

MEDIA RELEASE • COMMUNIQUE AUX MEDIAS • MEDIENMITTEILUNG

2019年2月21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、ALK 融合遺伝子陽性の非小細胞肺癌治療薬
「ジカディア®」の用法・用量変更に関する承認を取得**

ノバルティス ファーマ株式会社（代表取締役社長：網場 一成）は、本日、ALK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治療薬「ジカディア®カプセル150mg」（一般名：セリチニブ、以下「ジカディア」）について、用法・用量を「450mg、1日1回食後投与」に変更するための製造販売承認事項一部変更承認を取得しました。

「ジカディア」は、受容体チロシンキナーゼであるALK（anaplastic lymphoma kinase：未分化リンパ腫リン酸化酵素）の自己リン酸化を阻害し、がん細胞の増殖を抑制する、選択的な経口ALK阻害剤です。これまで、「ジカディア」の用法・用量は、「750mg、1日1回空腹時投与」でしたが、主な副作用である悪心、嘔吐、下痢といった消化器症状が、治療継続の課題となっていました。今回、用法・用量が「450mg、1日1回食後投与」に変更されたことで、このような消化器症状の低減が期待されます。

今回の承認について、ノバルティス オンコロジー ジャパンのプレジデントであるブライアン・グラッツデンは次のように述べています。「患者さんの安全と健康は、ノバルティスの最優先事項です。今回の用法・用量の変更は、『ジカディア』の副作用のひとつである消化器症状を緩和することにより、患者さんのQOL改善へとつながる重要な第一歩です」

今回の承認は、ALK融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発非小細胞肺癌患者267名が参加した治験（海外第I相、非盲検、A2112 / ASCEND-8試験）の結果に基づいています。奏効率（RECIST ver.1.1基準に基づく独立中央画像評価機関の判定によるCR又はPR）は、「ジカディア」450mg食後投与群で78.0%（95%信頼区間：62.4%、89.4%）、「ジカディア」750mg空腹時投与群で70.0%（95%信頼区間：53.5%、83.4%）でした。この治験において「ジカディア」450mgが食後に投与された89例中74例（83.1%）で認められた主な副作用は、下痢（50.6%）、悪心（34.8%）、ALT（GPT）増加（32.6%）、AST（GOT）増加（25.8%）、 γ -GTP増加（25.8%）、嘔吐（24.7%）等でした。本剤750mgが空腹時に投与された90例中82例（91.1%）で認められた主な副作用は、下痢（70.0%）、嘔吐（46.7%）、悪心

(45.6%)、ALT (GPT) 増加 (30.0%)、AST (GOT) 増加 (27.8%)、腹痛 (22.2%)、疲労 (20.0%) 等でした。

肺がんについて

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¹、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²。肺がんの約 85%が非小細胞肺がん³と診断され、非小細胞肺がん患者さんの約 3~5%⁴が、がん細胞の増殖を促進するとされる ALK 融合遺伝子⁵を有すると報告されています。ALK 融合遺伝子が発現すると、がん細胞の増殖が促進されることが明らかにされており⁶、ALK 融合遺伝子陽性の非小細胞肺がん患者さんは、一般的な非小細胞肺がん患者さんと比べて若く、非喫煙者であることが多いといわれています。また、ALK 融合遺伝子が認められた場合、非小細胞肺がんの病期の進行度や予後の悪化に関連があるとの報告もあります^{7,8,9,10}。

「ジカディア®」 (一般名：セリチニブ) について

「ジカディア」は現在、世界 80 以上の国と地域で承認されており、米国では 2017 年 5 月に、欧州では同年 6 月に、一次治療としての承認を取得しています。また、450mg の 1 日 1 回食後投与への用法・用量の変更については、米国で 2017 年 12 月に承認を取得し、欧州でも 2018 年 4 月に承認を取得しています。日本ではクリゾチニブに抵抗性又は不耐容の ALK 融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞癌を効能又は効果として、2016 年 3 月に承認を取得し、2017 年 9 月に、ALK 融合遺伝子陽性の非小細胞肺がんに対する一次治療薬として、製造販売承認一部事項変更の承認を取得しています。

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. 厚生労働省 人口動態統計 2017
2. がん情報サービス 最新がん統計 「がん罹患」 2014 年
3. 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.
4. 日本肺癌学会バイオマーカー委員会 「肺癌患者における ALK 融合遺伝子検査の手引き」 2015 年 9 月改定版
5. [Soda M, Choi YL, Enomoto M, et al. (2007)] Identification of the transforming EML4-ALK fusion gene in non-small-cell lung cancer. Nature; 448:561-6.
6. [Soda M, Choi YL, Enomoto M, et al. (2007)] Identification of the transforming EML4-ALK fusion gene in non-small-cell lung cancer. Nature; 448:561-6.
7. [Shaw AT, Yeap BY, Mino-Kenudson M, et al. (2009)] Clinical Features and Outcome of Patients With Non-Small-Cell Lung Cancer Who Harbor EML4-ALK. J Clin Oncol; 27:4247-53.
8. [Lee JK, Park HS, Kim DW, et al. (2012)] Comparative Analyses of Overall Survival in Patients With Anaplastic Lymphoma Kinase-Positive and Matched Wild-Type Advanced Nonsmall Cell Lung Cancer. Cancer; 118:3579-86.

9. [Yang P, Kulig K, Boland JM, et al. (2012)] Worse Disease-Free Survival in Never-Smokers with ALK+ Lung Adenocarcinoma. J Thorac Oncol; 7(1):90-7.
10. [Kim HR, Shim HS, Chung JH, et al. (2012)] Distinct Clinical Features and Outcomes in Never-Smokers With Nonsmall Cell Lung Cancer Who Harbor EGFR or KRAS Mutations or ALK Rearrangement. Cancer; 118(3):729-39.

<参考資料>

「ジカディア®カプセル」の製品概要

製品名：

「ジカディア®カプセル 150mg」 (Zykadia® Capsules 150mg)

一般名：

セリチニブ (Ceritinib)

効能又は効果*：

ALK 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*：（下線部は、今回承認を取得した用法及び用量）

通常、成人にはセリチニブとして ~~750~~ 450mg を 1 日 1 回、空腹時 食後 に経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。

承認取得日：

2019 年 2 月 21 日

製造販売：

ノバルティス ファーマ株式会社

*効能又は効果に関連する使用上の注意並びに用法及び用量に関連する使用上の注意は、添付文書をご覧ください。