

日本標準商品分類番号 874291

抗悪性腫瘍剤／チロシンキナーゼ阻害剤
劇薬、処方箋医薬品*

新発売

薬価基準収載

ロズリートレク[®]カプセル100mg、200mg

 **ROZLYTREK[®]** Capsules
entrectinib

エヌトレクチニブカプセル

*注意－医師等の処方箋により使用すること

®F.ホフマン・ラ・ロシュ社(スイス)登録商標

ロズリートレク[®]の概要

中外製薬株式会社
ロズリートレク ライフサイクルリーダー
中西 義人

 **ROZLYTREK[®]**
entrectinib

2019年9月作成

将来見通し

本プレゼンテーションには、中外製薬の事業及び展望に関する将来見通しが含まれていますが、いずれも、既存の情報や様々な動向についての中外製薬による現時点での分析を反映しています。

実際の業績は、事業に及ぼすリスクや不確定な事柄により現在の見通しと異なることもあります。

本プレゼンテーションには、医薬品（開発品を含む）に関する情報が含まれていますが、それらは宣伝・広告や医学的なアドバイスを目的とするものではありません。



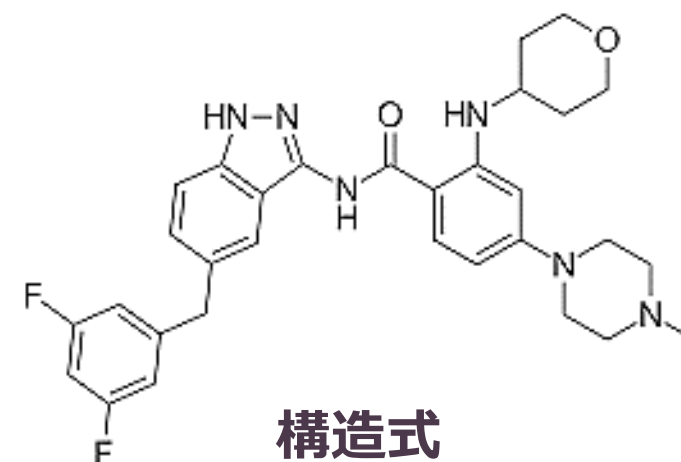
ロズリートレクとは

TRKファミリー等を選択的に阻害する低分子チロシンキナーゼ阻害剤

一般的名称：エヌトレクチニブ (JAN) (entrectinib)

標的：TRKキナーゼファミリー (TRKA、TRKB、TRKC)

対象のがん：TRK ; *NTRK*融合遺伝子陽性固形がん



遺伝子名	タンパク名
<i>NTRK1</i>	= TRKA
<i>NTRK2</i>	= TRKB
<i>NTRK3</i>	= TRKC

TRK (神経栄養因子受容体)



開発の経緯

- 2012年 Nerviano社によりイタリアにて治験開始
- 2013年 Ignyta社による開発開始
- 2017年5月 米国：BTD（Breakthrough Therapy Designation）に指定
- 2017年10月 欧州：PRIME（PRIority MedicinEs）に指定
- 2017年12月 ロシュ社、Ignyta社買収契約を締結
- 2018年3月 日本：先駆け審査指定
- 2018年7月 中外製薬がエヌトレクチニブの導入契約締結
- 2018年12月 *NTRK*融合遺伝子陽性固形がんに対する承認申請
- 2019年6月 *NTRK*融合遺伝子陽性固形がんに対する承認を世界で最初を取得
- 2019年9月 薬価基準収載および販売開始

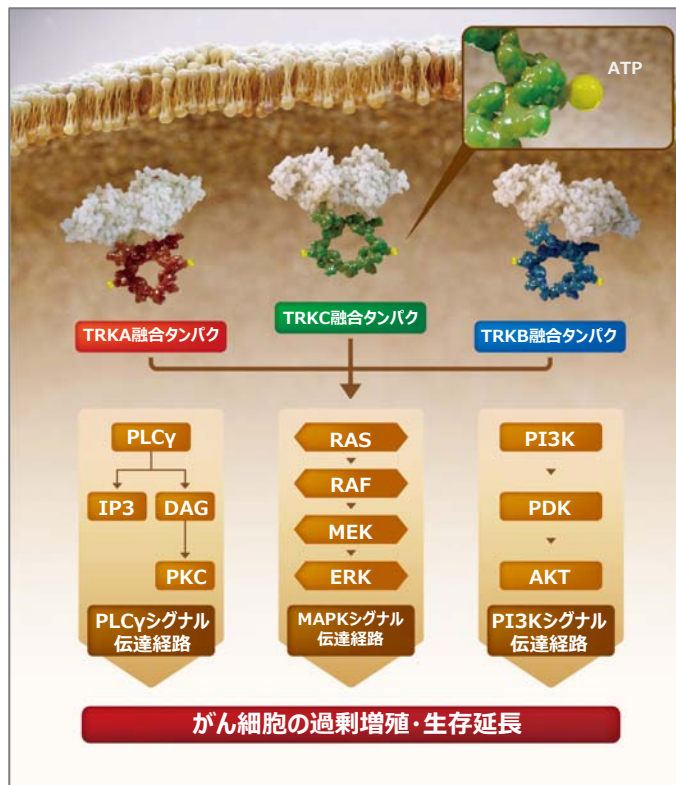


作用機序

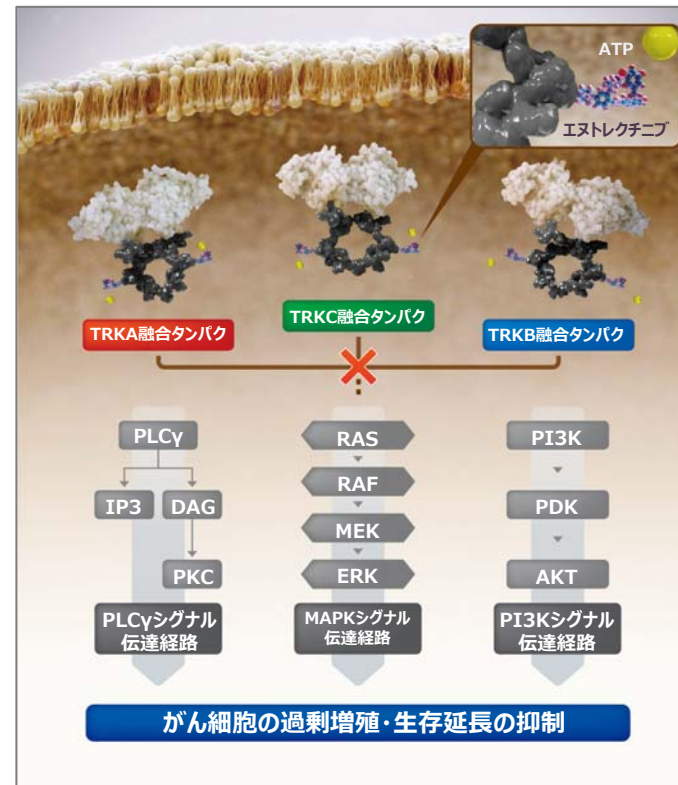
異常に活性化しているTRK融合キナーゼタンパクを阻害することで、TRKシグナル経路を抑制し、がん細胞の過剰増殖・生存延長を抑制すると考えられる

(イメージ図)

●TRK融合タンパクによるがんの増殖メカニズム



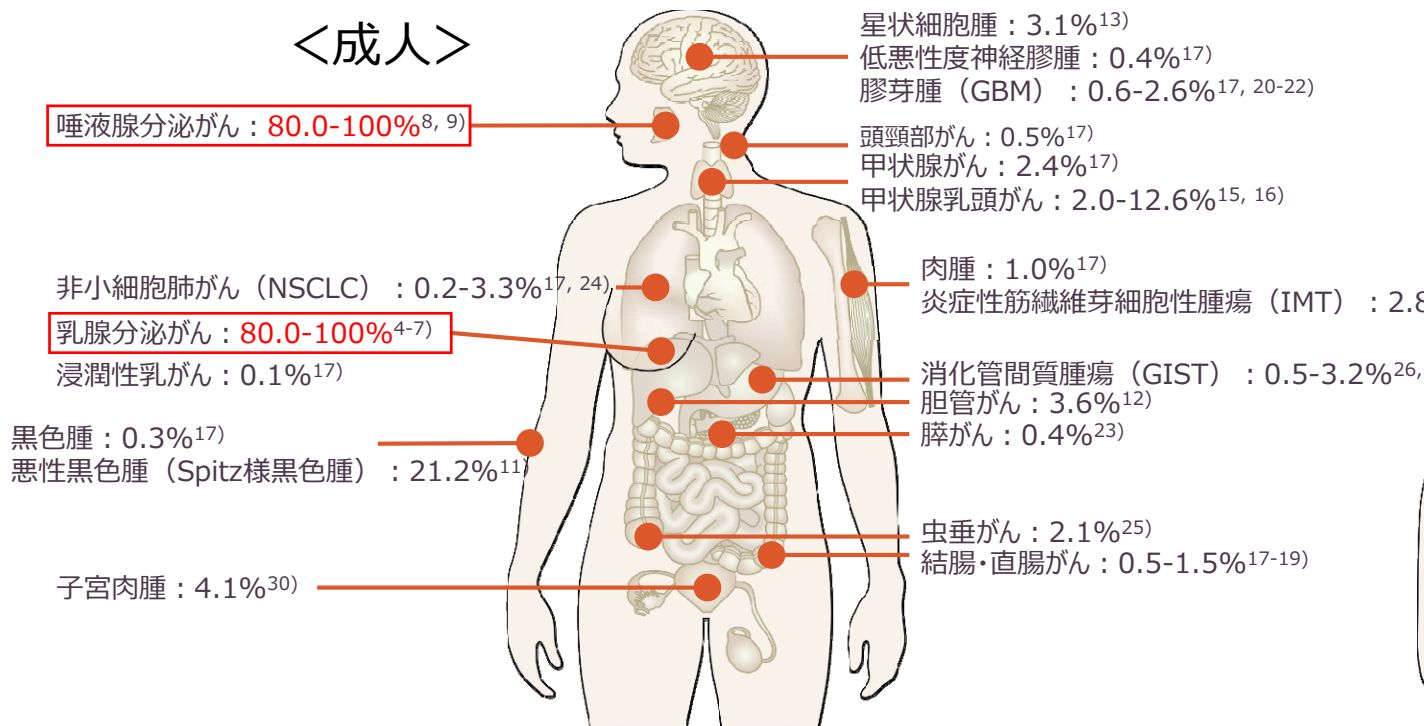
●エヌトレクチニブによるシグナル抑制の作用機序



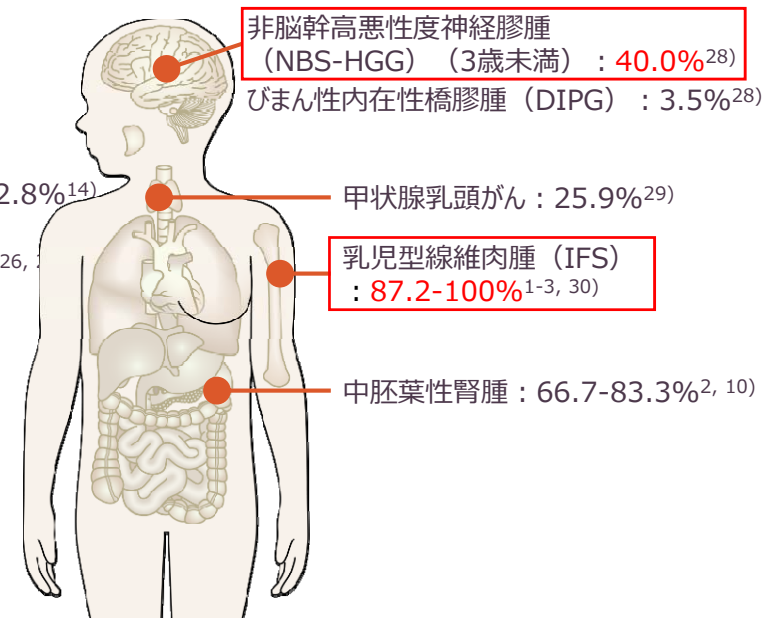
NTRK融合遺伝子陽性がんと発現頻度

一般に患者数の多いがんで低く、患者数の少ないがんで高い傾向にあるため、患者数は極めて少ないと推察されている

<成人>



<小児>



1) Knezevich SR, et al.: Nat Genet. 1998; 18 (2): 184-187. 2) Rubin BP, et al.: Am J Pathol. 1998; 153 (5): 1451-1458. 3) Bourgeois JM, et al.: Am J Surg Pathol. 2000; 24 (7): 937-946. 4) Del Castillo M, et al.: Am J Surg Pathol. 2015; 39 (11): 1458-1467. 5) Makretsov N, et al.: Genes Chromosomes Cancer. 2004; 40 (2): 152-157. 6) Togonon C, et al.: Cancer Cell. 2002; 2 (5): 367-376. 7) Laé M, et al.: Mod Pathol. 2009; 22 (2): 291-298. 8) Skálová A, et al.: Am J Surg Pathol. 2016; 40 (1): 3-13. 9) Bishop JA, et al.: Hum Pathol. 2013; 44 (10): 1982-1988. 10) Knezevich SR, et al.: Cancer Res. 1998; 58 (22): 5046-5048. 11) Wiesner T, et al.: Nat Commun. 2014; 5: 3116. 12) Ross JS, et al.: Oncologist. 2014; 19 (3): 235-242. 13) Jones DT, et al.: Nat Genet. 2013; 45 (8): 927-932. 14) Yamamoto H, et al.: Histopathology. 2016; 69 (1): 72-83. 15) Musholt TJ, et al.: Surgery. 2000; 128 (6): 984-993. 16) Leeman-Neill RJ, et al.: Cancer. 2014; 120 (6): 799-807. 17) Stransky N, et al.: Nat Commun. 2014; 5: 4846. 18) Ardini E, et al.: Mol Oncol. 2014; 8 (8): 1495-1507. 19) Creancier L, et al.: Cancer Lett. 2015; 365 (1): 107-111. 20) Kim J, et al.: PLoS One. 2014; 9 (3): e91940. 21) Frattini V, et al.: Nat Genet. 2013; 45 (10): 1141-1149. 22) Zheng Z, et al.: Nat Med. 2014; 20 (12): 1479-1484. 23) Zehir A, et al.: Nat Med. 2017; 23 (6): 703-713. 24) Vaishnavi A, et al.: Nat Med. 2013; 19 (11): 1469-1472. 25) Chen Y, et al.: J Hematol Oncol. 2018; 11 (1): 78. 26) Shi E, et al.: J Transl Med. 2016; 14 (1): 339. 27) Brenca M, et al.: J Pathol. 2016; 238 (4): 543-549. 28) Wu G, et al.: Nat Genet. 2014; 46 (5): 444-450. 29) Prasad ML, et al.: Cancer. 2016; 122 (7): 1097-1107. 30) Chiang S, et al.: Am J Surg Pathol. 2018; 42 (6): 791-798. 31) Orbach D, et al.: Eur J Cancer. 2016; 57: 1-9.

