レットヴィモカプセル 40mg
レットヴィモカプセル 80mg

2.2　緒言

日本イーライリリー株式会社

目次

2.2　緒言 1

2.2　緒言

レットヴィモカプセル 40 mg、同カプセル 80 mg（以下、本剤）は Eli Lilly and Company 及び Loxo Oncology, Inc. により開発された、活性化された RET（Rearranged during Transfection）タンパク質に対し選択的な阻害活性を有するセルペルカチニブを有効成分として含有する硬カプセル剤である。

RET は、腎臓及び腸壁神経系の正常な発達や、成人の神経組織、神経内分泌組織、造血細胞及び雄性生殖細胞を含む複数の種類の組織の維持に重要な役割を担う受容体型チロシンキナーゼである。RET は腫瘍形成のドライバー遺伝子として機能していることが明らかとなっており、その活性化は、主に *RET* 遺伝子融合と *RET* 遺伝子変異によって起こると考えられる。セルペルカチニブは、RET のアデノシン三リン酸（ATP）結合部位を競合的に阻害するよう設計された低分子であり、活性化された RET（RET 融合及び変異の双方）に対して選択性の高い阻害剤である。

セルペルカチニブの臨床開発においては、欧米規制当局と協議を行いながら、*RET* 融合遺伝子陽性の固形癌、*RET* 遺伝子変異陽性の甲状腺髄様癌及びその他の *RET* 活性化腫瘍を対象とした国際共同第 I/II 相試験である 17001 試験を実施し、2019 年 6 月 17 日にデータカットオフを行い有効性及び安全性が評価された。国内では、医薬品医療機器総合機構と協議を行い、17001 試験の追加のデータカットオフを 2020 年 3 月 30 日に実施し、有効性及び安全性を評価した。その結果、*RET* 融合遺伝子陽性の非小細胞肺癌、*RET* 遺伝子変異陽性の甲状腺髄様癌及び *RET* 融合遺伝子陽性の甲状腺癌での有効性が確認され、忍容性が概ね良好であることが示された。また、17001 試験の結果には 12 歳以上 18 歳未満の甲状腺髄様癌患者が計 3 例含まれた。

今般、非臨床試験成績、及び臨床試験成績に基づくベネフィット・リスク評価の結果から、本剤の当該疾患に対する高い有用性が示され、新たなより良い治療の選択肢となり得ることが示されたこと及び、12 歳以上の小児患者でのリスクとベネフィットを十分に勘案した上で成人患者と同様の用法及び用量の適用が可能と考えられたため、以下の効能又は効果、用法及び用量の追加について本剤の製造販売承認事項一部変更承認申請を行うものである。

【効能又は効果】（案）
RET 融合遺伝子陽性の根治切除不能な甲状腺癌
RET 遺伝子変異陽性の根治切除不能な甲状腺髄様癌

【用法及び用量】（案）
通常、成人及び 12 歳以上の小児にはセルペルカチニブとして 1 回 160mg を 1 日 2 回経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する 。

【申請区分】
医療用医薬品（4）新効能医薬品、（6）新用量医薬品