

*RET*遺伝子に起因する癌について

融合遺伝子と活性化変異を含む *RET* キナーゼの遺伝子異常は、過剰な *RET* シグナル伝達と制御不能な細胞増殖を引き起こします。*RET* 融合遺伝子は、甲状腺乳頭癌の 10-20%、*RET* 遺伝子変異は遺伝性甲状腺髄様癌の 90%以上、散発性甲状腺髄様癌の 60%以上と推定されています。*RET* 融合遺伝子陽性の癌では、癌細胞の増殖と生存が *RET* キナーゼの活性化に依存します。これは「がん遺伝子依存」と呼ばれ、*RET* 遺伝子を標的とする低分子阻害薬は、これらの癌に高い抗腫瘍活性を示します。*RET* 遺伝子のドライバー変異は基本的には、他の発癌ドライバー遺伝子異常とは相互排他的です。

日本イーライリリーについて

日本イーライリリー株式会社は、米国イーライリリー・アンド・カンパニーの日本法人です。人々がより長く、より健康で、充実した生活を実現できるよう、革新的な医薬品の開発・製造・輸入・販売を通じ、がん、糖尿病、筋骨格系疾患、中枢神経系疾患、自己免疫疾患、成長障害、疼痛などの領域で日本の医療に貢献しています。詳細はウェブサイトをご覧ください。 <https://www.lilly.co.jp>

【本件に関するお問い合わせ先】

日本イーライリリー株式会社 コーポレート・アフェアーズ本部
細井(ホソイ) TEL:078-242-9408 Email:hosoi_hironori@lilly.com

〈本プレスリリースは、厚生労働記者会、厚生日比谷クラブ、本町記者会、道修町薬業記者クラブへ配付しております。〉