効能又は効果

NTRK 融合遺伝子陽性の進行・再発の**固形癌**

効能又は効果に関連する注意

1. 本剤の手術の補助療法における有効性及び安全性は確立していない。
2. 臨床試験に組み入れられた患者の癌腫等について、添付文書「17.臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、本剤以外の治療の実施についても慎重に検討し、適応患者の選択を行うこと。
3. 十分な経験を有する病理医又は検査施設により、**NTRK融合遺伝子陽性が確認**された患者に投与すること。検査にあたっては、**承認された体外診断薬等**を用いること。
4. 本剤を小児患者に投与する際には、臨床試験に組み入れられた患者の年齢について、添付文書「9.7 小児等」及び「17.臨床成績」の項の内容を熟知した上で、本剤の投与の可否を慎重に判断すること。

承認された体外診断薬等： FoundationOne® CDx がんゲノムプロフィール



製剤について



ロズリートレク®カプセル100 mg: 30カプセル
ロズリートレク®カプセル200 mg: 90カプセル

100mg (2号)



200mg (0号)



規制区分

劇薬、処方箋医薬品^{注)}

注意 - 医師等の処方箋により使用すること

貯法

室温保存

有効期限

24箇月

取扱い上の注意

本剤は吸湿しやすいので、開栓後は湿気を避けて保存すること。

保管時の注意

誤飲を避けるため、子供の手が届かないところで保管するよう指導してください。

出典 ; ロズリートレク添付文書。ロズリートレク製品情報概要



用法及び用量

通常、**成人**にはエヌトレクチニブとして1日1回600 mgを経口投与する。
なお、患者の状態により適宜減量する。

通常、**小児**にはエヌトレクチニブとして1日1回300 mg/m²（体表面積）
を経口投与する。ただし、600 mgを超えないこと。なお、患者の状態により
適宜減量する。



承認条件

1. 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること
2. 国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤の使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。



医薬品リスク管理計画書（RMP）概要

2019年9月時点

安全性検討事項

重要な特定されたリスク

- 心臓障害（QT間隔延長を除く）
- 認知障害・運動失調

重要な不足情報

- 肝機能障害患者での使用

重要な潜在的リスク

- QT間隔延長
- 失神
- 間質性肺疾患
- 成長発達遅延

有効性に関する検討事項

使用実態下におけるNTRK融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌に対する有効性

医薬品安全性監視計画

発売から6カ月間
定期的な施設訪問

通常の活動

- 個別症例の収集・評価
- 文献等収集及び評価
- 海外における措置情報の収集及び評価
- 有害事象（死亡を含む）のデータマイニング手法等によるシグナル検出及び評価

追加の活動

- 市販直後調査
- 一般使用成績調査
- 特定使用成績調査（小児）

- ・ 一般使用成績調査（全例調査）：200例
- ・ 特定使用成績調査（小児）：
販売開始後7年までに本剤が投与された小児について、可能な限り全症例

リスク最小化計画

通常の活動

- 添付文書の作成（改訂）
- 患者向医薬品ガイド

追加の活動

- 市販直後調査による情報提供
- 医療関係者への情報提供（適正使用ガイド）
- 使用条件の設定

1. 施設要件
2. 医師要件
3. 医薬情報担当者（MR）による医師及び医療関係者への事前説明
4. 病院薬局及び調剤薬局への協力依頼
5. 流通制限
6. 卸店への協力依頼

臓器別から遺伝子別のがん治療に向けて

- *NTRK*融合遺伝子陽性固形がんに対するロズリートレクへの期待 -



吉野 孝之

国立研究開発法人 国立がん研究センター東病院 消化管内科長
先端医療開発センター ゲノムトランスレーショナルリサーチ分野
SCRUM-Japan/GI-SCREEN-Japan 研究代表者



2019年9月5日

利益相反状態の開示

演者名 吉野 孝之

研究費 ノバルティス ファーマ株式会社
MSD株式会社
大日本住友製薬株式会社
中外製薬株式会社
サノフィ株式会社
第一三共株式会社
パレクセル・インターナショナル株式会社
小野薬品工業株式会社

本日の内容

- がんゲノム時代における治療薬の開発とこれまでの課題
- 臓器別から遺伝子別の治療へ
- *NTRK*融合遺伝子とエヌトレクチニブ

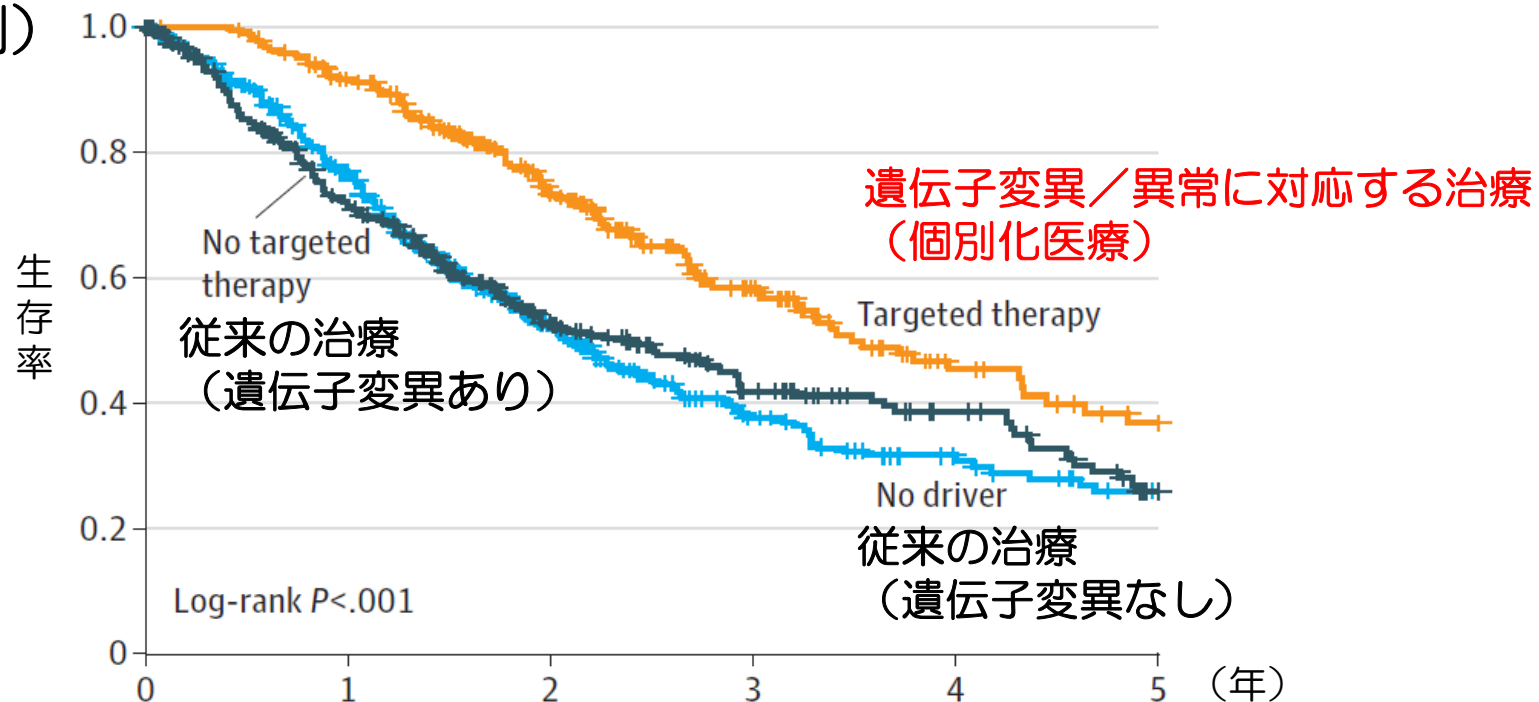
化学療法とがん免疫療法は進行がん治療の中心



進行がんの治療目標

- 米国では、2015年にオバマ大統領（当時）が、一般教書演説においてPrecision Medicine Initiativeを発表
- 平均的な患者向けにデザインされていた治療から、遺伝子、環境、ライフスタイルに関する個々人の違いを考慮した予防や治療を確立

（肺がんの例）

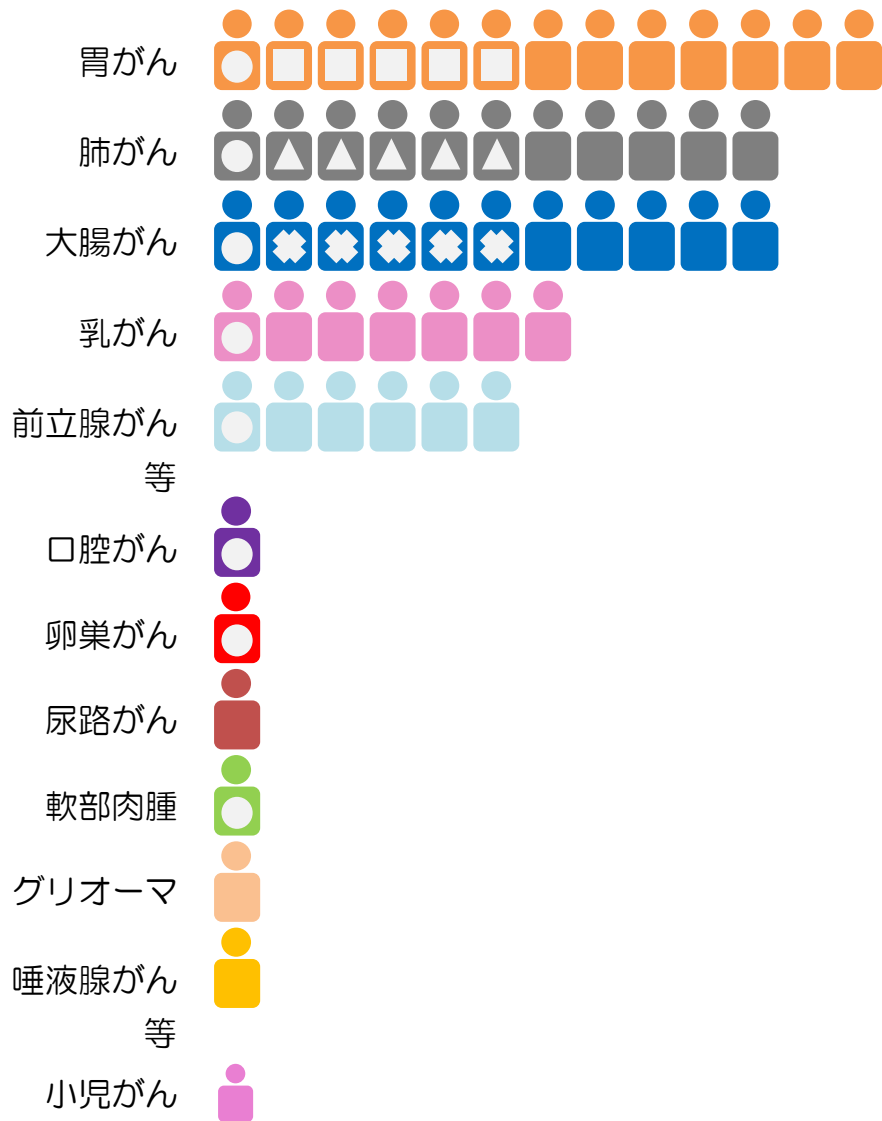


遺伝子変異／異常に対応する治療はがん患者の生存期間を改善

＜対象・方法＞

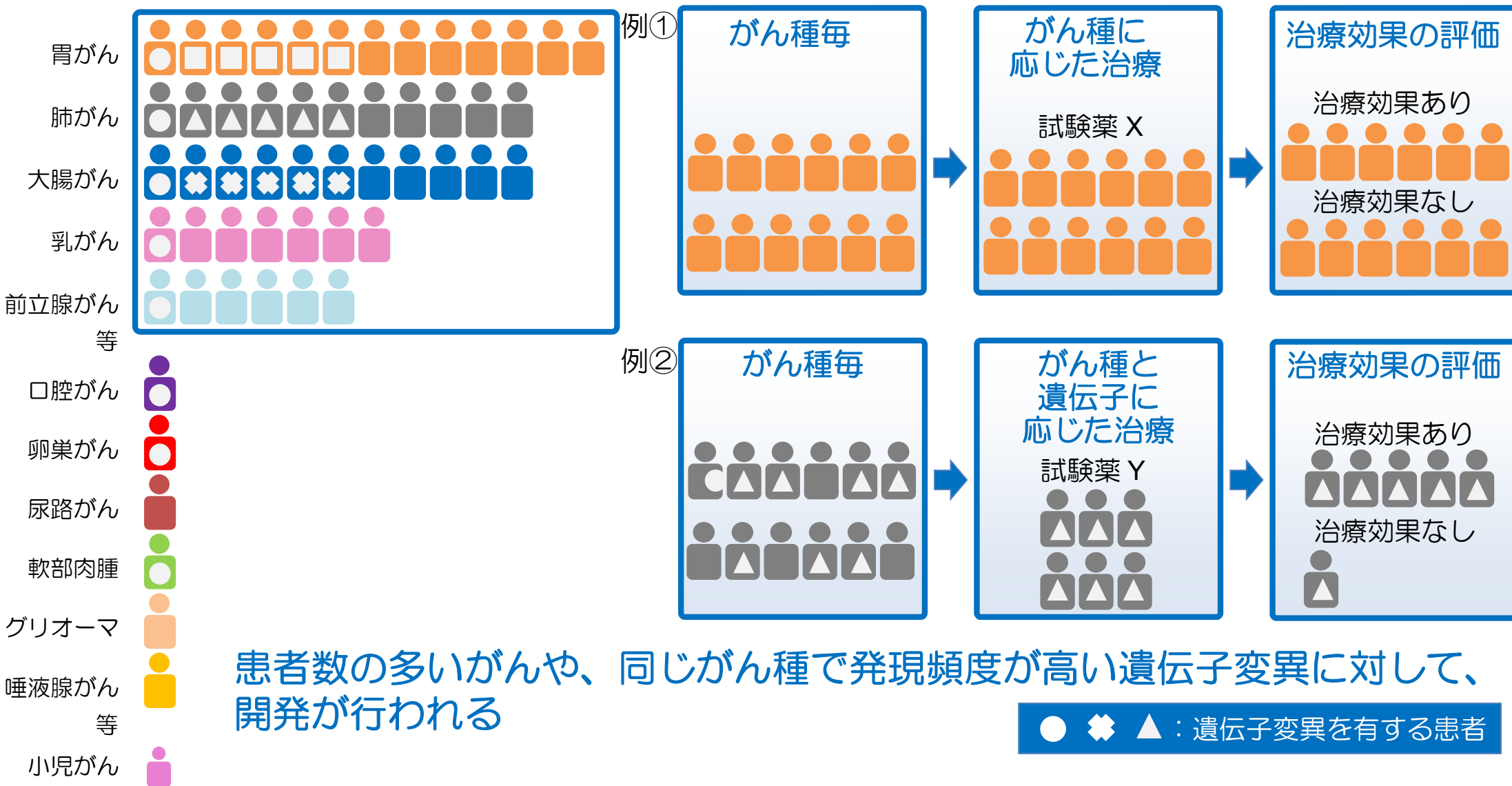
2009～2012年に米国14施設で1種類以上の遺伝子検査を実施したPS 0～2の再発・転移性肺腺がん患者1,007例を対象に、ERBB2、EGFR、ALKなどの10種のドライバー遺伝子を検索し、ドライバー遺伝子の発現頻度、分子標的治療の施行割合、生存期間を前向きに観察した。

