第 2 部　CTD の概要

一般名：セルメチニブ硫酸塩

版番号：[redacted]

2.2　緒言
セルメチニブ硫酸塩

本資料に記載された情報に係る権利はアレクシオンファーマ合同会社に帰属します。弊社の事前の承諾なく本資料の内容を他に開示することは禁じられています。

セルメチニブ硫酸塩（以下、セルメチニブ）は、経口投与可能な、アデノシン三リン酸と競合しない、強力かつ選択的な分裂促進因子活性化タンパク質キナーゼキナーゼ（MEK）1/2 阻害薬である。セルメチニブカプセル 10 mg 及び 25 mg は神経線維腫症 1 型（NF1）の治療薬として欧米で承認されている。

SPRINT 試験は、手術不能な叢状神経線維腫（PN）を有する NF1 小児患者を対象に海外で実施された、セルメチニブの安全性、忍容性及び有効性を評価する多施設共同、単群、非盲検、第 I/II 相試験であり、本申請における有効性及び安全性を評価する主要試験である。SPRINT 試験第 II 相パート層 1 において、セルメチニブは、手術不能な PN を有する NF1 小児患者で、奏効（客観的奏効率［ORR］、奏効期間［DoR］、及び無増悪生存期間［PFS］）、臨床転帰評価（COA）、及び生活の質（QoL）の点で優れた効果を示した。全般的に、SPRINT 試験第 II 相パート層 1 の治験担当医師による個別の患者評価では、大半の患者（50 例中 35 例［70.0%］）がセルメチニブ投与によって臨床的ベネフィットを得ており、そのベネフィットは患者に発現した全ての安全性事象を上回っていた。結論として、申請効能・効果におけるセルメチニブのベネフィット・リスクプロファイルは良好である。

本邦で実施した D1346C00013 試験における手術不能かつ症候性の PN を有する日本人 NF1 小児患者の安全性、薬物動態、及び予備的な有効性データは、SPRINT 試験第 II 相パート層 1 の外国人 NF1 小児患者の結果と概ね同様であった。したがって、SPRINT 試験第 II 相パート層 1 の外国人 NF1 小児患者に対して認められた良好なベネフィット・リスクプロファイルは日本人 NF1 小児患者においても同様に期待できると考えられた。

以上の結果を以って、新有効成分含有医薬品の申請区分にて本剤の製造販売承認申請を行った。効能又は効果、並びに用法及び用量は表 1 を参照されたい。

表 1　　本申請における効能又は効果、用法及び用量

申請品目名	セルメチニブカプセル 10 mg、セルメチニブカプセル 25 mg
効能又は効果	神経線維腫症 1 型における叢状神経線維腫
効能又は効果に関連する注意	疼痛や外観上の変形等の臨床症状を有し、重大な合併症のリスクを伴うことなく切除できない叢状神経線維腫を有する神経線維腫症 1 型患者に対し投与すること。
用法及び用量	通常、小児にはセルメチニブとして 1 回 25 mg/m^2（体表面積）を 1 日 2 回空腹時に経口投与するが、患者の状態により適宜減量する。ただし、1 回量は 50 mg を上限とする。