

本プレスリリースに記載されている情報(本邦未承認情報を含む)は、ブリistol マイヤーズ スクイブに関連する最新情報をステークホルダーの皆様にお知らせするものであり、医薬品のプロモーションや宣伝・広告を目的とするものではありません。

2024年9月24日
ブリistol・マイヤーズ スクイブ株式会社

抗悪性腫瘍剤/チロシンキナーゼ阻害剤 オータイロ®、ROS1 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係る製造販売承認を取得

ブリistol・マイヤーズ スクイブ株式会社は本日、抗悪性腫瘍剤/チロシンキナーゼ阻害剤「オータイロ®カプセル 40mg」(一般名:レポトレクチニブ、以下オータイロ®)について、ROS1 融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌(NSCLC)を効能又は効果として、厚生労働省より製造販売承認を取得しました。オータイロ®は ROS1 融合遺伝子によってコードされる ROS1 受容体チロシンキナーゼ(RTK)に対して阻害活性を有し、RTK を介した細胞増殖に関わるシグナル伝達を阻害することで抗腫瘍効果を示すチロシンキナーゼ阻害剤(TKI)です。

本承認は、ROS1、NTRK1~3又は ALK 融合遺伝子陽性の進行固形癌患者を対象とした国際共同第 1/2 相試験(TRIDENT-1 試験)のうち、ROS1 融合遺伝子陽性の NSCLC 患者を対象とした第 2 相パートの各コホート(EXP-1~4)より得られた結果に基づいています。

ブリistol・マイヤーズ スクイブ株式会社研究開発本部長の杉田真は次のように述べています。「ROS1 融合遺伝子陽性 NSCLC は NSCLC の 1~2%に存在する希少ながんですが、たとえ希少であっても深刻な病気を抱える患者さんを助けるための革新的な医薬品を開発・提供するという我々のミッションに基づき、有効な治療薬の開発に挑戦してまいりました。本日の承認により、治療を待ち望む ROS1 融合遺伝子陽性の NSCLC 患者さんとその家族に対して、この新たな選択肢によって貢献できることをうれしく思います」。

なお、オータイロ®の「ROS1 融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌」の適応判定に必要な ROS1 融合遺伝子の検出には、体外診断用医薬品「AmoyDx®肺癌マルチ遺伝子 PCR パネル」(株式会社理研ジェネシス)を使用します。「AmoyDx®肺癌マルチ遺伝子 PCR パネル」のオータイロ®のコンパニオン診断薬としての使用目的追加については、2024年9月19日に厚生労働省より承認を取得しています。

国際共同 1/2 相臨床試験(TRIDENT-1 試験)について

TRIDENT-1試験は、NSCLCを含むROS1、NTRK1~3又はALKの遺伝子再構成を有する進行性固形がん患者を対象に、オータイロ®の安全性、忍容性、薬物動態、抗腫瘍活性を評価する国際共同第1/2相臨床試験です。本試験の第1相パートの評価項目には、安全性と薬物動態の評価項目が含まれています。本試験の第2相パートでは、ROS1融合遺伝子陽性のNSCLC及びNTRK融合遺伝子陽性進行固形がんを対象に有効性及び安全性を評価しています。

第2相パートにおいて、ROS1融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発のNSCLC患者における主要評価項目であるRECISTガイドライン1.1版に基づく盲検下独立中央判定(BICR)による奏効率[95%信頼区間(CI)*]は、それぞれ、ROS1-TKIの治療歴のない患者(EXP-1)で77.8%[65.5, 87.3](49/63例)、1種類のROS1-TKIの治療歴を有する患者(EXP-4)で37.7%[24.8, 52.1](20/53例)、1種類のROS1-TKI及び1種類の白金系抗悪性腫瘍剤による治療歴のある患者(EXP-2)で43.5%[23.2, 65.5](10/23例)及び、2種類のROS1-TKIの治療歴がある患者(EXP-3)で29.4%[10.3, 56.0](5/17例)でした。副作用発現頻度は、

95.8%(299/312例)であり、主な副作用は、浮動性めまい57.7%(180/312例)、味覚不全48.7%(152/312例)、錯感覚30.4%(95/312例)、便秘26.3%(82/312例)、貧血25.3%(79/312例)、運動失調20.2%(63/312例)でした。

*Clopper-Pearson 法

オータイロ®について

オータイロ®は、ATP 競合性の ROS1、TRK A/B/C を選択的に阻害する経口の低分子チロシンキナーゼ阻害剤です。臨床開発は、Turning Point Therapeutics 社によって 2017 年 2 月より開始され、2022 年 8 月の買収以降は、 Bristol Myers Squibb が開発を継続しました。TRIDENT-1 試験の結果をもとに、米国では 2023 年 11 月に局所進行又は転移性 ROS1 陽性 NSCLC の成人患者の治療を適応症として製造販売承認を取得しています。

【製品概要】

販売名	オータイロ®カプセル 40mg
一般名	レポトレクチニブ
製造販売承認日	2024 年 9 月 24 日
効能又は効果	ROS1融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌
用法及び用量	通常、成人にはレポトレクチニブとして1回160mgを1日1回14日間経口投与する。その後、1回160mgを1日2回経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。
製造販売元	ブリistol・マイヤーズ スクイブ株式会社

肺がんについて

厚生労働省「人口動態統計」によると、肺がんはがん関連死亡原因の第 1 位であり、2021 年のがん関連死約 38 万人のうち、約 20%にあたる 76,212 人(男性 53,278 人、女性 22,934 人)が肺がんによって死亡していますⁱ。また、NSCLC は肺がん全体の約 85%を占めておりⁱⁱ、NSCLC 患者の約 1%~2%が、制御不能な細胞増殖をもたらす ROS1 遺伝子の変異を特徴とする ROS1 融合遺伝子陽性疾患を呈します^{vii}。

参考文献

ⁱ 日本肺癌学会バイオマーカー委員会編 肺癌患者におけるバイオマーカー検査の手引き(2024 年 7 月作成) [Internet]. [Cited 2023 Sep 19]. Available from: <https://www.haigan.gr.jp/publication/guidance/inspection/>

ⁱⁱ 国立がん研究センターがん情報サービス「がん統計」(厚生労働省人口動態統計) 2023 [Internet]. [Cited 2023 Oct.2]. Available from: https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/data/dl/index.html#a7

^{vii} 澤端章好, 浅村尚生, 呉屋朝幸, 他. 2002 年の肺癌治療例の全国集計に関する報告. 日呼外会誌 [Internet]. 2010 [cited 2023 Sep 19];24(1):110-24. Available from: https://www.istage.ist.go.jp/article/jacsurg/24/1/24_1_110/_pdf.

ブリistol マイヤーズ スクイブについて

ブリistol マイヤーズ スクイブは、深刻な病気を抱える患者さんを助けるための革新的な医薬品を開発し、提供することを使命とするグローバルバイオファーマ企業です。詳細は、bms.com/jp、[LinkedIn](#)、[Facebook](#)、[YouTube](#)、[Instagram](#) をご覧ください。

本件に関するお問合せ先

ブリistol・マイヤーズ スクイブ株式会社
コーポレート・アフェアーズ
Email: ca@bms.com