患者数の多いがんと希少がん



● ◆ ▲ : 遺伝子変異を有する患者

これまでの治療薬の開発



患者数の多いがんや、同じがん種で発現頻度が高い遺伝子変異に対して、開発が行われる

希少がん等に対する治療薬開発の課題

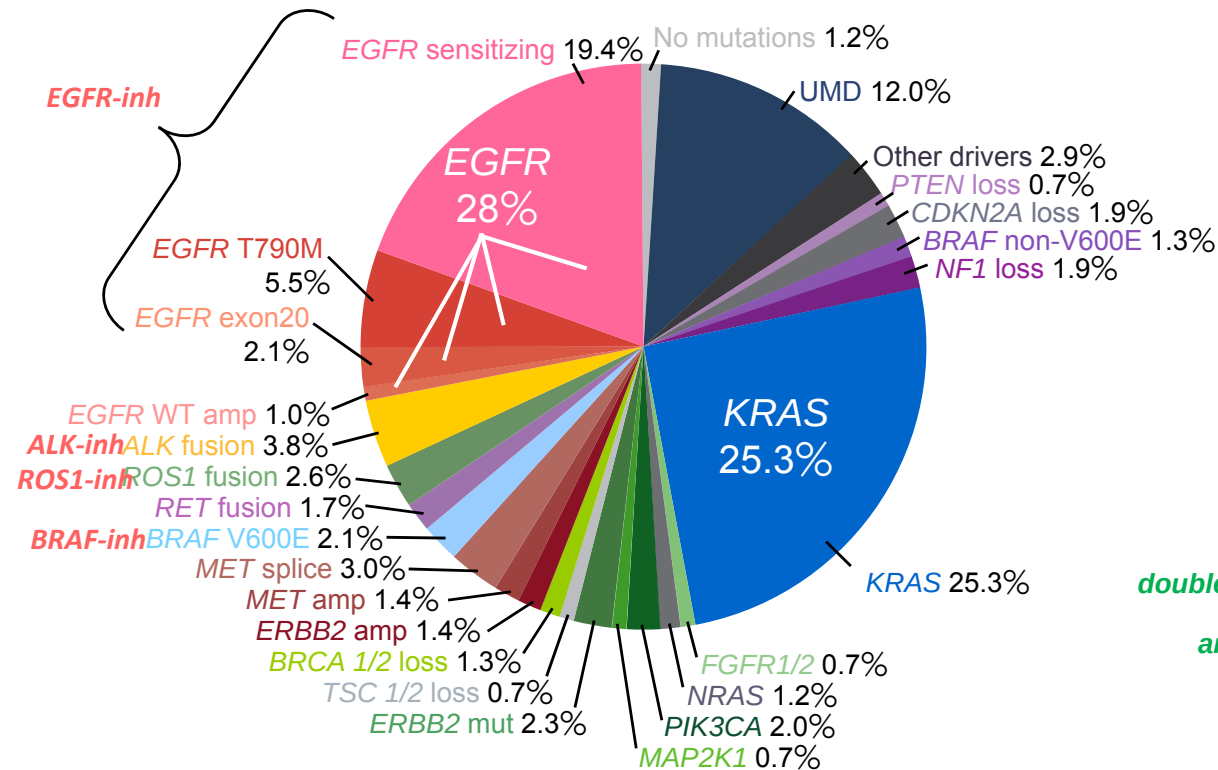


遺伝子変異に対する
検証的（大規模）な治験は
患者数が少なく困難

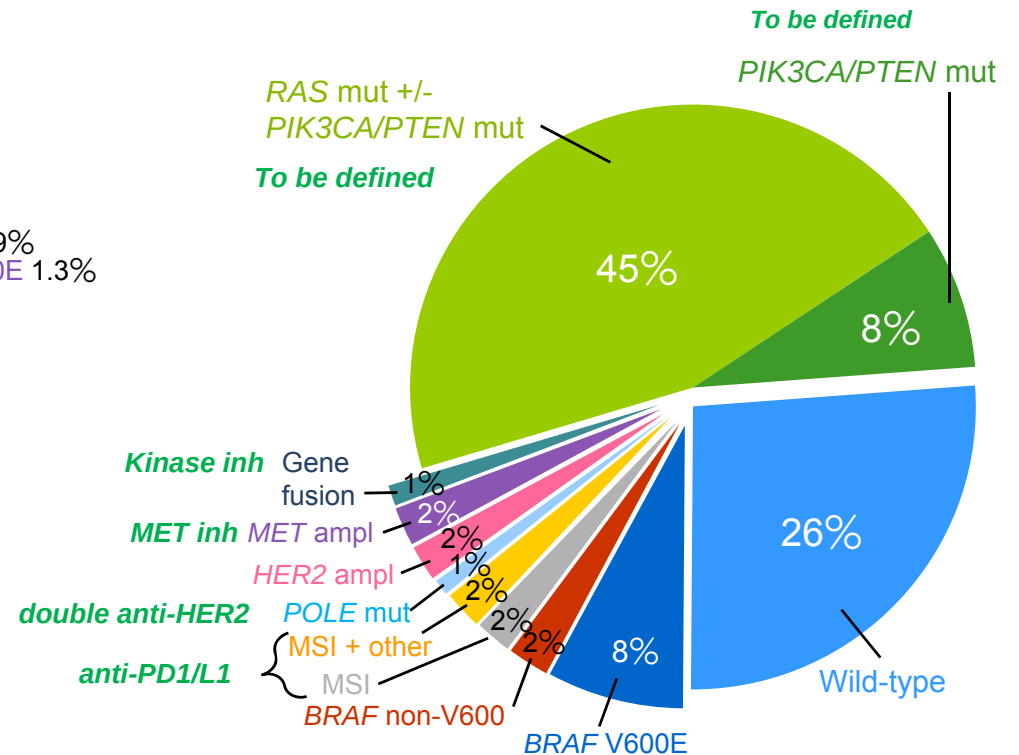
● ◆ ▲ : 遺伝子変異を有する患者

肺がん和大腸がんにおいて同定された 遺伝子異常の割合

肺がん領域¹⁾



大腸がん領域²⁾



今後、これらの遺伝子異常を標的とした治療が開発される可能性がある

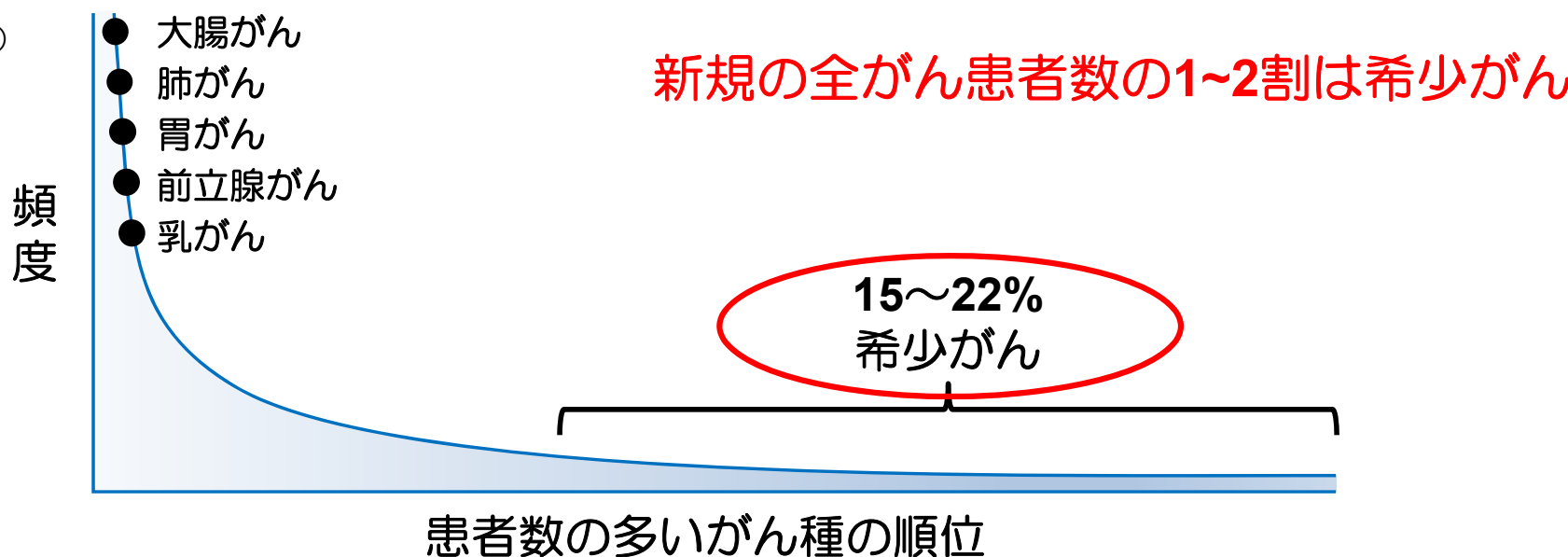
〈対象・方法〉

肺がん（腺がん）患者860例（左）及び大腸がん患者（右）対象にNGS検査により遺伝子情報を同定した。

希少がんとは

新規に診断される症例数が人口10万人当たり年間6例未満のがんと定義されている

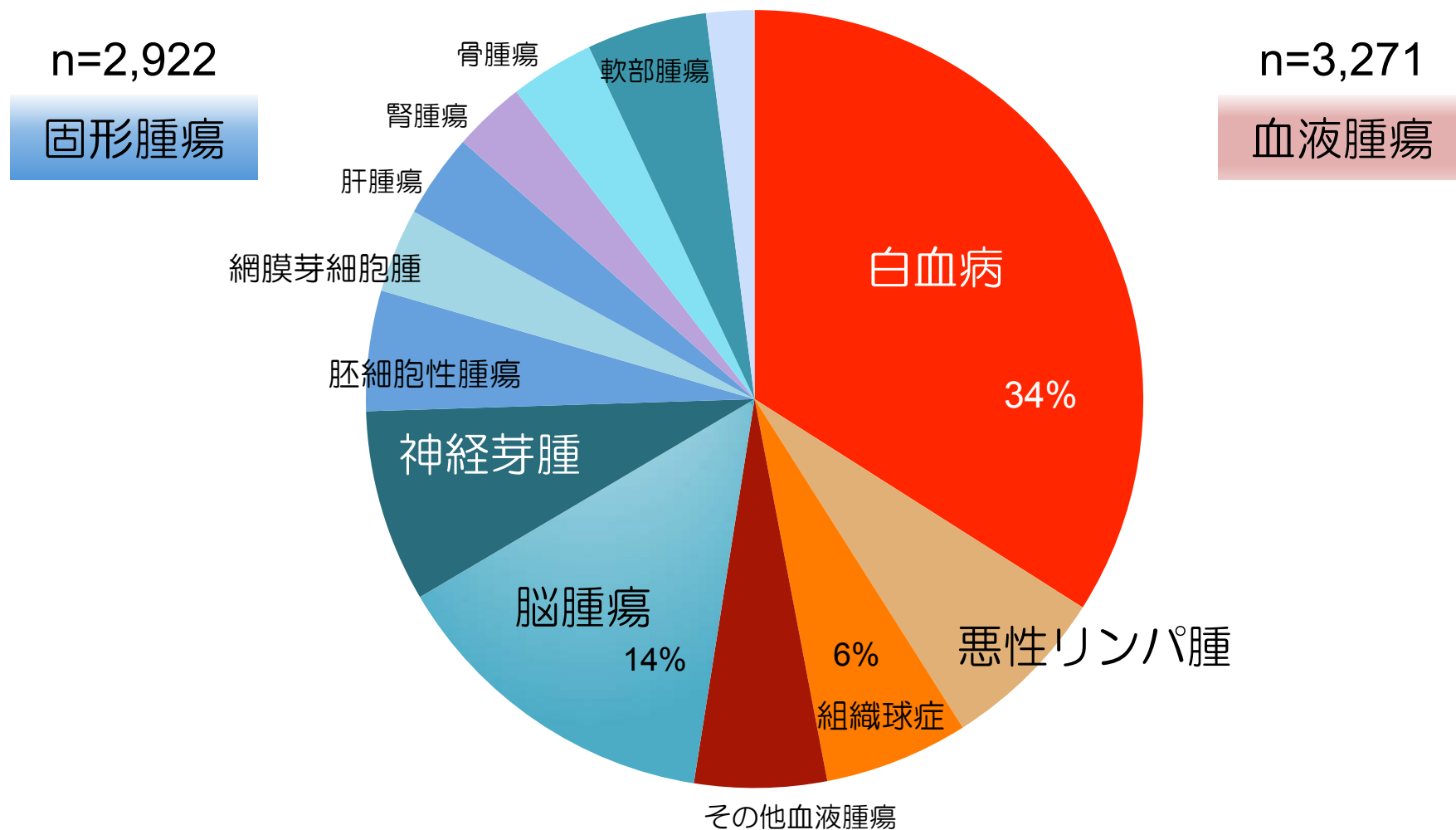
(イメージ図)



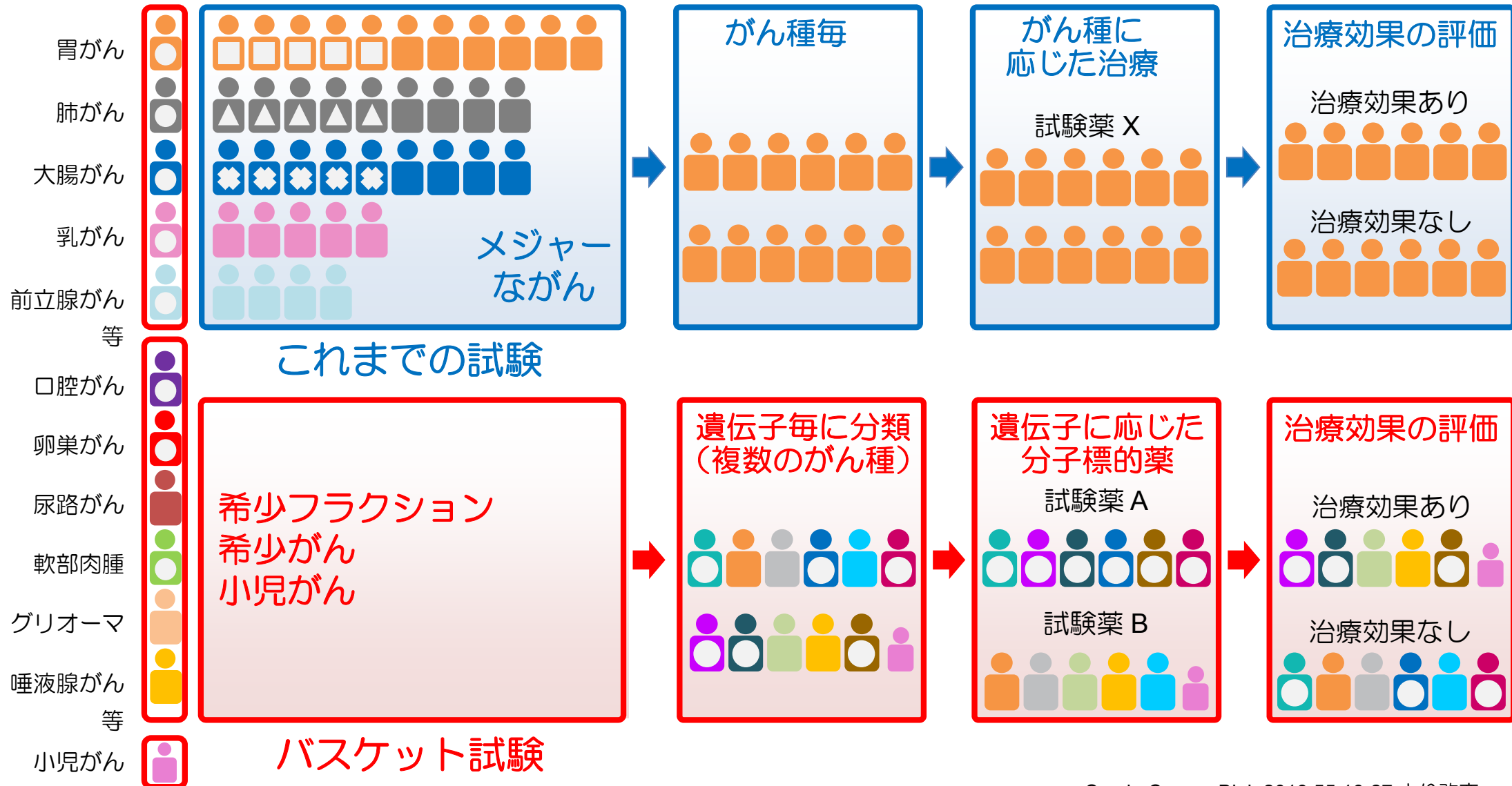
国立がん研究センター https://www.ncc.go.jp/jp/ri/division/rare_cancer_research/20161206100630.html より (2019年8月現在)

希少がんは症例数が少なく、臨床研究や治験を進めにくいことから、標準的治療の確立やガイドラインの策定が困難。正確な診断、適切な治療、最新の医学研究の恩恵に与ることができず、結果として頻度の高いがんに比べて、治療成績、治療満足度ともに不良であることが知られている。

