

MEDIA RELEASE • COMMUNIQUE AUX MEDIAS • MEDIENMITTEILUNG

2020年3月2日

報道関係各位

ノバルティス ファーマ株式会社

この資料は、ノバルティス（スイス・バーゼル）が2020年2月11日（現地時間）に発表したプレスリリースを日本語に翻訳・要約したもので、報道関係者の皆様に対する参考資料として提供するものです。本製品は日本国内で製造販売承認申請中です。資料の内容および解釈については英語が優先されません。英語版は<https://www.novartis.com>をご参照ください。

ノバルティスの MET 阻害剤カプマチニブ（INC280）、MET エクソン 14 スキッピング変異を有する進行非小細胞肺癌に対する初の治療薬として、FDA の優先審査品目に指定

- カプマチニブに対する FDA の優先審査は、MET エクソン 14 スキッピング（METex14）変異を有する進行非小細胞肺癌（NSCLC）¹の未治療患者および治療歴のある患者を対象に実施した第 II 相試験データにもとづいて指定
- 悪性度の高い METex14 変異を有する進行性 NSCLC を標的として承認されている治療選択肢はなく、アンメットニーズが存在
- カプマチニブの審査は 6 カ月以内に完了予定

2020年2月11日、スイス・バーゼル発 – ノバルティスは本日、米国食品医薬品局（FDA）がカプマチニブ（INC280）の新薬承認申請（NDA）に対する優先審査を受理し、これを許可したと発表しました。カプマチニブは、METex14変異を有する局所進行性または転移性のNSCLCの未治療患者および治療歴のある患者の治療薬として審査が行われているMET阻害剤です。承認されれば、特に予後の不良な肺癌のひとつであるMETex14変異を有する進行NSCLCを標的とする初の治療法になります^{2,3}。

優先審査は、重篤な病態の治療や診断、予防に顕著な改善をもたらす可能性があるとしてFDAが判断した治療法に対して認められるものです。優先審査に指定されると、NDAの受理後、標準審査では10カ月を要するFDAの審査が6カ月に短縮されます。ノバルティスは、すでにカプマチニブに対し画期的治療薬の指定を受けています。

現在、METex14変異を有する進行NSCLCを標的として承認された治療法はありません。NSCLCは肺癌症例の約85%を占めています⁴。METex14変異は、新たに進行NSCLCと確定診断された患者の3~4%に認められ⁵、発が

ンドライバー遺伝子として認識されています^{6,7}。ノバルティスと Foundation Medicine社の継続的な協働的取り組みの一環として、腫瘍組織とリキッドバイオブシーの両方を対象とするカプマチニブのコンパニオン診断の開発が進められています。これらは FoundationOne®CDx* と Foundation Medicine社のリキッドバイオブシープラットフォームの次のバージョンに組み込まれる予定であり、現在、FDAによる審査が行われています。Foundation Medicine社は、NSCLCを含め、進行がん患者に包括的なゲノムプロファイリングソリューションを提供している企業です。

ノバルティスのグローバル医薬品開発責任者であり、チーフ・メディカル・オフィサーであるジョン・ツァイ (John Tsai) は、次のように述べています。「カプマチニブに対してFDAの優先審査指定が認められたことで、私たちは大いに勇気づけられました。MET阻害剤は、この特に悪性度の高いタイプの肺がんを患う患者さんにとって重要な治療の進展になる可能性があります。GEOMETRY mono-1試験の結果から、METex14変異が発がんドライバー遺伝子であることが示されました。私たちは、METex14変異に対する初の標的療法となり得るカプマチニブを患者さんに届けることで、肺がん治療を変革できるよう取り組んでいます」

カプマチニブの承認申請は、GEOMETRY mono-1の第II相試験から得られた結果にもとづいて行われました。RECIST v1.1に準拠した盲検下独立判定委員会 (BIRC) の評価に基づく全奏効率は、未治療の患者で67.9% (95% CI、47.6~84.1)¹、治療歴のある患者で40.6% (95% CI、28.9~53.1)¹ でした。また、奏効期間の中央値は未治療の患者で11.14カ月 (95% CI、5.55~NE)、治療歴のある患者で9.72カ月 (95% CI、5.55~12.98) であり、カプマチニブがすべての患者において持続的な奏効を示しました¹。

