

2021年9月27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

EL21-51

抗悪性腫瘍剤「レットヴィモ®カプセル 40mg、同カプセル 80mg」 RET^{*}融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌に対する 治療薬として製造販売承認を取得

- RET キナーゼを選択的に阻害するように設計されたチロシンキナーゼ阻害剤です。
- RET 融合遺伝子陽性の非小細胞肺癌に対して日本で初めて承認されました。
- RET 融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者において、未治療例**で 71.4%、既治療例**で 55.2%の奏効率を示しました。
- 主な副作用は、口内乾燥、ALT 増加、AST 増加、高血圧、浮腫等でした。

*RET : rearranged during transfection
**プラチナ製剤ベースの化学療法(プラチナ製剤に不適格な場合は他の化学療法)または PD-1/PD-L1 阻害剤による免疫療法のいずれかまたは両者

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9月27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 セルペルカチニブ、以下、レットヴィモ)について、厚生労働省より「RET 融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌」に対する治療薬として、製造販売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 融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者を対象に、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 融合遺伝子陽性非小細胞肺癌に対して世界で初めて承認された、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)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。「私たちは、これまでアリムタ、サイラムザと肺癌の患者さんに薬剤を届けて参りました。このたび、新たにレットヴィモが RET 融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌に対する治療薬として承認を取得し、更なる非小細胞肺癌の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引き続き、癌と共に生きる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」。

国際共同第 I/II 相 試験(LIBRETTO-001 試験)*

①化学療法歴のある *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患者 134 例(日本人患者 25 例を含む)および②化学療法歴のない *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患者 35 例(日本人患者 1 例を含む)に本剤 1 回 160mg 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①55.2%(95%信頼区間:46.4-63.8)および②71.4%(95%信頼区間:53.7-85.4)でした。

安全性評価対象 180 例に認められた主な副作用は、口内乾燥(42.8%)、ALT 増加(37.2%)、AST 増加(35.0%)、高血圧(29.4%)、浮腫(26.1%)等でした。

※レットヴィモ添付文書より

肺がんについて

日本における 2017 年の肺がんの罹患全国推定値は、124,510 例です。また、2019 年度の肺がんによる死亡推定数は、75,394 例で、がん全体の中で、1 位(肺がん、男女計)です。*

※国立がん研究センターがん情報サービス「がん登録・統計」https://ganjoho.jp/reg_stat/index.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、非小細胞肺癌の約 2%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>