

本資料はアストラゼネカ英国本社が 2021 年 6 月 22 日に発信したプレスリリースを日本語に翻訳し、みなさまのご参考に提供するものです。本資料の正式言語は英語であり、その内容・解釈については英語が優先します。

2021 年 6 月 29 日

報道関係各位

アストラゼネカ株式会社

アストラゼネカのセルメチニブ、EU において叢状神経線維腫を有する 神経線維腫症 1 型の小児患者さんを対象に承認取得

EU にて希少かつ消耗性の遺伝子疾患を対象に承認された初の治療薬

SPRINT 試験第 II 相パートにおいて腫瘍縮小効果、疼痛の軽減および生活の質の改善を示す

アストラゼネカ（本社：英国ケンブリッジ、最高経営責任者（CEO）：パスカル・ソリオ [Pascal Soriot]）は、欧州連合（EU）において、アストラゼネカおよび MSD の Koselugo（一般名：セルメチニブ硫酸塩、以下、セルメチニブ）が、手術不能かつ症候性の叢状神経線維腫（plexiform neurofibromas、以下、PN）を有する 3 歳以上の小児の神経線維腫症 1 型（neurofibromatosis type 1、以下、NF1）を適応症とする治療薬として、条件付き製造販売承認を取得したことを発表しました。

NF1 は世界中で 3,000 人に 1 人が罹患している消耗性の遺伝性疾患です^{1,2}。NF1 患者さんの 30~50%には神経鞘に腫瘍が発現し（PN）、外見の変形、運動機能障害、疼痛、気道機能障害、視覚障害および膀胱／腸の機能障害などの病的状態を引き起こす可能性があります³⁻⁷。

欧州委員会による今回の承認は、米国国立がん研究所（NCI）の米国癌治療評価プログラム（CTEP）による SPRINT 試験第 II 相パート層 1 の結果に基づくものです。この試験において、セルメチニブは小児患者さんの手術不能な腫瘍を縮小するとともに、疼痛の軽減および生活の質を改善したことが示されました^{7,8}。今回の承認は、EU において PN を有する NF1 に対する医薬品として初の承認であり、[2021 年 4 月](#)の欧州医薬品庁の医薬品評価委員会による承認勧告に従うものです。なお、承認条件の一つとして、SPRINT 試験第 II 相パートのより長期の追跡調査における安全性および有効性のデータを提供する予定です。

SPRINT 試験の治験責任医師であり、NCI 小児腫瘍科チーフの医学博士である Brigitte C. Widemann 氏は次のように述べています。「NF1 の小児患者さんにおいては、PN の増殖や発症が著しく、消耗性疾患となることがあります。SPRINT 試験では、セルメチニブは 66% の患者さんにおいて PN を縮小させ、PN 関連症状に対して臨床的に意義のある改善を示しました」。

アストラゼネカのエグゼクティブバイスプレジデント兼オンコロジービジネスユニットの責任者である Dave Fredrickson は次のように述べています。「セルメチニブは、EU で初めて NF1 患者さんを対象に承認された医薬品として、PN の治療法を変革する可能性を秘めています。SPRINT 試験のデータでは、セルメチニブが一部の小児患者さんの腫瘍を縮小するだけでなく、疼痛を軽減し、生活の質も改善することを示しました。重要なマイルストーンとなる今回の承認は、研究パートナー、NCI、神経線維腫症治療促進プログラム、小児腫瘍財

団、NF1の患者団体、そして臨床試験に参加されたすべての小児患者さんとその親御さん、医師の皆さんのおかげであり、大変感謝申し上げます」。

MSD 研究開発本部シニアバイスプレジデント兼グローバル臨床開発責任者でチーフメディカルオフィサーの Roy Baynes は次のように述べています。「これまでは、手術が EU における PN を有する NF1 の小児患者さんに対する唯一の治療法でした。今回の承認は、消耗性の腫瘍と闘うための重要な一歩であると言えます」。