これらの試験結果はいずれもBIRCによる独立評価に基づき、またすべての腫瘍CTスキャン画像は奏効を確認するために2人の放射線医師によって並行して評価されました¹。すべてのコホート (N = 334) において最も多くみられた治療に関連する有害事象 (AE) (すべてのグレードで10%以上) は、末梢浮腫 (42%)、悪心 (33%)、クレアチニン増加 (20%)、嘔吐 (19%)、倦怠感 (14%)、食欲減退 (13%)、下痢 (11%) でした。AEの大部分はグレード1/2でした¹。

肺がんについて

肺がんは世界で最も多くみられるがんであり、2018年の新規発症例は210万人、死亡例は180万人に上りました⁸。肺がんには、主に小細胞肺がん (SCLC) と非小細胞肺がん (NSCLC) の2つのタイプがあります⁹。NSCLCは、既知のがん遺伝子変異を含め、肺がんの診断の約85%を占めています⁴。METex14変異は新たに進行NSCLCと確定診断された患者の3~4%に認められます⁵。現在、METex14変異を有する進行肺がんを特異的標的として承認されている治療法はありません。

カプマチニブについて

カプマチニブ (INC280) は2009年にノバルティスが Incyte社からライセンスを取得した、選択的な経口MET阻害剤です。ノバルティスは、Incyte社よりあらゆる適

応症に対するカプマチニブおよび特定のバックアップ化合物の独占的開発権および全世界における商業権を取得しています。

免責事項

本リリースには、現時点における将来の予想と期待が含まれています。したがって、その内容に関して、また、将来の結果については、不確実な要素や予見できないリスクなどにより、現在の予想と異なる場合があることをご了解ください。なお、詳細につきましては、ノバルティスが米国証券取引委員会に届けておりますForm20-Fをご参照ください。

ノバルティスについて

ノバルティスは、より充実したすこやかな毎日のために、これからの医薬品と医療の未来を描いています。私たちは、医薬品のグローバルリーディングカンパニーとして、革新的な科学とデジタルテクノロジーを駆使し、医療ニーズの高い領域で変革をもたらす治療法の開発を行っており、新薬開発のために、常に世界トップクラスの研究開発費を投資しています。ノバルティスの製品は、世界中の7億5千万人以上の患者さんに届けられています。また、私たちは、ノバルティスの最新の治療法に多くの人々がアクセスできるように革新的な方法を追求しています。約10万9千人の社員が世界中のノバルティスで働いており、その国籍は約140カ国に及びます。詳細はホームページをご覧ください。 <https://www.novartis.com>

以上

参考文献

1. Juergen Wolf. Capmatinib (INC280) in METΔex14-mutated advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) : efficacy data from the Phase II GEOMETRY mono-1 study. Abstract #9004. 2019 American Society of Clinical Oncology Annual Meeting (ASCO) , May 31-June 4, 2019, Chicago, IL.
2. Cappuzzo F, et al. Increased MET gene copy number negatively affects survival of surgically resected non-small-cell lung cancer patients. J Clin Oncol 2009;27:1667-74.
3. Tong JH, et al. MET Amplification and Exon 14 Splice Site Mutation Define Unique Molecular Subgroups of Non-Small Cell Lung Carcinoma with Poor Prognosis. Clin Cancer Res 2016;22:3048-56.
4. American Cancer Society. About Lung Cancer. Available at <https://www.cancer.org/cancer/non-small-cell-lung-cancer/about/what-is-non-small-cell-lung-cancer.html>. Accessed December 13, 2019.
5. Salgia R. MET in Lung Cancer: Biomarker Selection Based on Scientific Rationale. Mol Cancer Ther. 2017;16 (4) :555-565.
6. Sadiq AA, Salgia R. MET as a possible target for non-small-cell lung cancer. J Clin Oncol 2013;31:1089-96.
7. Smyth EC, et al. Emerging molecular targets in oncology: clinical potential of MET/hepatocyte growth-factor inhibitors. Onco Targets Ther. 2014;7:1001-1014.
8. World Health Organization. Cancer Fact Sheet, 2018. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>. Accessed December 13, 2019.
9. CancerCare. Types and Staging of Lung Cancer. Available at: https://www.lungcancer.org/find_information/publications/163-lung_cancer_101/268-types_and_staging. Accessed December 13, 2019.

*FoundationOne®CDx は Foundation Medicine 社の登録商標です。