

2024年6月24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.com/jp

EL24-20

抗悪性腫瘍剤「レットヴィモ[®]カプセル 40mg、同カプセル 80mg」 “RET 融合遺伝子陽性の進行・再発の固形腫瘍”に対する 適応追加の承認を取得

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、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、本日 2024 年 6 月 24 日、「RET 融合遺伝子陽性の進行・再発の固形腫瘍」に対する治療薬として適応追加の承認を取得しました。

レットヴィモは、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、染色体再構成により RET のキナーゼドメインをコードする遺伝子と二量体化に関わるドメインをコードするパートナー遺伝子(CCDC6、KIF5B、NCOA4 等)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つながる RET 融合遺伝子とキナーゼの直接的又は間接的な活性化につながる 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。

レットヴィモは、2021 年 12 月に「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」を適応症として発売され、2022 年 2 月に「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髄様癌」の適応症で適応追加の承認を取得し、この度、「RET 融合遺伝子陽性の進行・再発の固形腫瘍」の適応追加の承認取得に至りました。「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」および「RET 融合遺伝子陽性の根治切除不能な甲状腺癌」も「RET 融合遺伝子陽性の進行・再発の固形腫瘍」に含まれています。

今回の承認取得は、国際共同第 I/II 相試験である LIBRETTO-001 試験の有効性および安全性の結果に基づいています。

今回の承認について、日本イーライリリーのオンコロジー事業本部長 小嶋 毅彦は、次のように述べています。「レットヴィモは、これまで、非小細胞肺癌・甲状腺癌・甲状腺髄様癌の承認を取得し、患者さんに治療選択肢を届けてまいりました。このたび、新たにレットヴィモが RET 融合遺伝子陽性の進行・再発の固形腫瘍に対する治療薬として承認を取得し、がん種横断的に患者さんへ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

製品概要

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* 融合遺伝子陽性の進行・再発の固形腫瘍
● *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： 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

製造販売承認取得日： 2021年9月27日
薬価収載日： 2021年11月25日
発売日： 2021年12月13日
薬価： 40mg 1カプセル 4,066.20円
80mg 1カプセル 7,717.40円
製造販売元 日本イーライリリー株式会社

製品画像



国際共同第 I/II 相 試験(LIBRETTO-001 試験)*

RET 融合遺伝子陽性の進行・再発の固形腫瘍(非小細胞肺癌及び甲状腺癌を除く)患者として、レットヴィモの忍容性の評価を目的とした①第 I 相パート(本剤 20mg を 1 日 1 回又は本剤 1 回 20、40、60、80、120、160、200 若しくは 240mg を 1 日 2 回経口投与)^{注1)}の 5 例、レットヴィモの有効性及び安全性を検討することを目的とした第 II 相パート(本剤 1 回 160mg を 1 日 2 回経口投与)のうち、②化学療法歴のある患者を対象としたコホートの 33 例(日本人患者 8 例を含む)、③化学療法歴のない患者を対象としたコホートの 2 例、④

腫瘍組織検体以外で *RET* 融合遺伝子陽性が確認された患者等を対象としたコホートの 12 例(日本人患者 3 例を含む)が有効性の評価対象でした。第 II 相パートの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②57.6%(95%信頼区間:39.2-74.5)、③0%及び④16.7%でした。(2023 年 1 月 13 日データカットオフ)

注 1)承認された用法・用量は本剤 1 回 160mg を 1 日 2 回経口投与

表)有効性の評価対象におけるがん種別の有効性

がん種	奏効例数/評価例数	奏効率
大腸癌	4/13	30.8%
膵癌 ^{注 2)}	7/13	53.8%
唾液腺癌 ^{注 3)}	2/4	50.0%
肉腫 ^{注 4)}	1/3	33.3%
胆道癌 ^{注 3)}	1/3	33.3%
原発不明癌	1/3	33.3%
黄色肉芽腫 ^{注 5)}	0/2	0%
乳癌 ^{注 3)}	2/2	100%
皮膚癌 ^{注 6)}	1/2	50.0%
カルチノイド	1/1	100%
小腸癌	1/1	100%
直腸神経内分泌腫瘍 ^{注 7)}	0/1	0%
卵巣癌	1/1	100%
肺癌肉腫	0/1	0%
神経内分泌癌	1/1	100%
小細胞肺癌	0/1	0%

注 2)本剤 80mg を 1 日 2 回で投与が開始された患者 1 例を含む

注 3)測定可能病変のない患者 1 例を含む

注 4)紡錘形細胞肉腫、多形肉腫及び高悪性度胸部肉腫が組入れられ、紡錘形細胞肉腫において奏効が認められた

注 5)いずれも測定可能病変のない患者

注 6)悪性黒色腫以外の皮膚癌(詳細不明)及び腺扁平上皮癌が組入れられ、悪性黒色腫以外の皮膚癌(詳細不明)において奏効が認められた

注 7)本剤 120mg を 1 日 2 回で投与が開始された患者

安全性評価対象 53 例に認められた主な副作用は、ALT 増加(35.8%)、AST 増加(28.3%)、口内乾燥(26.4%)、下痢(17.0%)、高血圧(17.0%)等でした。(2023 年 1 月 13 日データカットオフ)

※レットヴィモ添付文書より

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。日本の患者さんがより健康で充実した生活を実現できるよう、50年にわたり、科学に思いやりを込めて、世界レベルの革新的な医薬品の開発と供給を行っています。現在、がん、糖尿病、アルツハイマー病などの中枢神経系疾患、自己免疫疾患など、複数の領域にわたり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.com/jp>