## 1 緒言

レポトレクチニブ（BMS-986472、TPX−0005）は、ATP 競合性の ROS1、TRK 及び ALK を選択的に阻害する経口の低分子 TKI である。レポトレクチニブは、コンパクトでかつ強固な構造を有しているため、ゲートキーパー変異や SFM 等の耐性変異による立体障害の影響を受けることなく ATP 結合ポケット内で ATP 結合部位に強固に結合し、臨床的耐性変異も阻害すると考えられる。本作用機序に基づき、ROS1 又は NTRK1～3 の遺伝子再構成を有する進行固形癌に対しレポトレクチニブの開発が進められ、米国では ROS1 融合遺伝子陽性 NSCLC 及び NTRK 融合遺伝子陽性固形癌を適応症として製造販売承認を取得している。また、欧州でも ROS1 融合遺伝子陽性 NSCLC 及び NTRK 融合遺伝子陽性固形癌を適応症として 2025 年 1 月に承認されている。本邦でも、ROS1 融合遺伝子陽性 NSCLC を適応症として 2024 年 9 月 24 日に製造販売承認を取得している。

今般、ROS1、NTRK1～3 又は ALK 融合遺伝子陽性の進行固形癌患者を対象とした国際共同第 1/2 相試験（TPX-0005-01 試験、TRIDENT-1 試験）及び ROS1、NTRK1～3 又は ALK 融合遺伝子陽性の進行又は転移性固形癌、原発性 CNS 腫瘍又は ALCL の小児及び若年成人患者（0～25 歳）を対象とした海外第 1/2 相試験（TPX-0005-07 試験、CARE 試験）において、NTRK 融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌におけるレポトレクチニブの良好な有効性及び許容可能な安全性が示されたことから、製造販売承認事項一部変更承認申請を行うこととした。