

MEDIA RELEASE • COMMUNIQUE AUX MEDIAS • MEDIENMITTEILUNG

2018年5月25日

報道関係各位

ノバルティス ファーマ株式会社

ノバルティス、非小細胞肺がんの治療薬「タフィンラー®」「メキニスト®」併用療法のコンパニオン診断検査を対象とした、「BRAF V600E検査結果提供プログラム」を開始

ノバルティス ファーマ株式会社（代表取締役社長：綱場 一成）は、5月25日より「オンコマイン Dx Target Test CDxシステムによるBRAF V600E検査結果提供プログラム」（以下、本プログラム）を開始いたします。

本プログラムは、BRAF遺伝子変異を有する切除不能な進行・再発の非小細胞肺がん（Non-small cell lung cancer：NSCLC、以下NSCLC）の治療薬として、本年3月に承認された「タフィンラー®カプセル50mg・75mg」（一般名：ダブラフェニブメシル酸塩、以下「タフィンラー」）および「メキニスト®錠0.5mg・2mg」（一般名：トラメチニブ ジメチルスルホキシド付加物、以下「メキニスト」）併用療法のコンパニオン診断システム「オンコマイン Dx Target Test CDxシステム」（以下、CDxシステム）によるBRAF V600Eの判定検査にかかる費用を、一定期間ノバルティスが負担することにより、対象患者さんに早期に治療へのアクセスを提供することを目的としています。

BRAF遺伝子変異陽性の腫瘍は、増殖が速く、予後が不良である可能性があります。そのため、この変異のある患者さんは早急に治療する必要があります¹。しかし現在、NSCLCにおける「タフィンラー」「メキニスト」併用療法のCDxシステムは保険適用となっておらず、BRAF遺伝子変異陽性の可能性があるNSCLC患者さんであっても、保険適用下でCDxシステムによるBRAF判定検査を受けることができません。これにより、BRAF遺伝子変異陽性の可能性があるNSCLC患者さんは治療開始が遅れることが予想され、病状の進行へとつながる恐れがあります。ノバルティスはBRAF遺伝子変異陽性の切除不能な進行・再発NSCLC患者さんの緊急な治療ニーズを考慮し、本プログラムを実施することといたしました。

ノバルティスでは、BRAF遺伝子変異を有する切除不能な進行・再発のNSCLC患者さんと治療を担当する医療従事者のニーズにお応えできるよう努めてまいります。

「オンコマイン Dx Target Test CDxシステムによるBRAF V600E検査結果提供プログラム」の詳細につきましては、実施概要をご覧ください。

**オンコマイン Dx Target Test CDx システムによる
BRAF V600E 検査結果提供プログラム
実施概要**

| | |
|--------------------|--|
| 実施期間： | 2018年5月25日～ <ul style="list-style-type: none">● 本CDxシステムの保険適用の時期を考慮の上、終了日は決定します。● 本CDxシステムの保険適用希望書が受理された日から240日後を最長とします*。 <p>※「医療機器の保険適用等に関する取扱いについて」（平成28年2月10日医政発0210第4号、保発0210第7号）又は「体外診断用医薬品の保険適用に関する取扱いについて」（平成28年3月4日医政発0304第1号、保発0304第13号）の規定による</p> |
| 対象患者さん： | 以下のいずれかの条件を満たす切除不能な進行・再発の非扁平上皮NSCLC患者さんで、BRAF V600E陽性が確認された場合、「タフィンラー」「メキニスト」併用療法での治療を予定されている患者さん <ul style="list-style-type: none">① 既存のBRAF遺伝子検査において、BRAF V600E陽性とすでに判定されている方*② 既存の遺伝子検査において、EGFR、ROS-1、ALK遺伝子変異が陰性であった方** |
| 対象医療機関： | <ul style="list-style-type: none">● がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師が所属する日本国内の医療機関 |
| 本プログラムでのCDx検査申込方法： | <ul style="list-style-type: none">● 本プログラムでの検査を希望される患者さんは、主治医または医療機関に相談● 本プログラムでの検査を希望される医療機関は、下記の本プログラム事務局へ連絡 <p style="text-align: center;">ノバルティス ファーマ 「オンコマインDx Target Test CDxシステムによる BRAF V600E検査結果提供プログラム」事務局 TEL： 0120-261-264 営業時間：平日9:00～18:00（土日・祝除く月～金）</p> |

* BRAF V600E陽性が既に確認されている扁平上皮NSCLC患者さんも可とする

**BRAF V600E 検査結果が陰性であった患者さんは除く

コンパニオン診断薬 (CDx) について

NSCLC 患者さんに対する「タフィンラー」「メキニスト」併用療法には、BRAF V600E を特定するためのコンパニオン診断薬として、本年 4 月 4 日に承認されたサーモフィッシュャーサイエンティフィック ジャパングループ・ライフテクノロジーズ ジャパン株式会社の「オンコマイン Dx Target Test CDx システム」を使用する必要があります。この定性的な体外診断検査は、国内初の NGS (次世代シーケンス) 技術を用いたコンパニオン診断システムであり、Ion PGM™ Dx システムを用いて、NSCLC 患者さんのがん組織から抽出したゲノム DNA 中の BRAF V600E を検出します。

