

**MEDIA RELEASE • COMMUNIQUE AUX MEDIAS • MEDIENMITTEILUNG**

2018年12月3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」を終了**

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、11月30日をもって、「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）を終了いたしました。

「オンコマイン Dx Target Test CDxシステム」（以下、CDxシステム）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「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として、本年4月4日に承認され、12月1日に保険収載されました。

BRAF遺伝子変異陽性の腫瘍は、増殖が速く、予後不良の可能性があることから、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<sup>1</sup>。そのためノバルティスでは、CDxシステムが保険収載されるまでの間、「タフィンラー」「メキニスト」併用療法の対象患者さんの治療へのアクセス提供を目的として、CDxシステムによるBRAF V600Eの判定検査にかかる費用を負担する本プログラムを実施してまいりました。この度、保険適用下でCDxシステムが使用可能になったことから、11月30日をもって、本プログラムによる検査受付を終了いたしました。本プログラムを通じて、2,600名を超えるNSCLC患者さんのBRAF V600E検査結果をご提供してまいりました。

ノバルティスでは、引き続き、「タフィンラー」「メキニスト」併用療法の対象となるBRAF遺伝子変異を有する切除不能な進行・再発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。

**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 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<sup>2,3</sup>。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<sup>4</sup>、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<sup>5</sup>。肺がんの約 85%が NSCLC と診断され<sup>6</sup>、日本人の NSCLC 患者さんの約 1%<sup>7,8,9</sup>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<sup>10</sup>。

### 「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<sup>11</sup>。「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。2018 年 7 月には、効能又は効果を「BRAF 遺伝子変異を有する悪性黒色腫」として承認を取得し、外科的切除後の術後補助療法としても使用が可能となりました。

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 3 月に承認されています。日本では、2018 年 3 月に「BRAF 遺伝子変異を有する切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌」を効能又は効果として承認されました。

「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 125,000 人の社員を擁しており、世界 140 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](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](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7月改訂 (第5版) 「タフィニラー」及び「メキニスト」インタビューフォーム