本邦における小児がん（新患）（3年間）

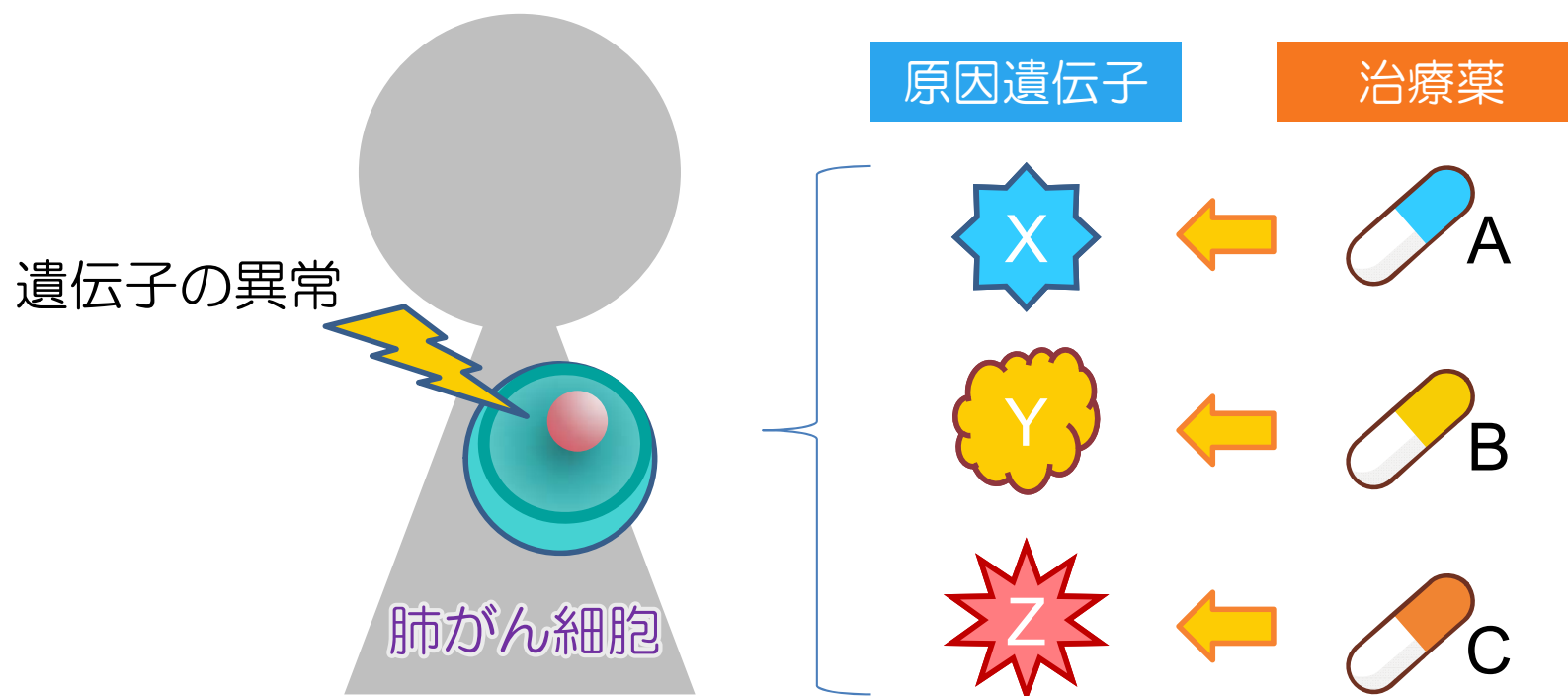


希少フラクション・希少がん、小児がんへの 治療薬の開発



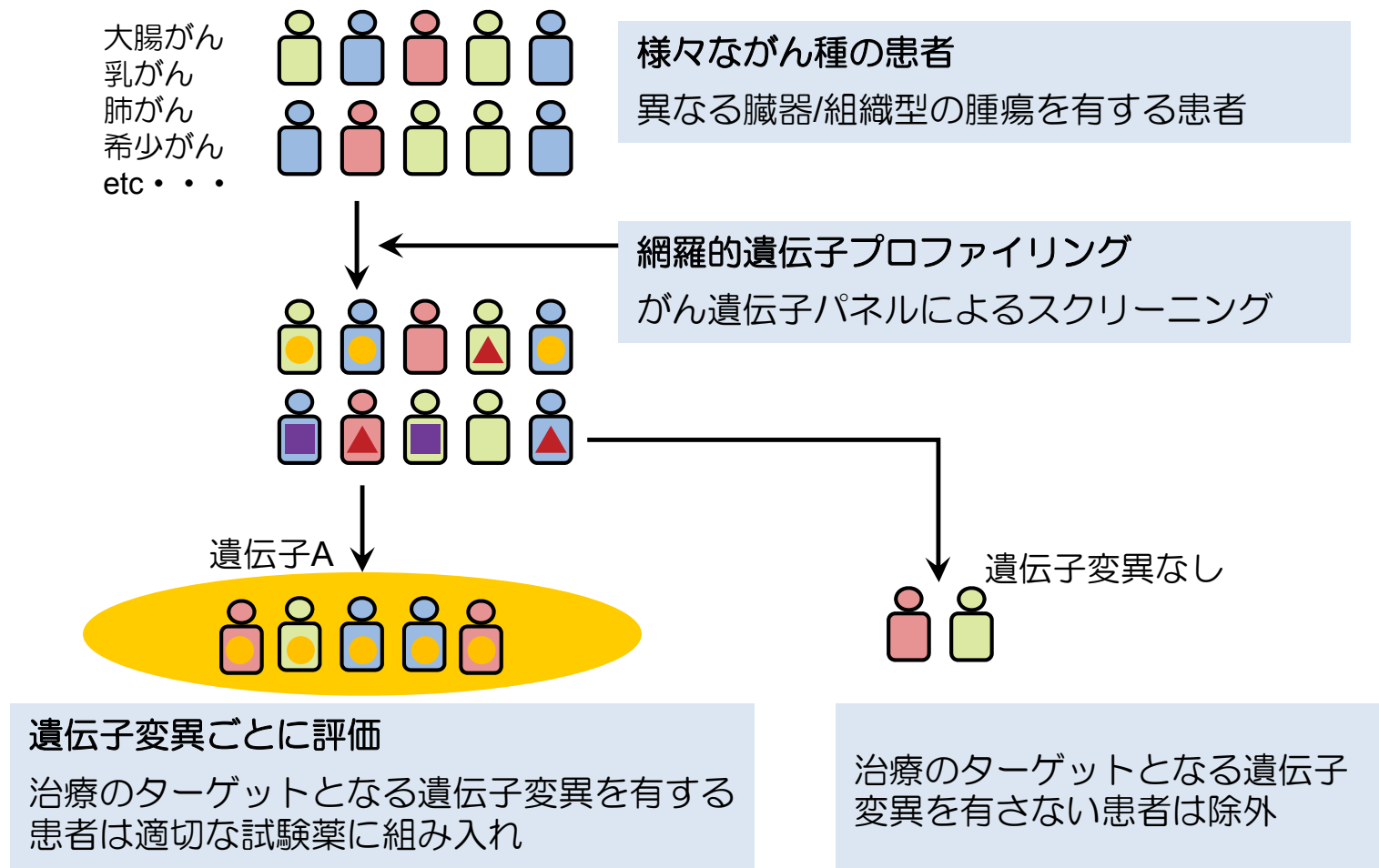
がんゲノム医療：ゲノム情報に基づいたがん医療

- 同じ「肺がん」であっても、原因となる遺伝子はさまざまであり、対応する薬剤も異なる。
- ゲノム医療では、原因となる遺伝子を特定して、より効果が高い治療薬を選択することが可能となり、患者一人ひとりにあった「個別化医療」につながる。



バスケット試験の概要と意義

臓器横断的に共通した治療標的となりうるドライバー遺伝子異常や、特徴的なゲノム不安定性といったバイオマーカーを持つ症例を集めて、そのゲノム異常に対応した薬剤の開発を進めるもの。いわば希少フラクションを横串的に集めた臨床試験デザインである。

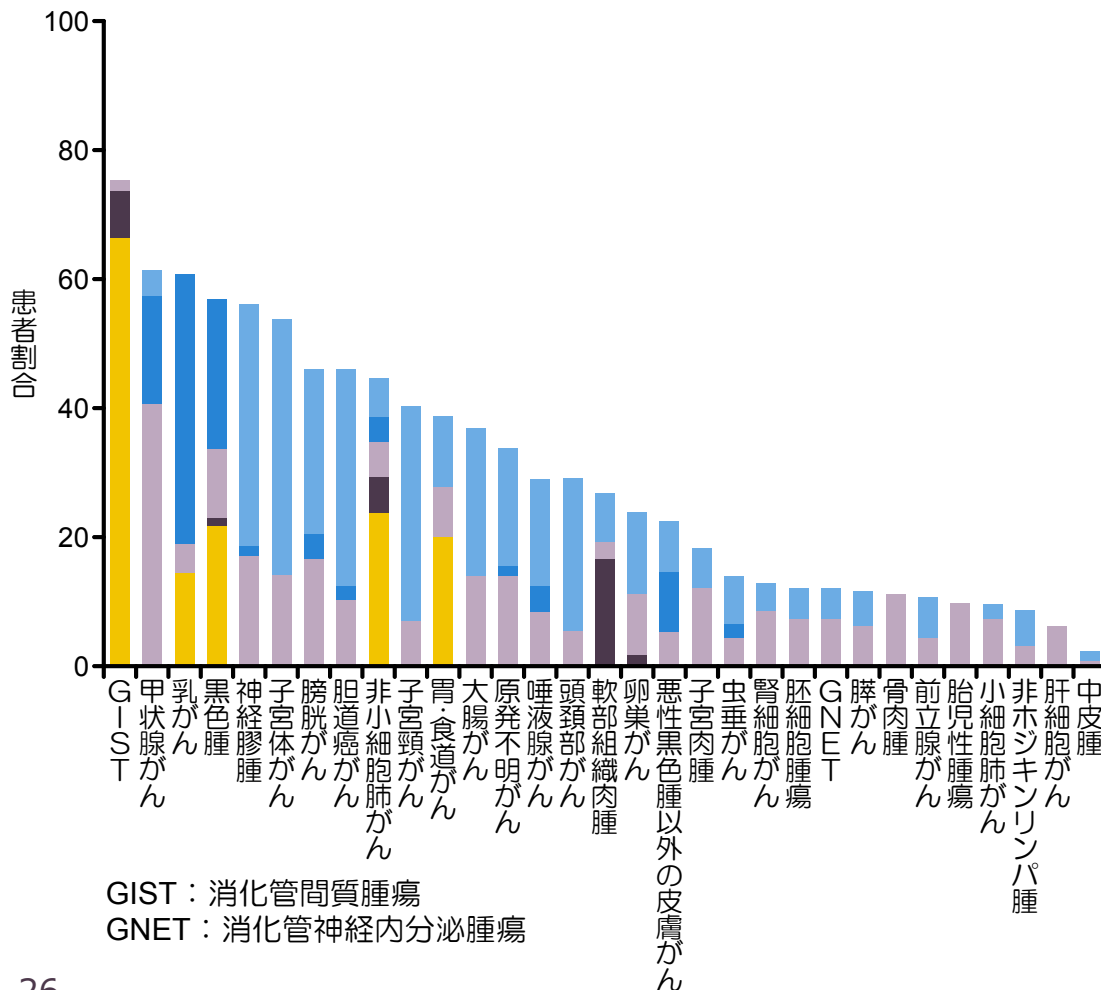


治療の標的となる遺伝子の割合

MSK-IMPACT (a hybridization capture-based NGS panel)

進行固形がん11,369例における遺伝子変異を有した患者割合

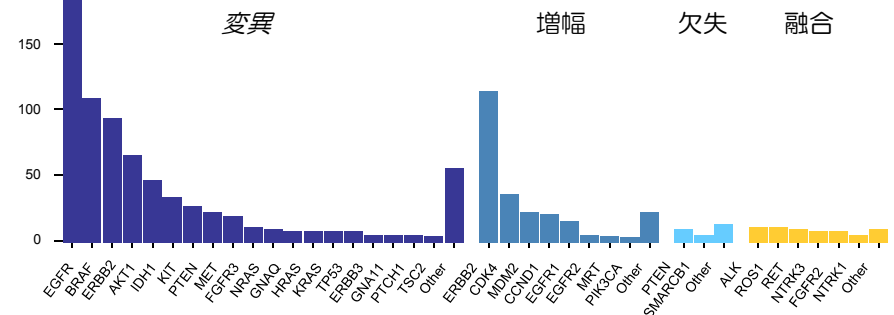
(%)



薬剤効果予測としての遺伝子エビデンスレベル

Level 1	当該がん種において承認された薬剤に対してFDAで承認済みのドライバー遺伝子変異
Level 2A	当該がん種において承認された薬剤に対して標準治療として測定されているドライバー遺伝子
Level 2B	他のがん種において承認されている薬剤に対して標準治療として測定されているドライバー遺伝子
Level 3A	当該がん種において薬剤の効果予測として高いエビデンスを有するドライバー遺伝子
Level 3B	他のがん種において薬剤の効果予測として高いエビデンスを有するドライバー遺伝子

遺伝子異常を有する症例数



第3期がん対策推進基本計画

第3期がん対策推進基本計画（平成30年3月9日閣議決定）（概要）¹⁾

第1 全体目標

「がん患者を含めた国民が、がんを知り、がんの克服を目指す。」

①科学的根拠に基づくがん予防・がん検診の充実 ②患者本位のがん医療の実現 ③尊厳を持って安心して暮らせる社会の構築

第2 分野別施策

1. がん予防

- (1) がんの1次予防
- (2) がんの早期発見、がん検診（2次予防）

2. がん医療の充実

- (1) **がんゲノム医療**
- (2) がんの手術療法、放射線療法、薬物療法、免疫療法
- (3) チーム医療
- (4) がんのリハビリテーション
- (5) 支持療法
- (6) 希少がん、難治性がん（それぞれのがんの特性に応じた対策）
- (7) 小児がん、AYA（※）世代のがん、高齢者のがん
（※）Adolescent and Young Adult：思春期と若年成人
- (8) 病理診断
- (9) がん登録
- (10) 医薬品・医療機器の早期開発・承認等に向けた取組

2. がんとの共生

- (1) がんと診断された時からの緩和ケア
- (2) 相談支援、情報提供
- (3) 社会連携に基づくがん対策・がん患者支援
- (4) がん患者等の就労を含めた社会的な問題
- (5) ライフステージに応じたがん対策

4. これらを支える基盤の整備

- (1) がん研究
- (2) 人材育成
- (3) がん教育、普及啓発

2. がん医療の充実（一部抜粋）²⁾

→ (1) がんゲノム医療

（現状・課題）近年、個人のゲノム情報に基づき、個人ごとの違いを考慮した**ゲノム医療**への期待が高まっており、国内外において様々な取組が行われている（中略）今後、拠点病院等や小児がん拠点病院において、がんゲノム医療を実現するためには、**次世代シーケンサーを用いたゲノム解析**の品質や精度を確保するための基準の策定、解析結果の解釈（臨床的意義づけ）や必要な情報を適切に患者に伝える体制の整備等を進めていく必要がある。

第3 がん対策を総合的かつ計画的に推進するために必要な事項

- 1. 関係者等の連携協力の更なる強化
- 2. 都道府県による計画の策定
- 3. がん患者を含めた国民の努力
- 4. 患者団体等との協力
- 5. 必要な財政措置の実施と予算の効率化・重点化
- 6. 目標の達成状況の把握
- 7. 基本計画の見直し

第3期がん対策推進基本計画の「がん医療の充実」において、重点推進分野としてがんゲノム医療について具体的な目標が掲げられている。

6月に保険適用となった遺伝子パネル検査

OncoGuide™ NCCオンコパネルシステム FoundationOne® CDx がんゲノムプロファイル

国立がん研究センターが開発した日本人のためのがん遺伝子パネル検査「OncoGuide™ NCCオンコパネルシステム」保険適用

2019年5月29日

国立研究開発法人国立がん研究センター

[in English](#)

国立研究開発法人国立がん研究センター（理事長：中釜 斉/所在地：東京都中央区）が日本人のがんゲノム変異の特徴を踏まえた**遺伝子パネル検査**(注1)として、「OncoGuide™ NCCオンコパネルシステム」（以下「NCCオンコパネル検査」）を、シスメックス株式会社（代表取締役会長兼社長 CEO：家次 恒/本社：神戸市）と共同で開発を進めてきたところですが、今般、2019年6月に保険適用されることが決まりましたのでお知らせします。

NCCオンコパネル検査は、日本人のがんで多く変異が見られる遺伝子114個について、**次世代シーケンサー**(注2)を用いて1回の検査で調べることができます。小児がんを含む様々な固形がんにかかっている遺伝子の変異を網羅的に調べることで、患者さんの診断や治療薬の選定などに有用な情報に基づいた**がんゲノム医療**(注3)の提供が実現します。

国立がん研究センター理事長 中釜 斉 のコメント

今回の遺伝子パネル検査の保険適用について、国立がん研究センター理事長の中釜 斉は、次のように述べています。

『がんのゲノム変異の情報に基づいて、個々の症例に最適な医療を提供する仕組みとして、がんゲノム医療が保険診療下で実施可能となったことは極めて画期的なことであります。同時に、**がんゲノム情報管理センター（C-CAT）**(注4)に集約される「臨床情報に紐づいたがんゲノム情報」をアカデミアや製薬・機器開発企業等と一定のルールのもとで共有し、有効に二次利用できる仕組みを構築することが求められます。是非、All Japanの協力体制のもとで、日本のがんゲノム医療がグローバルな視点で今後大きく展開することを期待しています。』

開発背景

それぞれのがんは、生じている遺伝子の変異により、抗がん剤への感受性などの性質が大きく異なります。そこで個々の患者さんのがんが生じている遺伝子の変異を理解し、最適な治療法を選択することが重要です。このようながんゲノム医療は、がんの治療成績を大きく改善すると期待されています。

これまでのがん医療においては、EGFR遺伝子検査やBRAF遺伝子検査など、ひとつの遺伝子の変異を調べる検査（コンパニオン診断）が用いられてきました。しかし、それぞれのがんで遺伝子の変異が多様であることや、遺伝子変異をひとつひとつ調べていくには時間を要することから、一度に多くの遺伝子の変異を網羅的に調べる遺伝子パネル検査の開発が行われてきました。遺伝子パネル検査は、その結果の解釈に、広く治療に係る医学的判断を求められることから、多

Press Release



2019年6月3日

各 位

遺伝子変異解析プログラム「FoundationOne CDx がんゲノムプロファイル」 発売および検査受託開始のお知らせ

中外製薬株式会社（本社：東京、代表取締役社長 CEO：小坂 達朗）は、次世代シーケンサーを用いた遺伝子変異解析プログラム「FoundationOne® CDx がんゲノムプロファイル」（以下、本プログラム）について、本日発売したことをお知らせいたします。あわせて本日より、**株式会社エスエルエル**により検査の受託が開始されます。

本プログラムは、固形がんに対する遺伝子変異解析プログラム（がんゲノムプロファイリング検査用）および体細胞遺伝子変異解析プログラム（抗悪性腫瘍薬適応判定用）の2つの機能をあわせ持つ、国内で初めてのがん遺伝子パネル検査として、昨年12月27日に厚生労働省より製造販売承認を取得しました。

代表取締役社長 CEOの小坂 達朗は、「がんの個別化医療に新たな展開をもたらすFoundationOne CDx がんゲノムプロファイルは、患者さん、医療関係者の皆さんにお届けできることを大変嬉しく思います」と述べるとともに、「本プログラムを通じて患者さん一人ひとりに最適な治療へのアクセスを促進し、患者さん中心の高度で持続可能な医療の実現に一層取り組んでまいります」と語っています。