SPRINT 試験第 II 相パート層 1 における客観的奏効率 (ORR) は、セルメチニブ単剤を 1 日 2 回経口投与された PN を有する NF1 の小児患者さんにおいて 66% (50 例中 33 例が確定部分奏効例) でした⁸。ORR は完全奏効 (PN の消失) または部分奏効 (20% 以上の腫瘍縮小を評価基準とする) が確定された患者さんの割合と定義されています⁸。なお、本試験の結果は [The New England Journal of Medicine](#) 誌に掲載されました⁷。

セルメチニブは、手術不能かつ症候性の PN を有する NF1 小児患者さんに対する治療薬として、米国をはじめとする数か国において Koselugo の医薬品名で承認されており、その他の国および地域においても承認申請を進めています。PN を有する NF1 成人患者さんを対象としたセルメチニブの臨床試験、および小児患者さんにおける年齢に適した代替の製剤の臨床試験を今年中に開始予定です。

※セルメチニブは本邦では未承認です。

以上

神経線維腫症 1 型 (NF1) について

NF1 遺伝子の自発的あるいは遺伝的変異により発症し、皮膚あるいは皮下の柔らかい塊 (皮膚の神経線維腫)、皮膚色素沈着 (カフェ・オ・レ斑)、および患者さんの 30~50% にみられる神経鞘の腫瘍 (叢状神経線維腫 [PN]) を含む多くの症状を伴います^{1,3,9,10}。これらの PN は、疼痛、運動機能障害、気道機能障害、膀胱/腸の機能障害および外見の変形などの病的状態を引き起こし、悪性末梢神経鞘腫を発症する可能性があります^{4-7,10}。PN は幼児期に発症し、重症度は多岐にわたります。また、この疾患によって平均余命が 8~15 年短縮する可能性があります^{3,6,11,12}。

SPRINT 試験について

SPRINT 試験の第 II 相パート層 1 は、手術不能な PN を有する NF1 小児患者さんを対象にセルメチニブ単剤療法を行い、客観的奏効率や患者報告アウトカムおよび機能アウトカムへの影響を評価するものです⁷。NCI の CTEP による本試験は、NCI とアストラゼネカとの共同研究開発契約に基づき、神経線維腫症治療促進プログラム (NTAP) からの追加支援を得て実施されました。

セルメチニブについて

セルメチニブは、分裂促進因子活性化プロテインキナーゼ (MEK1/2 阻害剤) です⁸。MEK1/2 タンパクは、細胞外シグナル調節キナーゼ (ERK) 経路の上流調節因子です。MEK と ERK はともに、RAS によって調節される RAF-MEK-ERK 経路の重要な構成要素であり、さまざまな種類のがんで活性化されることが多いです¹³。

セルメチニブは、2019年4月には画期的治療薬、同年12月には希少小児疾患治療薬、2018年2月に希少疾病用医薬品として米国FDAから指定を付与されました。さらに希少疾病用医薬品としてEU、日本、ロシア、スイス、韓国、台湾およびオーストラリアの規制当局から指定を付与されています。

アストラゼネカとMSDのがん領域における戦略的提携について

2017年7月、英国アストラゼネカ社とMerck & Co., Inc., Kenilworth, N.J., U.S.A（北米およびカナダ以外ではMSD）は、世界初のPARP阻害薬であるリムパーザおよび現在開発中であるMEK阻害剤セルメチニブについて、複数のがん種において共同開発・商業化するがん領域における世界的な戦略的提携を発表しました。両社は、リムパーザおよびセルメチニブを他の可能性のある新薬との併用療法および単剤療法として共同開発します。なお、リムパーザおよびセルメチニブと、各々の会社が保有するPD-L1またはPD-1阻害薬との併用療法は各々の会社で開発します。

アストラゼネカにおけるオンコロジー領域について

アストラゼネカは、あらゆる種類のがんに対して治療法を提供するという高い目標を掲げ、がんとその発見にいたるまでの複雑さを科学に基づいて理解し、患者さんの人生を変革する医薬品の開発および提供を通じて、オンコロジー領域の変革をけん引していきます。