ノバルティスの肺がんに対する取り組み

肺がんによる死亡者数は、大腸がん、乳がん、前立腺がんによる死亡者数の合計よりも多く、世界全体で毎年推定 180 万人が新たに肺がんと診断されています^{2,3}。国内の統計では年間約 7 万人が肺がんにより亡くなっており⁴、肺がんは日本人のがんによる死亡原因の第 1 位とされています。また、年間約 11 万人が新たに肺がんと診断されています⁵。肺がんの約 85%が NSCLC と診断され⁶、日本人の NSCLC 患者さんの約 1%^{7,8,9}が BRAF V600E 遺伝子変異陽性と推定されます。

ドライバー遺伝子変異により引き起こされるタイプの肺がんの治療法は大きく変化しています。ドライバー遺伝子変異を有する NSCLC の患者さんは、分子標的療法による治療が適していると考えられています¹⁰。

「タフィンラー®」と「メキニスト®」の併用療法について

「タフィンラー」と「メキニスト」は、非小細胞肺がんや悪性黒色腫に関連する RAS/RAF/MEK/ERK 経路のセリン・トレオニンキナーゼファミリーの異なるキナーゼ、BRAF および MEK1/2 をそれぞれ標的とします¹¹。「タフィンラー」と「メキニスト」を併用した場合、それぞれ単剤で用いた場合より腫瘍の増殖速度を抑制することが明らかになっています。

切除不能または転移性の BRAF V600E/K 遺伝子変異陽性悪性黒色腫患者さんに対する「タフィンラー」と「メキニスト」の併用療法は米国、欧州、オーストラリア、チリ、カナダで承認されています。日本では、「タフィンラー」および「メキニスト」は、BRAF 遺伝子変異を有する根治切除不能な悪性黒色腫の治療薬として、2016 年 3 月に承認され、同年 6 月に発売されました。BRAF V600 遺伝子変異陽性の進行非小細胞肺がんの治療における「タフィンラー」と「メキニスト」の併用療法は、米国では 2017 年 6 月に、欧州では 2017 年 4 月に承認されています。

「メキニスト」は、日本たばこ産業株式会社 (JT) と京都府立医科大学 酒井敏行教授が共同で見出し、その後グラクソ・スミスクライン社によって開発されました。2015 年、ノバルティスは、グラクソ・スミスクライン社のオンコロジー事業買収の一環として、全世界において「メキニスト」を開発、製造、販売する独占的な権利を JT より取得しました。

ノバルティス ファーマ株式会社について

ノバルティス ファーマ株式会社は、スイス・バーゼル市に本拠を置くヘルスケアにおける世界的リーダー、ノバルティスの医薬品部門の日本法人です。ノバルティスグループ全体の2017年の売上高は491億米ドル、研究開発費は90億米ドルでした。ノバルティスは約122,000人の社員を擁しており、世界150カ国以上で製品が販売されています。詳細はホームページをご覧ください。 <https://www.novartis.co.jp>

以上

参考文献

1. Marchetti A, Felicioni L, Malatesta S, et al. Clinical Features and Outcome of Patients with Non-Small-Cell Lung Cancer Harboring BRAF Mutations. *J Clin Oncol*. 2011; 29:26, 3574-3579.
2. World Health Organization. Estimated number of deaths, both sexes, worldwide in 2012. World Health Organization. http://gco.iarc.fr/today/online-analysis-pie?mode=cancer&mode_population=continents&population=900&sex=0&cancer=11&type=1&statistic=0&prevalence=0&color_palette=default. Accessed January 2017.
3. World Health Organization. International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012. Lung Cancer. Available at http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx?cancer=lung. Accessed February 2017.
4. 厚生労働省 人口動態統計 2013
5. がん情報サービス 最新がん統計 「がん罹患」 2011年
6. American Cancer Society. Lung Cancer - Non-Small Cell Detailed Guide. Available at: <http://www.cancer.org/Cancer/LungCancer-Non-SmallCell/DetailedGuide/non-small-cell-lung-cancer-what-is-non-small-cell-lung-cancer>. Accessed on March 31, 2014.
7. [Kinno T, Tsuta K, Shiraishi K, et al. (2014)] Clinicopathological features of nonsmall cell lung carcinomas with BRAF mutations. *Ann Oncol*; 25(1):138-42.
8. [Kobayashi M, Sonobe M, Takahashi T, et al. (2011)] Clinical Significance of BRAF Gene Mutations in Patients with Non-small Cell Lung Cancer. *Anticancer Res*; 31:4619-23.
9. [Sasaki H, Shitara M, Yokota K, et al. (2012)] Braf and erbB2 mutations correlate with smoking status in lung cancer patients. *Exp Ther Med*; 3:771-5.
10. Riess JW, Wakelee, HA. Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer Management: Novel Targets and Recent Clinical Advances. *Clinical Advances in Hematology & Oncology*. 2012; 10: 226-224.
11. 2018年3月改訂（第4版）「タフィニラー」及び「メキニスト」インタビューフォーム