本プログラムは、米国の**ファウンデーション・メディシン社**により開発された、次世代シーケンサーを用いた網羅的がん関連遺伝子解析システムです。患者さんの固形がん組織から得られたDNAを用いて、324の遺伝子における置換、挿入、欠失、コピー数異常および再編成などの変異等の検出および解析、ならびにバイオマーカーとして、マイクロサテライト不安定性（Microsatellite Instability: MSI）の判定や腫瘍の遺伝子変異量（Tumor Mutational Burden: TMB）の算出を行います。また、国内既承認の複数の分子標的薬のコンパニオン診断として、適応判定の補助に用いることが可能です。

オンコロジー領域のリーディング企業である中外製薬は、網羅的ゲノムプロファイリングの普及を通じ、がん領域におけるより高度な個別化医療を実現し、患者さんおよび医療関係者に貢献できるよう取り組んでまいります。

がん種横断的に発現が確認されている 融合遺伝子

各融合遺伝子の発現が確認されたがん種¹⁾

***NTRK 1/2/3*²⁾⁻³²⁾**

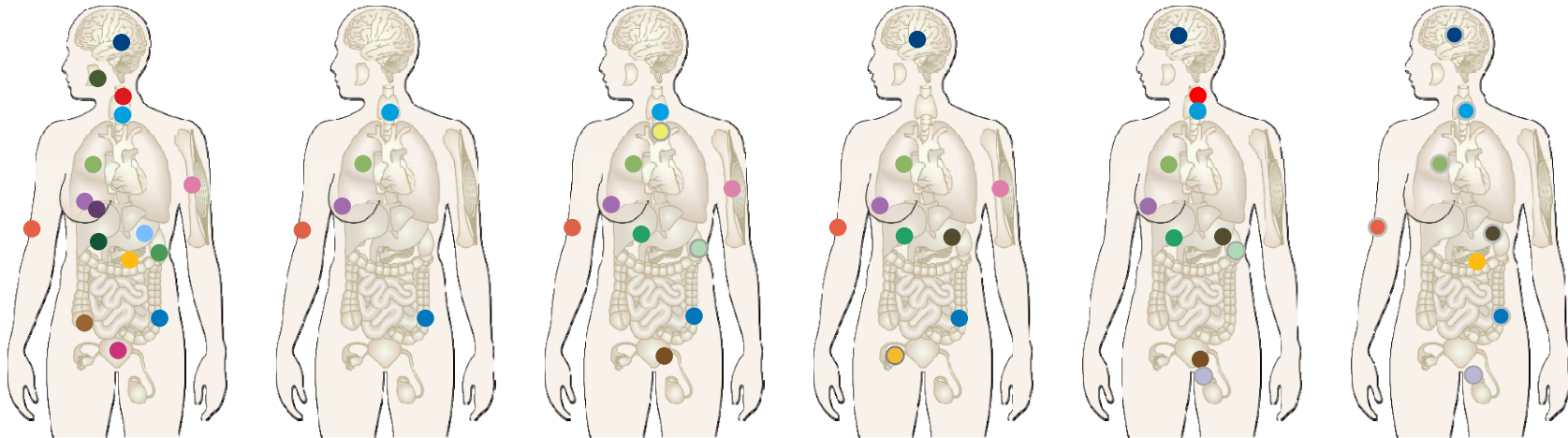
RET

ALK

ROS1

FGFR 1/2/3

BRAF/CRAF



●脳腫瘍 ●唾液腺分泌がん ●食道がん ●頭頸部がん ●甲状腺がん ●肺がん ●乳がん ●乳腺分泌がん ●骨/肉腫 ●皮膚がん/黒色腫 ●胃がん
●消化管間質腫瘍 ●虫垂がん ●肝/胆嚢がん ●胆管がん ●膵がん ●中胚葉性腎腫 ●腎がん ●大腸がん ●子宮肉腫 ●卵巣がん ●膀胱がん ●前立腺がん

1) Schram AM, et al.: Nat Rev Clin Oncol. 2017; 14 (12) : 735-748 2) Orbach D, et al.: Eur J Cancer. 2016; 57: 1-9 3) Knezevich SR, et al.: Nat Genet. 1998; 18 (2) : 184-187 4) Rubin BP, et al.: Am J Pathol. 1998; 153 (5) : 1451-1458 5) Bourgeois JM, et al.: Am J Surg Pathol. 2000; 24 (7) : 937-946 6) Del Castillo M, et al.: Am J Surg Pathol. 2015; 39 (11) : 1458-1467 7) Makretsov N, et al.: Genes Chromosomes Cancer. 2004; 40 (2) : 152-157 8) Togno C, et al.: Cancer Cell. 2002; 2 (5) : 367-376 9) Laé M, et al.: Mod Pathol. 2009; 22 (2) : 291-298 10) Skálová A, et al.: Am J Surg Pathol. 2016; 40 (1) : 3-13 11) Bishop JA, et al.: Hum Pathol. 2013; 44 (10) : 1982-1988 12) Knezevich SR, et al.: Cancer Res. 1998; 58 (22) : 5046-5048 13) Wu G, et al.: Nat Genet. 2014; 46 (5) : 444-450 14) Prasad ML, et al.: Cancer. 2016; 122 (7) : 1097-1107 15) Wiesner T, et al.: Nat Commun. 2014; 5: 3116 16) Musholt TJ, et al.: Surgery. 2000; 128 (6) : 984-993 17) Leeman-Neill RJ, et al.: Cancer. 2014; 120 (6) : 799-807 18) Chiang S, et al.: Am J Surg Pathol. 2018; 42 (6) : 791-798 19) Ross JS, et al.: Oncologist. 2014; 19 (3) : 235-242 20) Jones DT, et al.: Nat Genet. 2013; 45 (8) : 927-932 21) Yamamoto H, et al.: Histopathology. 2016; 69 (1) : 72-83 22) Stransky N, et al.: Nat Commun. 2014; 5: 4846 23) Vaishnavi A, et al.: Nat Med. 2013; 19 (11) : 1469-1472 24) Shi E, et al.: J Transl Med. 2016; 14 (1) : 339 25) Brenca M, et al.: J Pathol. 2016; 238 (4) : 543-549 26) Kim J, et al.: PLoS One. 2014; 9 (3) : e91940 27) Frattini V, et al.: Nat Genet. 2013; 45 (10) : 1141-1149 28) Zheng Z, et al.: Nat Med. 2014; 20 (12) : 1479-1484 29) Chen Y, et al.: J Hematol Oncol. 2018; 11 (1) : 78 30) Ardini E, et al.: Mol Oncol. 2014; 8 (8) : 1495-1507 31) Creancier L, et al.: Cancer Lett. 2015; 365 (1) : 107-111 32) Zehir A, et al.: Nat Med. 2017; 23 (6) : 703-713

Tumor-agnostic適応の時代へ (臓器別から遺伝子別へ)

陽性率 (%)	非小細胞肺がん n=1,668	乳がん n=1,324	大腸がん n=1,007	悪性黒色腫 n=365	甲状腺がん n=231	卵巣がん n=224	子宮内膜がん n=218	頭頸部がん n=186	原発不明がん n=186
EGFR変異型	18.65%	1.36%	2.09%	6.58%	-	0.45%	4.13%	2.15%	3.23%
ROS1遺伝子融合	1.62%	-	-	-	-	0.89%	-	-	0.54%
BRAF変異型	5.16%	0.3%	11.52%	30.41%	38.1%	1.34%	4.13%	0.54%	5.91%
HER2過剰発現	21.7%	13.22%	2.38%	1.1%	-	3.57%	7.34%	2.69%	4.3%
PIK3CA変異型	6.89%	34.59%	19.17%	4.11%	6.06%	10.27%	40.37%	19.35%	9.14%
BRCA1/2変異型	5.22%	5.29%	8.54%	12.6%	1.73%	3.13%	7.63%	5.38%	5.46%
MSI-H	0.06%	0.08%	6.54%	-	0.44%	-	8.53%	0.56%	0.63%
NTRK遺伝子融合	0.06%	-	0.31%	0.29%	0.88%	-	-	-	0.63%

Tumor-Agnostic approach

Tumor-agnostic適応の例

ペムブロリズマブの適応（2018年12月承認（MSI-H固形がん））

効能又は効果（MSI-H固形がんを抜粋）：

がん化学療法後に増悪した進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）を有する固形癌（標準的な治療が困難な場合に限る）

最適使用推進ガイドライン ペムブ ロリズマブ ～高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-High）を有する固形癌～（令和元年6月改訂）、キイトルーダ 添付文書 2019年7月改訂（第12版）