アストラゼネカは治療困難ながん種に注力しています。当社は持続的なイノベーションにより、医療活動および患者さんの医療経験を一変させる可能性のある、製薬業界でもっとも多様なポートフォリオと開発パイプラインを構築しています。

アストラゼネカはがん治療のパラダイムを再定義し、将来的にはがんによる死亡をなくすことをビジョンに掲げています。

アストラゼネカについて

アストラゼネカは、サイエンス志向のグローバルなバイオ・医薬品企業であり、オンコロジーおよび循環器・腎・代謝疾患、呼吸器・免疫疾患からなるバイオ・医薬品において、医療用医薬品の創薬、開発、製造およびマーケティング・営業活動に従事しています。英国ケンブリッジを本拠地として、当社は100カ国以上で事業を展開しており、その革新的な医薬品は世界中で多くの患者さんに使用されています。詳細については

<https://www.astrazeneca.com> または、ツイッター [@AstraZeneca](https://twitter.com/AstraZeneca)（英語のみ）をフォローしてご覧ください。

References

1. Cancer.Net. Neurofibromatosis Type 1. Available at: <https://www.cancer.net/cancer-types/neurofibromatosis-type-1>. Accessed June 2021.
2. National Human Genome Research Institute. About Neurofibromatosis. Available at: <https://www.genome.gov/Genetic-Disorders/Neurofibromatosis>. Accessed June 2021.
3. Hirbe AC, Gutmann DH. Neurofibromatosis type 1: a multidisciplinary approach to care. *The Lancet Neurol.* 2014;13:834-43. doi: 10.1016/S1474-4422(14)70063-8.
4. Dombi E, Baldwin A, Marcus LJ, et al. Activity of selumetinib in neurofibromatosis type 1-related plexiform neurofibromas. *N Engl J Med.* 2016;375:2550-2560. doi: 10.1056/NEJMoa1605943.
5. Mayo Clinic. Neurofibromatosis. Available at: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/neurofibromatosis/symptoms-causes/syc-20350490>. Accessed June 2021.
6. NHS. Neurofibromatosis Type 1, Symptoms. Available at <https://www.nhs.uk/conditions/neurofibromatosis-type-1/symptoms>. Accessed June 2021.

7. Gross AM, et al. Selumetinib in Children with Inoperable plexiform neurofibromas. *N Engl J Med*. 2020 Apr 9;382(15):1430-1442. doi: 10.1056/NEJMoa1912735.
8. European Medicines Agency. *Koselugo* summary of product characteristics. Accessed June 2021.
9. Jett K, Friedman JM. Clinical and genetic aspects of neurofibromatosis 1. *Genet Med*. 2010;12(1):1-11. doi: 10.1097/GIM.0b013e3181bf15e3. PMID: 20027112.
10. Ghalayani P, Saberi Z, Sardari, F. Neurofibromatosis Type I (von Recklinghausen's Disease): A Family Case Report and Literature Review. *Dent Res J*. 2012;9(4):483-488.
11. Evans DGR, Ingham SL. Reduced Life Expectancy Seen in Hereditary Diseases Which Predispose to Early Onset Tumors. *Appl Clin Genet*. 2013;6:53-61.
12. NIH National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Neurofibromatosis Fact Sheet. Available at: <https://www.ninds.nih.gov/disorders/patient-caregiver-education/fact-sheets/neurofibromatosis-fact-sheet>. Accessed June 2021.
13. *Koselugo* (selumetinib) [prescribing information]. Wilmington, DE: AstraZeneca Pharmaceuticals LP; 2020.

お問い合わせ先

アストラゼネカ株式会社

コーポレート・アフェアーズ統括本部：杉本、宇野

JPN.Ex.Comm@astrazeneca.com

Tel: 080-6236-9604 (杉本) / 080-9300-4621 (宇野)