ロズリートレクの適応（2019年6月承認）

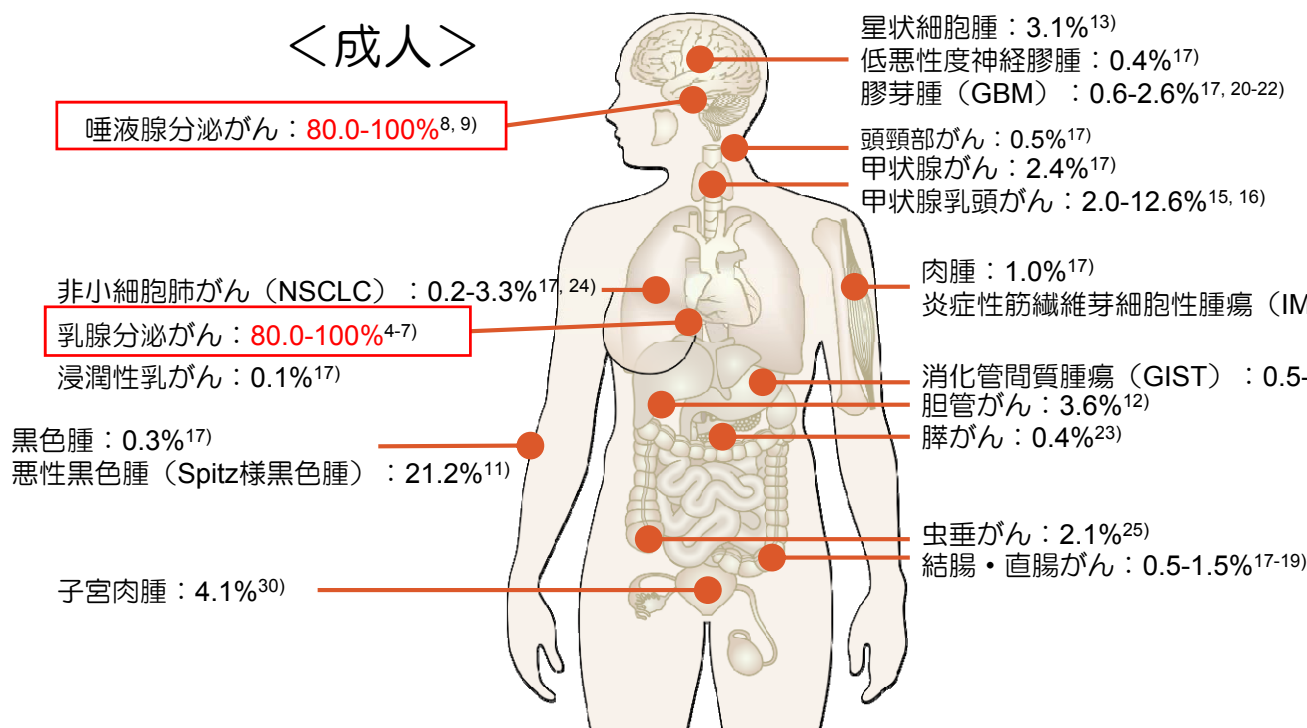
効能又は効果：

*NTRK*融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌

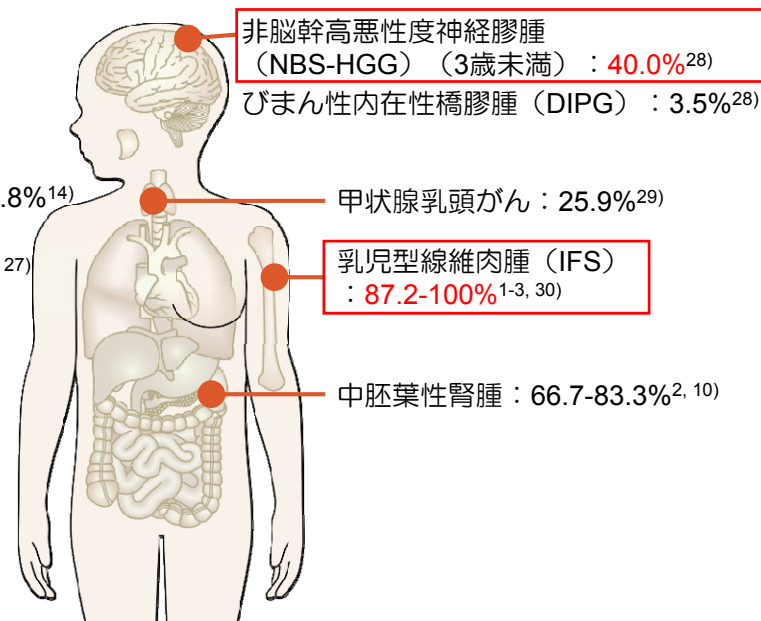
ロズリートレク 添付文書 2019年6月作成（第1版）

NTRK融合遺伝子陽性率

<成人>



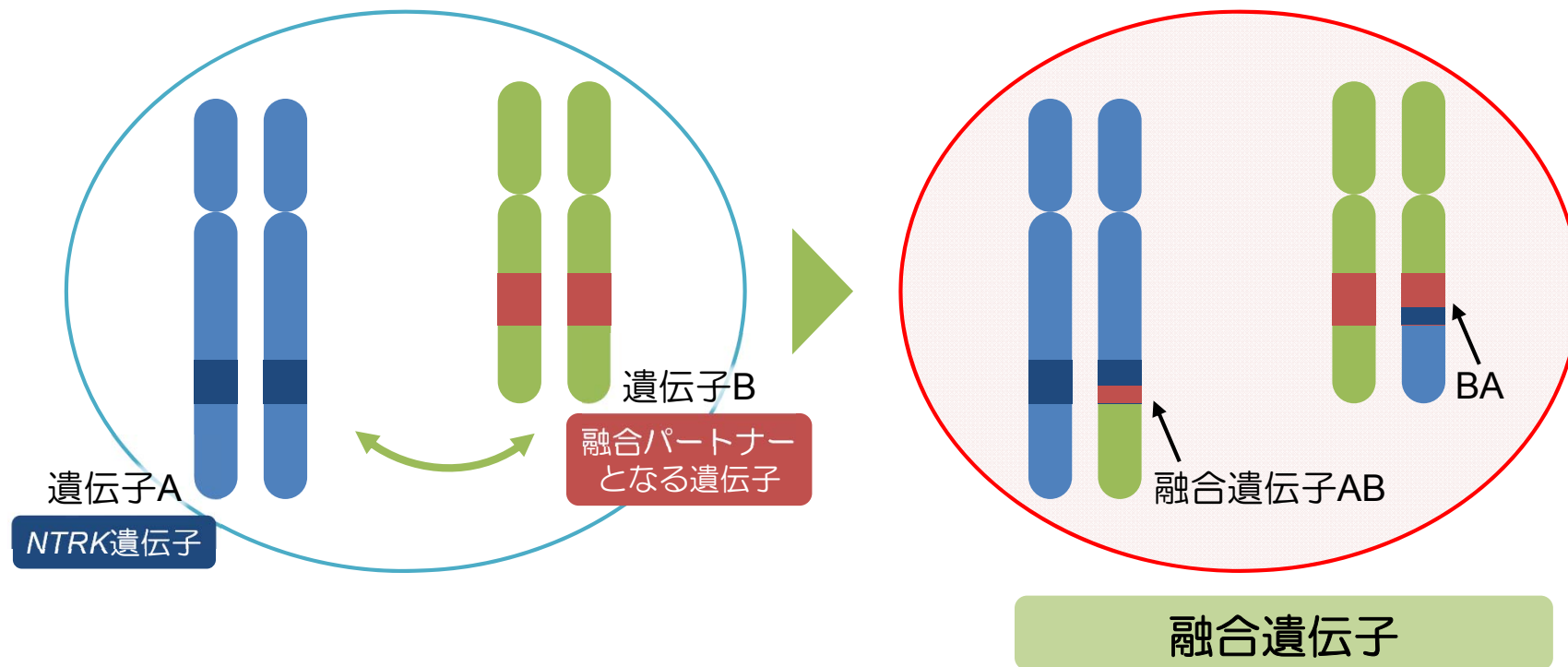
<小児>



- 1) Knezevich SR, et al.: Nat Genet. 1998; 18 (2): 184-187. 2) Rubin BP, et al.: Am J Pathol. 1998; 153 (5): 1451-1458. 3) Bourgeois JM, et al.: Am J Surg Pathol. 2000; 24 (7): 937-946. 4) Del Castillo M, et al.: Am J Surg Pathol. 2015; 39 (11): 1458-1467. 5) Makretsov N, et al.: Genes Chromosomes Cancer. 2004; 40 (2): 152-157. 6) Tognon C, et al.: Cancer Cell. 2002; 2 (5): 367-376. 7) Laé M, et al.: Mod Pathol. 2009; 22 (2): 291-298. 8) Skálová A, et al.: Am J Surg Pathol. 2016; 40 (1): 3-13. 9) Bishop JA, et al.: Hum Pathol. 2013; 44 (10): 1982-1988. 10) Knezevich SR, et al.: Cancer Res. 1998; 58 (22): 5046-5048. 11) Wiesner T, et al.: Nat Commun. 2014; 5: 3116. 12) Ross JS, et al.: Oncologist. 2014; 19 (3): 235-242. 13) Jones DT, et al.: Nat Genet. 2013; 45 (8): 927-932. 14) Yamamoto H, et al.: Histopathology. 2016; 69 (1): 72-83. 15) Musholt TJ, et al.: Surgery. 2000; 128 (6): 984-993. 16) Leeman-Neill RJ, et al.: Cancer. 2014; 120 (6): 799-807. 17) Stransky N, et al.: Nat Commun. 2014; 5: 4846. 18) Ardini E, et al.: Mol Oncol. 2014; 8 (8): 1495-1507. 19) Creancier L, et al.: Cancer Lett. 2015; 365 (1): 107-111. 20) Kim J, et al.: PLoS One. 2014; 9 (3): e91940. 21) Frattini V, et al.: Nat Genet. 2013; 45 (10): 1141-1149. 22) Zheng Z, et al.: Nat Med. 2014; 20 (12): 1479-1484. 23) Zehir A, et al.: Nat Med. 2017; 23 (6): 703-713. 24) Vaishnavi A, et al.: Nat Med. 2013; 19 (11): 1469-1472. 25) Chen Y, et al.: J Hematol Oncol. 2018; 11 (1): 78. 26) Shi E, et al.: J Transl Med. 2016; 14 (1): 339. 27) Brenca M, et al.: J Pathol. 2016; 238 (4): 543-549. 28) Wu G, et al.: Nat Genet. 2014; 46 (5): 444-450. 29) Prasad ML, et al.: Cancer. 2016; 122 (7): 1097-1107. 30) Chiang S, et al.: Am J Surg Pathol. 2018; 42 (6): 791-798. 31) Orbach D, et al.: Eur J Cancer. 2016; 57: 1-9.

融合遺伝子とは

遺伝子融合¹⁾



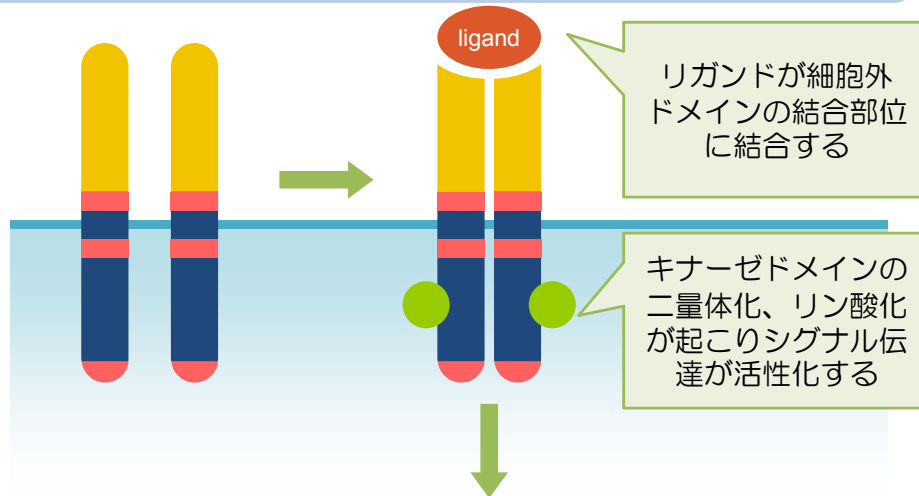
- *NTRK*遺伝子の転座により、他の遺伝子と融合して融合タンパクが産生される¹⁾
- *NTRK*融合遺伝子は、持続的なシグナル伝達を誘発するドライバー遺伝子である²⁾

NTRK : Neurotrophic tyrosine receptor kinase (神経栄養因子受容体チロシンキナーゼ)

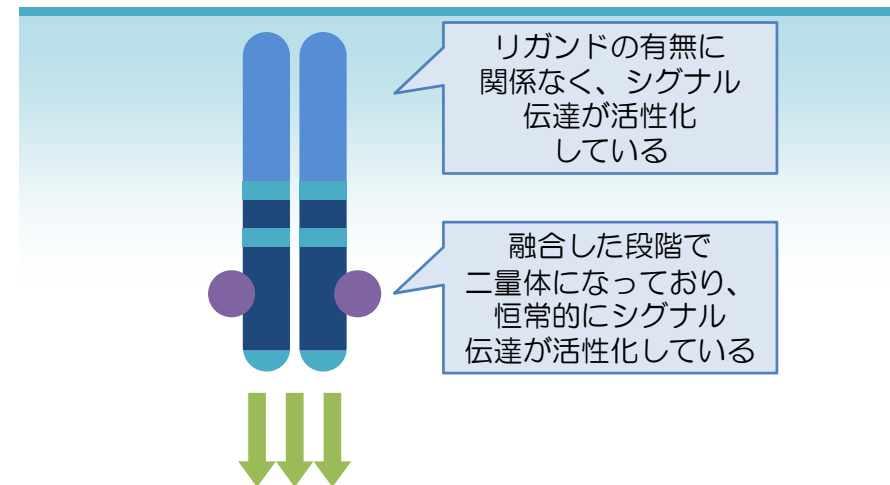
TRK受容体の機能とシグナル伝達

TRK受容体は正常組織とがん組織に発現する¹⁾

正常な*NTRK*遺伝子によってコードされた
TRK受容体



*NTRK*融合遺伝子によってコードされた
TRK受容体



正常なTRK受容体の機能²⁾

*NTRK1*によってコードされるTRKA受容体

痛み、体温調整

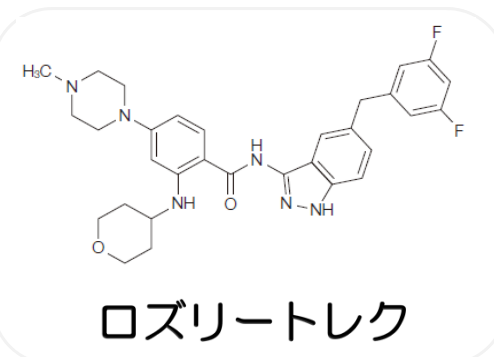
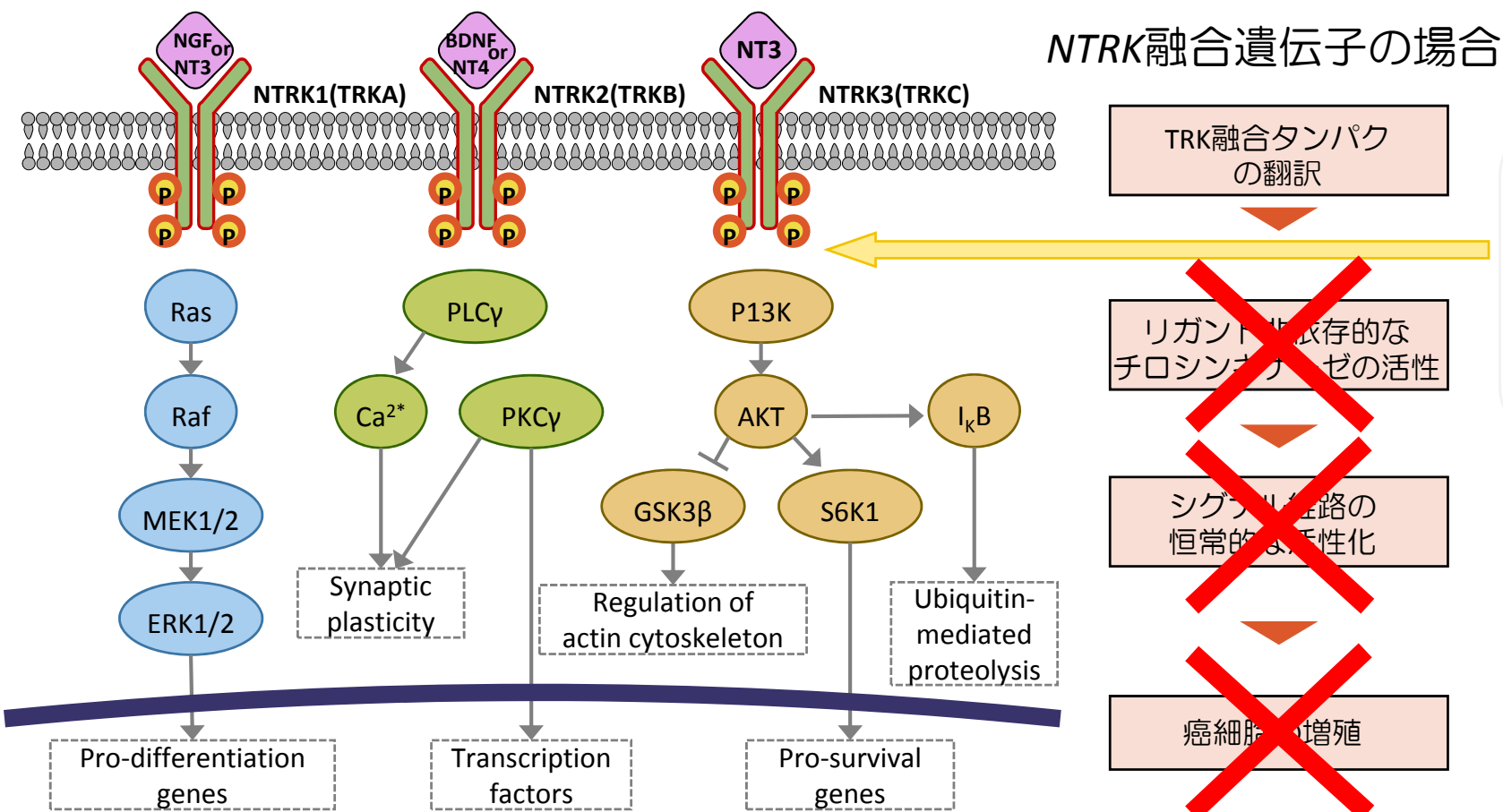
*NTRK2*によってコードされるTRKB受容体

運動、記憶、気分、食欲、体重

*NTRK3*によってコードされるTRKC受容体

知覚神経系の感覚（筋・腱・迷路など）

NTRK融合遺伝子による がんの増殖メカニズムとロズリートレク的作用機序



2019年6月18日
承認（日本）

NGF (Nerve Growth Factor) : 神経成長因子
BDNF (Brain-Derived Neurotrophic Factor) : 脳由来神経栄養因子
NT (NeuroTrophin) : ニューロトロフィン

ロズリートレクは、日本初の*NTRK*融合遺伝子を 標的としたがん種横断の経口治療薬



ロズリートレクは、小児から成人まで、*NTRK*融合遺伝子陽性の
様々な固形がんに対して保険適応を有します。

製品概要（ロズリートレク／エヌトレクチニブ）

分子	TRK A/B/Cキナーゼ等を選択的に阻害する低分子阻害剤	
剤形	経口カプセル（0号&2号）	
効能又は効果	NTRK融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌	
用法及び用量	成人にはエヌトレクチニブとして1日1回600 mg 小児にはエヌトレクチニブとして1日1回300 mg/m ² （体表面積）	
コンパニオン検査	検査にあたっては、承認された体外診断薬等を用いること FoundationOne CDx がんゲノムプロファイル	
承認審査データ	Global Phase2（STARTRK-2、成人：現在も進行中） 有効性解析：10癌種51例（18年5月カットオフ）、日本人は1例 安全性解析：206例、日本人は16例	
	Phase1/1b（STARTRK-NG、小児：現在も進行中） 有効性解析：5例（18年10月カットオフ、NTRK陽性かつ評価可能） 安全性解析：16例（18年5月カットオフ）、日本人症例なし	
重大な有害事象	心臓障害、QT間隔延長、認知障害／運動失調、間質性肺疾患	
その他	開発元はイグニタ社	



100mg
30カプセルの
ボトル
(5日分)



200mg
90カプセルの
ボトル
(30日分)

ロズリートレクの主な臨床試験

臨床試験	試験デザイン	対象	実施国	登録例数	主要評価項目
ALKA	第Ⅰ相 多施設、非盲検、 用量漸増試験	<i>NTRK1/2/3</i> 、 <i>ROS1</i> または <i>ALK</i> 遺伝子変異陽性の再発または転移性固形がんの患者	イタリア	58例	• DLT • MTD
STARTRK-1	第Ⅰ相 国際、多施設、 非盲検、 用量漸増試験	用量漸増コホート：種類を問わない局所進行または転移性固形がんの患者 拡大コホート： <i>NTRK1/2/3</i> 、 <i>ROS1</i> または <i>ALK</i> 遺伝子変異陽性の局所進行または転移性固形がんの患者	米国、スペイン、 韓国	76例	• 用量漸増： DLT/ MTD • 拡大:奏効率
STARTRK-2	第Ⅱ相 国際、多施設、 非盲検、 バスケット試験	<i>NTRK1/2/3</i> 、 <i>ROS1</i> または <i>ALK</i> 融合遺伝子陽性の局所進行または転移性固形がんの患者	米国、EU7カ国、イギリス、 オーストラリア、台湾、韓 国、香港、日本、 シンガポール	207例	• 奏効率
STARTRK-NG	第Ⅰ/Ⅰb相 多施設、非盲検、 用量漸増 拡張試験	2歳以上22歳未満の再発または難治性の固形がん患者（ <i>NTRK1/2/3</i> 、 <i>ROS1</i> および <i>ALK</i> 融合遺伝子を有する患者を含む）	米国	申請データ：16例 (18年5月カットオフ) ASCO2019：29例 (18年10月カットオフ)	• MTD • RP2D

DLT：Dose limiting toxicity（用量制限毒性）、MTD（Maximum tolerated dose：最大耐量）、RP2D：Recommended phase 2 dose（第2相試験の推奨用量）

STARTRK-2試験

(多施設共同非盲検国際共同第Ⅱ相バスケット試験)

NTRK1/2/3、*ROS1*又は*ALK*融合遺伝子陽性の局所進行又は転移性固形癌患者を対象としたエヌトレクチニブの非盲検多施設共同国際共同第Ⅱ相バスケット試験

■ 主要評価項目

- 奏効率（ORR、BICR評価）

■ 副次的評価項目

- 臨床的有用率（CBR）、奏効期間（DOR）、無増悪生存期間（PFS）、全生存期間（OS）、頭蓋内奏効率（IC-ORR）、頭蓋内無増悪期間（IC-PFS）など

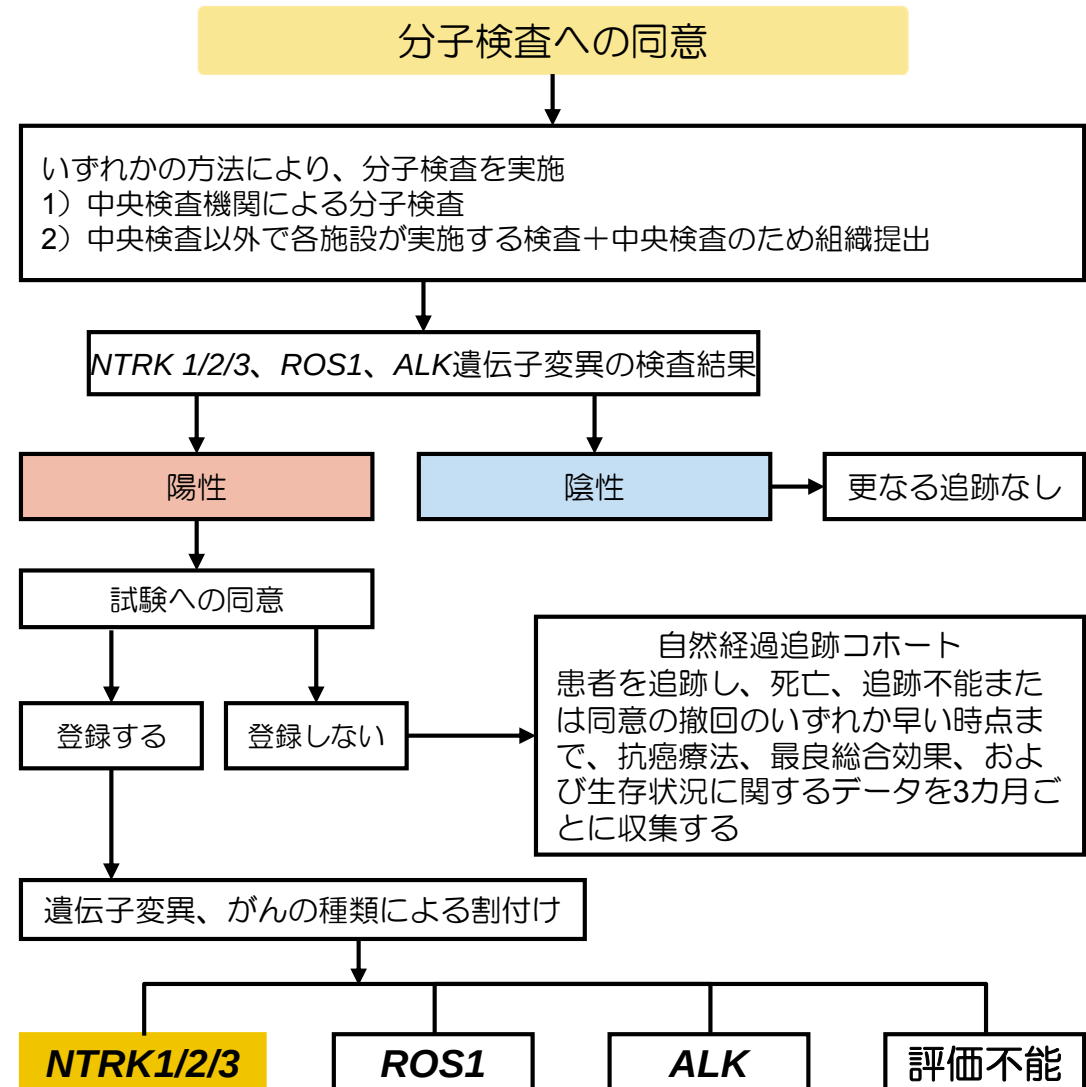
ベースライン時に脳転移病変を有する患者およびがん種別のサブグループ解析は事前に計画されていた

■ 対象集団

- NTRK*有効性解析対象集団：
コホートに登録された63例のうち、不適格例12例を除く 51例
- 安全性解析対象集団：
登録された207例のうち、本剤が投与されなかった1例を除く 206例

■ 方法

- 4週を1サイクルとして600 mgを1日1回連日経口投与
- 毒性または独立中央判定委員会（BICR）によるPDまで継続



STARTRK-2試験（多施設共同非盲検国際共同第Ⅱ相バスケット試験）

患者背景（*NTRK*有効性評価可能集団）

		例数（%）、n=51			例数（%）、n=51
性別	男性	21（41.2）	前治療歴	あり	45（88.2）
	女性	30（58.8）		化学療法	43（84.3）
年齢中央値、歳 [IQR：四分位範囲]		58.0 [48.0-67.0]		免疫療法	6（11.8）
ECOG PS	0	23（45.1）		分子標的薬治療	11（21.6）
	1	22（43.1）		内分泌療法	9（17.6）
	2	6（11.8）	進行・再発固形がんに対する 前治療ライン数	0	20（39.2）
疾患の 広がり・程度	局所進行性	2（3.9）		1	11（21.6）
	転移性	49（96.1）		2	14（27.5）
転移部位	骨	16（31.4）		3	3（5.9）
	脳	11（21.6）		4	2（3.9）
	肝臓	20（39.2）		>4	1（2.0）
	肺	31（60.8）	放射線治療歴あり		35（68.6）
	リンパ節	29（56.9）	手術歴あり		41（80.4）
	皮膚	3（5.9）	ベースライン時 の脳転移病変	測定可能病変あり	1（2.0）
	その他	13（25.5）		あり	10（19.6）
				なし	40（78.4）

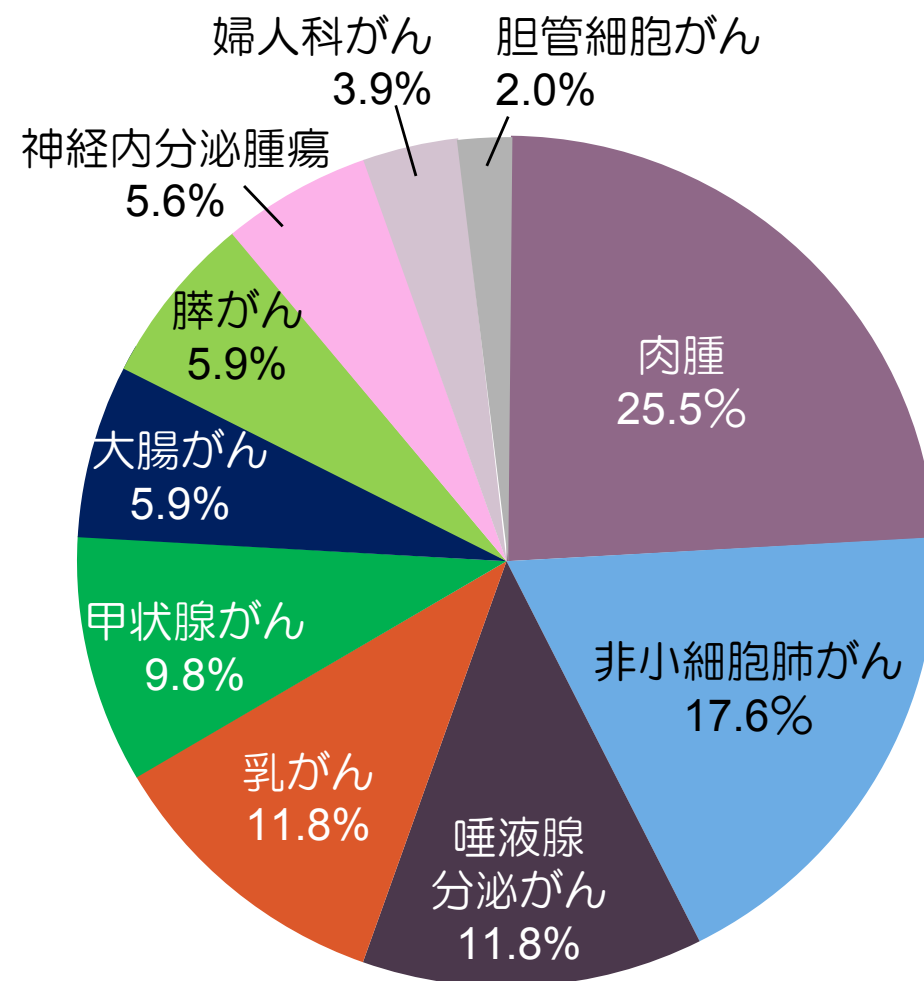
STARTRK-2試験（多施設共同非盲検国際共同第Ⅱ相バスケット試験）

患者背景（*NTRK*有効性評価可能集団）

がん種の内訳

n (%)	<i>NTRK</i> 有効性評価可能集団 (n=51)
肉腫	13 (25.5%)
非小細胞肺癌	9 (17.6%)
唾液腺分泌がん	6 (11.8%)
乳がん	6 (11.8%)
甲状腺がん	5 (9.8%)
大腸がん	3 (5.9%)
膀胱がん	3 (5.9%)
神経内分泌腫瘍	3 (5.9%)
婦人科がん*	2 (3.9%)
胆管細胞がん	1 (2.0%)

*卵巣がんおよび子宮内膜がん各1例



STARTRK-2試験（多施設共同非盲検国際共同第Ⅱ相バスケット試験）

奏効率（**ORR**）〔主要評価項目、**BICR**評価〕、 臨床的有用率（**CBR**）＊〔副次的評価項目、**BICR**評価〕

ORR、CBR＊（n=51）

	奏効例	奏効率
ORR	29	56.9%
CBR＊	33	64.7%
CR	4	7.8%
PR	25	49.0%
SD	9	17.6%
PD	3	5.9%
Non CR/PD	3	5.9%
不明もしくは評価不能	7	13.7%

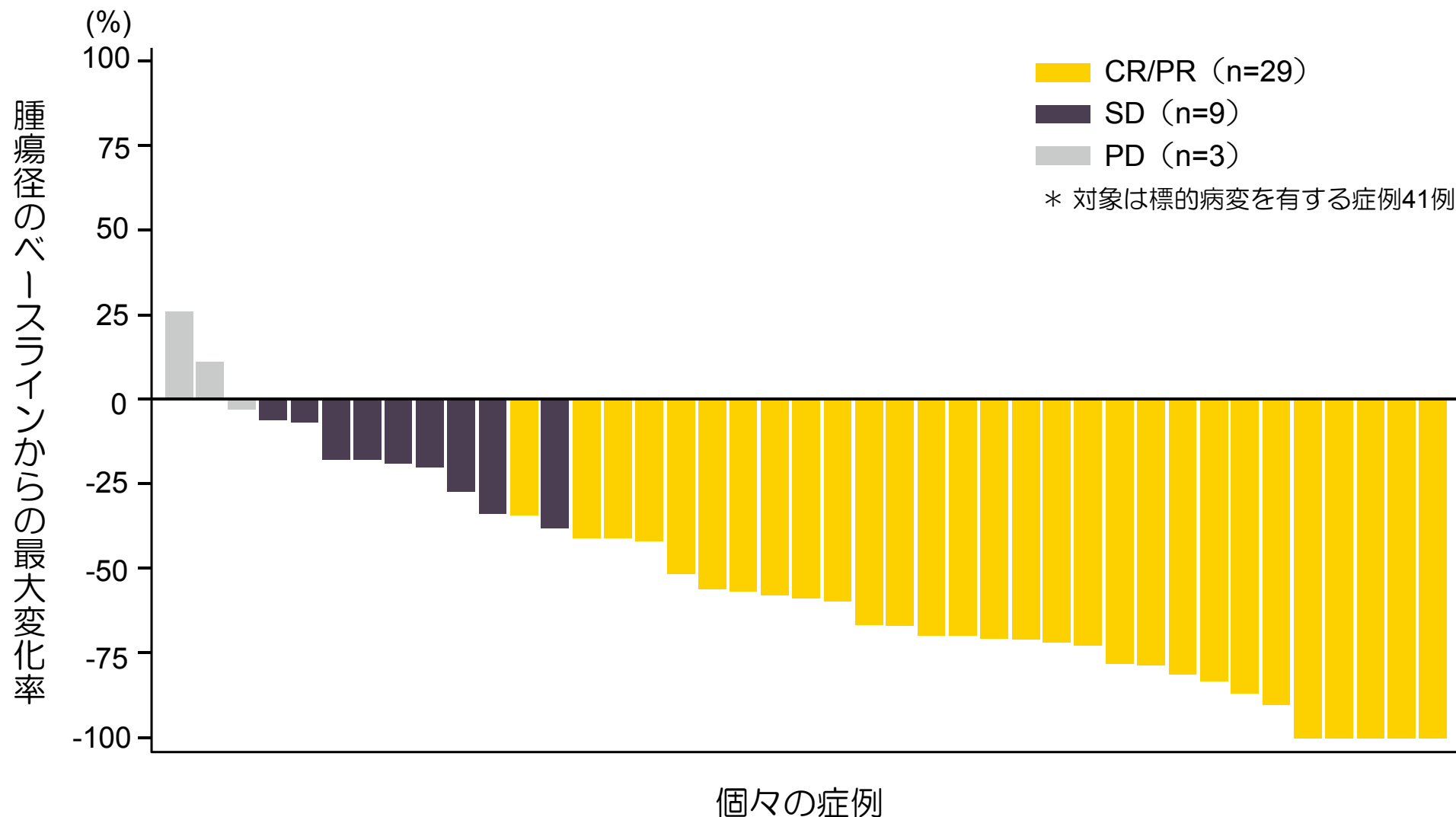
がん種別のORR〔サブグループ解析〕（n=51）

がん種	奏効例/例数	奏効率
肉腫	6/13	46.2%
非小細胞肺癌	6/9	66.7%
乳がん	5/6	83.3%
唾液腺分泌がん	5/6	83.3%
甲状腺がん	1/5	20.0%
結腸・直腸がん	1/3	33.3%
神経内分泌腫瘍	1/3	33.3%
膀胱がん	2/3	66.7%
婦人科がん	1/2	50.0%
胆管細胞がん	1/1	100.0%

＊臨床的有用率（CBR）：エヌトレクチニブの初回投与から6カ月目の時点でCR、PRまたはSDが確認された患者の割合

STARTRK-2試験（多施設共同非盲検国際共同第Ⅱ相バスケット試験）

腫瘍径のベースラインからの最大変化率（waterfall plot）



STARTRK-2試験（多施設共同非盲検国際共同第Ⅱ相バスケット試験）

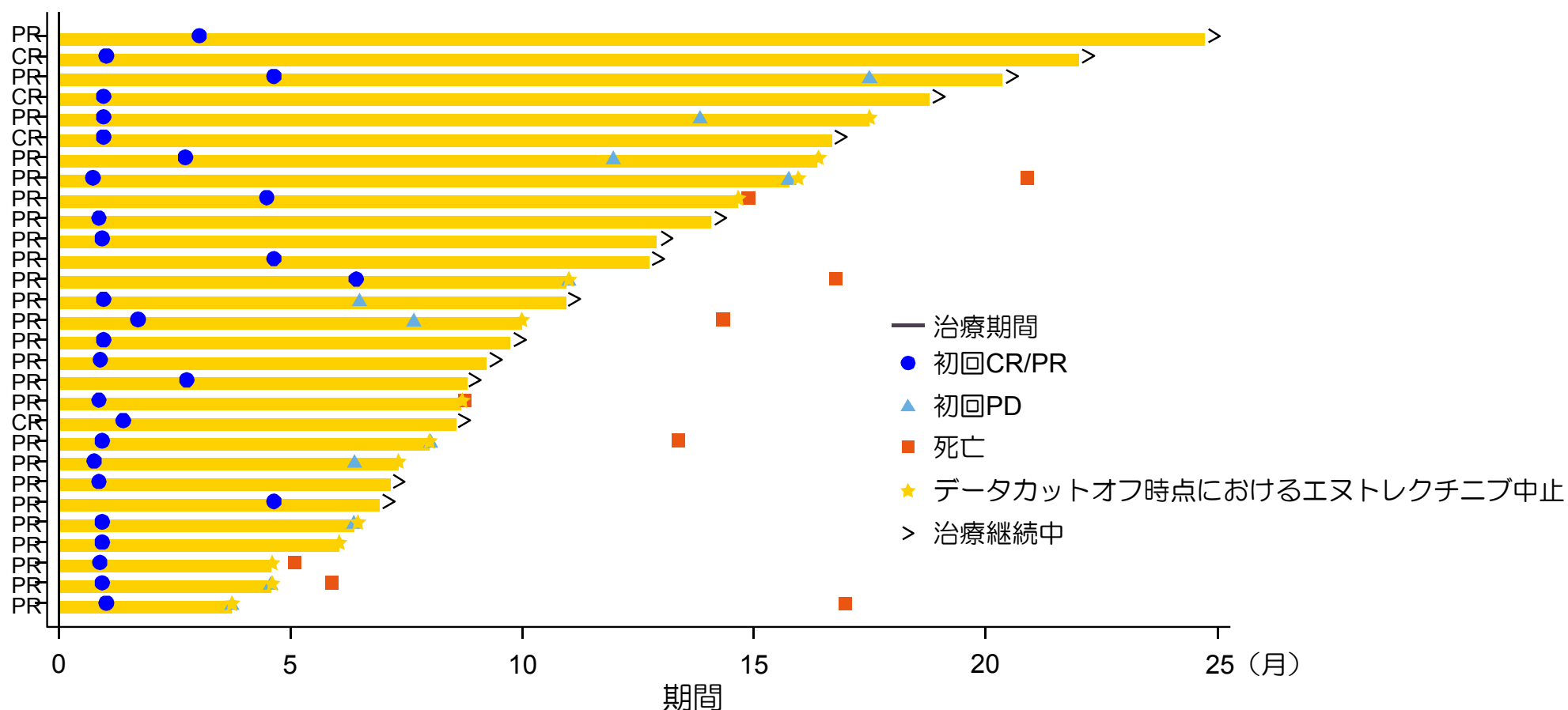
奏効期間（DOR）〔副次的評価項目、BICR評価〕（奏効例 n=29）

奏効期間中央値：10.4カ月（95%CI：7.1-15.0）

データカットオフ日：2018年5月31日

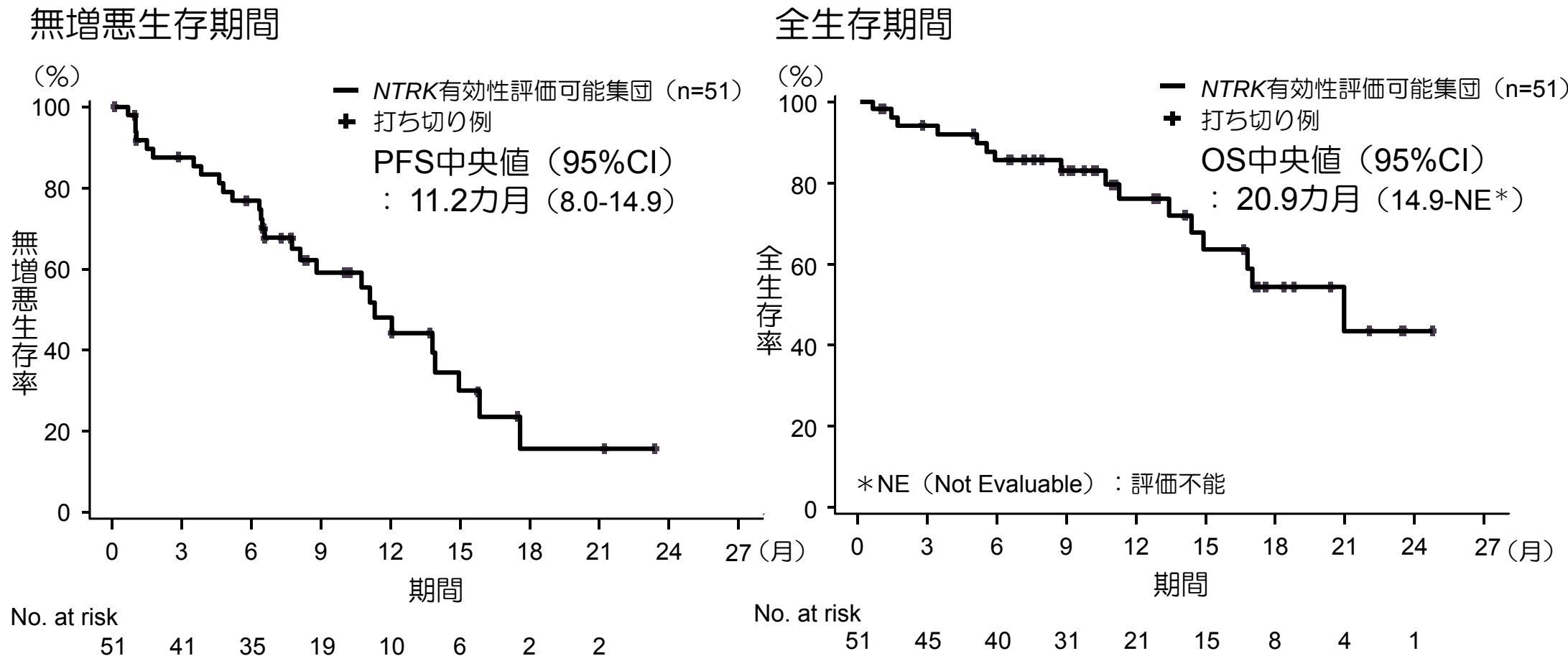
フォローアップ期間中央値：12.9カ月

奏効例のswimmer plot



STARTRK-2試験（多施設共同非盲検国際共同第Ⅱ相バスケット試験）

無増悪生存期間（PFS）、全生存期間（OS）〔副次的評価項目、BICR評価〕



データカットオフ日：2018年5月31日、 フォローアップ期間中央値：12.9カ月

STARTRK-2試験（多施設共同非盲検国際共同第Ⅱ相バスケット試験）

ベースライン時に脳転移病変を有する患者の脳病変に対する有効性（n=10）
頭蓋内腫瘍奏効率（IC-ORR）、頭蓋内無増悪生存期間（IC-PFS）

[副次的評価項目、BICR評価、サブグループ解析]

	n=10
脳内病変の奏効例	5
IC-ORR（95%CI）	50.0%（18.7-81.3）
CR	2（20.0%）
PR	3（30.0%）
SD	1（10.0%）
PD	1（10.0%）
Non CR/PD	2（20.0%）
不明もしくは評価不能	1（10.0%）
IC-PFS中央値（95%CI）	14.3力月（5.1-14.3）

STARTRK-2試験（多施設共同非盲検国際共同第Ⅱ相バスケット試験）

有害事象（安全性解析対象集団：n=206）

	全Grade	Grade 3以上
全有害事象	205（99.5%）	131（63.6%）
便秘	110（53.4%）	1（0.5%）
味覚異常	95（46.1%）	1（0.5%）
下痢	80（38.8%）	5（2.4%）
浮動性めまい	78（37.9%）	3（1.5%）
疲労	76（36.9%）	10（4.9%）
末梢性浮腫	67（32.5%）	2（1.0%）
体重増加	63（30.6%）	20（9.7%）
貧血	61（29.6%）	22（10.7%）
血中クレアチニン増加	59（28.6%）	3（1.5%）
呼吸困難	59（28.6%）	12（5.8%）
悪心	55（26.7%）	0
関節痛	46（22.3%）	1（0.5%）
咳嗽	44（21.4%）	0
発熱	42（20.4%）	1（0.5%）
肺炎	15（7.3%）	11（5.3%）

休薬に至った有害事象
45.1%

減量に至った有害事象
35.0%

投与中止に至った有害事象
10.2%

データカットオフ日：2018年5月31日

MedDRA ver. 18.0、CTCAE ver. 4.0

重篤な有害事象は81例（39.3%）に認められ、3%以上に認められた事象は、肺炎10例（4.9%）、胸水9例（4.4%）であった。
有害事象による死亡例は13例（6.3%）であり、急性呼吸不全、心肺停止、敗血症および肺炎が各2例、呼吸困難、自殺既遂、心原性ショック、脳梗塞および敗血症性ショックが各1例であった。

ロズリートレクの主な臨床試験

臨床試験	試験デザイン	対象	実施国	登録例数	主要評価項目
ALKA	第Ⅰ相 多施設、非盲検、 用量漸増試験	<i>NTRK1/2/3</i> 、 <i>ROS1</i> または <i>ALK</i> 遺伝子変異陽性の再発または転移性固形がんの患者	イタリア	58例	• DLT • MTD
STARTRK-1	第Ⅰ相 国際、多施設、 非盲検、 用量漸増試験	用量漸増コホート：種類を問わない局所進行または転移性固形がんの患者 拡大コホート： <i>NTRK1/2/3</i> 、 <i>ROS1</i> または <i>ALK</i> 遺伝子変異陽性の局所進行または転移性固形がんの患者	米国、スペイン、 韓国	76例	• 用量漸増： DLT/ MTD • 拡大:奏効率
STARTRK-2	第Ⅱ相 国際、多施設、 非盲検、 バスケット試験	<i>NTRK1/2/3</i> 、 <i>ROS1</i> または <i>ALK</i> 融合遺伝子陽性の局所進行または転移性固形がんの患者	米国、EU7カ国、イギリス、 オーストラリア、台湾、韓 国、香港、日本、 シンガポール	207例	• 奏効率
STARTRK-NG	第Ⅰ/Ⅰb相 多施設、非盲検、 用量漸増 拡張試験	2歳以上22歳未満の再発または難治性の固形がん患者（ <i>NTRK1/2/3</i> 、 <i>ROS1</i> および <i>ALK</i> 融合遺伝子を有する患者を含む）	米国	申請データ：16例 (18年5月カットオフ) ASCO2019：29例 (18年10月カットオフ)	• MTD • RP2D

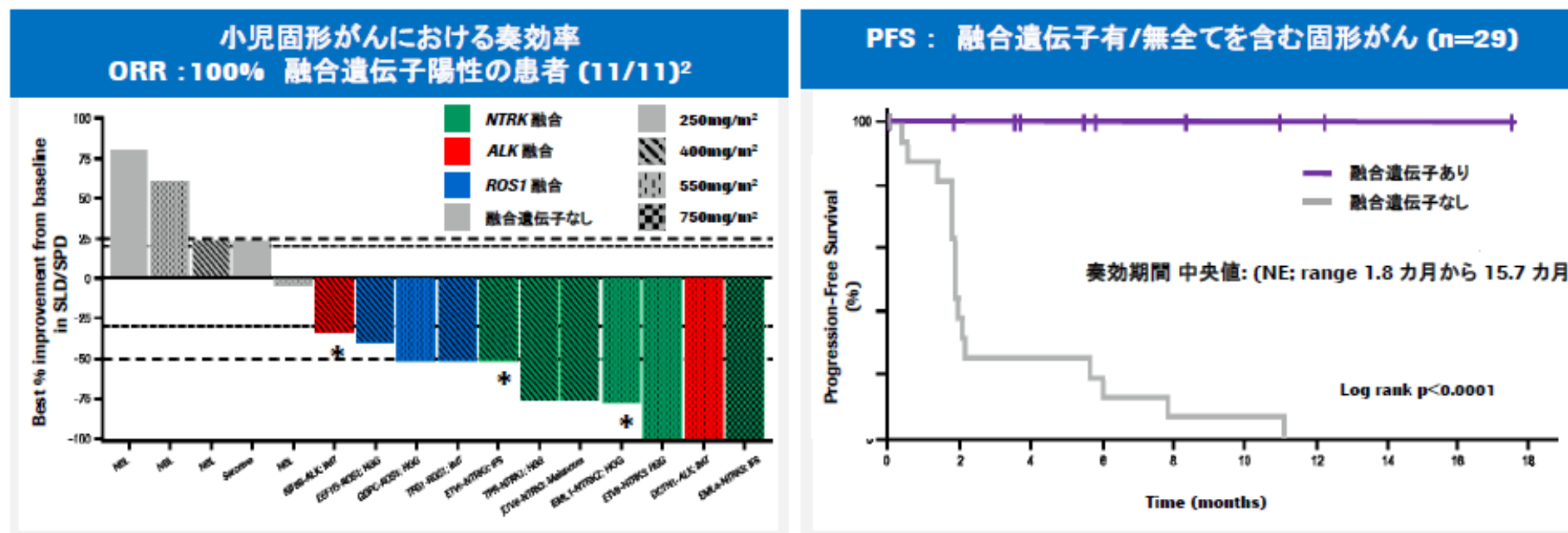
DLT：Dose limiting toxicity（用量制限毒性）、MTD（Maximum tolerated dose：最大耐量）、RP2D：Recommended phase 2 dose（第2相試験の推奨用量）

STARTRK-NG試験 (P 1 /P1b) :

NTRK、ROS1 あるいはALK 融合遺伝子陽性の 小児・青年期の固形がんに対するロズリートレクの有効性を評価

- NTRK、ROS1、ALK 融合遺伝子陽性固形がん全てで再発せず持続的な効果を示す (ORR 100%)
- うち、5名はCNSを原発とする高悪性度の腫瘍を有し、2名†は完全奏効を示す
- 主な有害事象：クレアチニンの上昇 (41%)、体重増加 (28%)、味覚障害 (21%)、運動失調/転倒 (<10%) など

†高悪性度の神経膠腫および肉腫



データカットオフ2018年10月31日、2治験医師による解析：ベースライン時で疾患および腫瘍が測定可能な患者のみ対象、*データカットオフ時点では奏効が未確認
治療期間中央値：全患者85日間 (6-592日間)、不応例56日間 (6-338日間)、奏効例281日間 (56-592日間)

CNS: Central nervous system、SLD: sum of the longest diameters、SPD: sum of the products of diameters、NE: not estimable、ORR: overall response rate、PFS: progression-free survival

注) STARTRK-NG試験には国内からは参加していません。

2019年 (平成31年12月期) 第2四半期：説明会資料

https://www.chugai-pharm.co.jp/ir/reports_downloads/tanshin.html (2019年8月現在)

MONSTAR-SCREEN

産学連携全国がんゲノムスクリーニングプロジェクト

第3期：2019年7月から
GI-SCREEN改めMONSTAR-SCREENへ



消化管腫瘍

+ 皮膚腫瘍、婦人科腫瘍、頭頸部腫瘍、乳腺腫瘍、泌尿器科腫瘍

tyoshino@east.ncc.go.jp

MONSTAR-SCREEN（第3期）

	SCRUM-Japan GI-SCREEN	SCRUM-Japan MONSTAR-SCREEN
期間	～2019年 3月	2019年4月 ～ 2021年3月
症例数	6,391 - 大腸がん 3,439 - 消化器がん（大腸を除く） 2,952	2,000
疾患	消化管腫瘍	消化管腫瘍、乳腺腫瘍、皮膚腫瘍、頭頸部腫瘍、婦人科腫瘍、泌尿器科腫瘍
目的	新規治療薬・機器開発の促進 大規模なデータベースの構築 臨床試験のためのスクリーニング	新規治療薬・機器開発の促進 トランスレーショナルリサーチの推進 治療耐性メカニズムに関する臨床試験のためのスクリーニング

消化管腫瘍 ⇒ 全ての固形がん

スクリーニングシステム ⇒ モニタリングシステム

新規治療薬開発のためのトランスレーショナルリサーチのプラットフォーム

MONSTAR-SCREEN（第3期）

- 対象集団：すべての進行固形がん患者
- 期間：2019年6月から2021年3月までの2年間
- 導入予定のアッセイ：Liquid BiopsyおよびMicrobiome
- Tumor-agnosticバスケット型臨床試験の計画：FGFR、HER2、ROS1
- 規制当局の承認申請に使用できるSCRUM-Japan 前向きレジストリの推進

SCRUM-Japan参加企業との共同研究

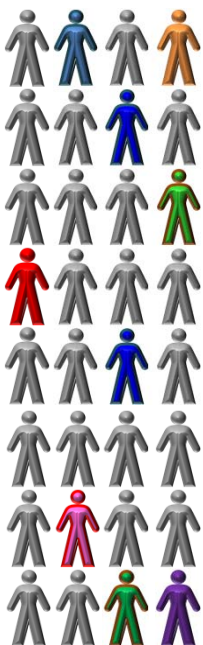
SCRUM-Japan MONSTAR-SCREEN構想



Nationwide Genome Screening Project

SCRUM-Japan MONSTAR-SCREEN

全固形がん
(肺がん除く)



NGS解析*

Main Target N=2000を平均2回測定



薬物療法未治療の患者 (4)
(大腸がん・胃がん・乳がん・黒色腫に限定)
N = 500 (10%が治験対象と想定)



特定の遺伝子異常が同定された患者 (1)
N = 500 (30%が治験対象と想定)



免疫療法を含む治療を受ける患者 (5)
N = 500 (10%が治験対象と想定)



分子標的薬治療に伴うClonal Evolutionの
可能性がある患者 (3)
例: mCRCの抗EGFR抗体治療後
N = 500 (20%が治験対象と想定)

*FoundationOneや
NCCオンコパネルなどの
組織NGS解析結果も
収集 (VCF File)

腫瘍組織のNGS解析結果を収集
比較によるClonal Evolutionの全体像の把握とカタログ化 (3)

SCRUM-Japan参加企業との共同研究範囲

N=350の臨床試
験登録を目標

Liquid Biopsy

Microbiome
(6)

臨床情報+

*SCRUM-Japan内で収集する
臨床情報・治療効果等をより
詳細に収集 (現在の前向きシ
ステムの収集項目を踏襲)

個別研究

Target E

Clinical Trial E

Target F

Clinical Trial F

Target G**

Clinical Trial G

経時的な評価

Targetはある
が、治験不適
格・治験不参
加患者

自然史の追跡

16S rRNA-seq



Registryの
促進および
経時的な評
価による科
学的な裏づ
け (2)

Consultation

Apply for
approval
review

Regulatory Agency



** Clonal
Evolutionに伴う
Target. Clonal
Evolutionに対す
る臨床開発を意味
する。

Liquid Biopsy

本日のまとめ

- これまでの治療開発は患者数の多いがんや、同じがん種で発現頻度が高い遺伝子変化に対して行われ、希少がんや希少フラクション、小児がんには検証的（大規模）な試験は患者数が少なく困難であった
- がんゲノム医療をさらに進める方策として下記がある
 - 臓器横断的に共通した治療標的となる遺伝子異常を標的としたバスケット型臨床試験
 - 原因遺伝子変化を特定し、それにマッチする治療を選択する臨床試験
- 臓器別から遺伝子別（Tumor-agnostic）の適応を持つ薬剤としてMSI-Highに対するペムブロリズマブとNTRK融合遺伝子陽性に対するロズリートレクがある
- 進行固形がん患者にTumor-agnosticバスケット型臨床試験（MONSTAR-SCREEN）が進行中であり、今後、臓器を超えた遺伝子別の治療がさらに進む可能性がある

お問い合わせ先：広報IR部

報道関係者の皆様：
メディアリレーションズグループ

Tel : 03-3273-0881

e-mail : pr@chugai-pharm.co.jp

担当：清水、荒木、三義、山田、横山

投資家の皆様：
インベスターリレーションズグループ

Tel : 03-3273-0554

e-mail : ir@chugai-pharm.co.jp

担当：笹井、櫻井、島村、吉村