



2020年5月29日

各位

## FoundationOne CDx がんゲノムプロファイル、ノバルティス社の MET 阻害剤カプマチニブの MET 遺伝子エクソン 14 スキッピング変異を有する非小細胞肺癌に対するコンパニオン診断として承認を取得

- ・ MET 遺伝子エクソン 14 スキッピングを生じる変異を有する進行・再発の非小細胞肺癌患者さんに対する MET 阻害剤カプマチニブのコンパニオン診断として承認を取得
- ・ ノバルティス社が厚生労働省に対し、カプマチニブを承認申請中
- ・ MET 遺伝子エクソン 14 スキッピング変異は非小細胞肺癌患者さんの約 3~4%<sup>1)</sup>に認められる

中外製薬株式会社（本社：東京、代表取締役会長 CEO：小坂 達朗）は、遺伝子変異解析プログラム「FoundationOne<sup>®</sup> CDx がんゲノムプロファイル」に関し、現在、ノバルティスファーマ株式会社（ノバルティス社）が開発中の MET 阻害剤カプマチニブ（INC280）の MET 遺伝子エクソン 14 スキッピングを生じる変異を有する切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌（NSCLC）に対するコンパニオン診断として、本日、厚生労働省より承認を取得しましたのでお知らせいたします。

代表取締役社長 COO の奥田 修は「このたび、FoundationOne CDx がんゲノムプロファイルが、MET 阻害剤として開発中のカプマチニブに対するコンパニオン診断機能の承認を取得できたことを嬉しく思います。非小細胞肺癌はドライバー変異と言われる遺伝子変異の有無に基づいた治療が標準となっており、治療方針決定の補助を目的とした包括的ゲノムプロファイリングがとりわけ貢献可能ながん種の一つと考えています」と述べるとともに「引き続き多くのバイオファーマパートナーとの協業をすすめることで、コンパニオン診断機能を拡充し、プレジジョンメディスンの実現に向けて取り組んでまいります」と語っています。

今回の承認は、本プログラムにより次世代シーケンサーを用いて MET 遺伝子エクソン 14 スキッピング変異を検出することで、カプマチニブの MET 遺伝子エクソン 14 スキッピング変異を有する切除不能な進行・再発 NSCLC の適応判定の補助を行うことを目的としています。MET 遺伝子エクソン 14 スキッピング変異は、NSCLC 患者さんの約 3~4%<sup>1)</sup>に認められ、深刻な予後不良の指標とされています<sup>2)</sup>。カプマチニブは選択的な経口 MET 阻害剤で、MET 遺伝子エクソン 14 スキッピング変異に対する強い阻害活性が認められています<sup>3)</sup>。カプマチニブの有効性・安全性は進行・再発 NSCLC の成人患者さんを対象に、ノバルティス社が実施した第 II 相国際共同治験である GEOMETRY mono-1 試験において検討され、現在厚生労働省に対して医薬品製造販売承認申請中です。

本プログラムは、米国の ファウンダーション・メディシン社が開発した、次世代シーケンサーを用いた包括的な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治療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、包括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従事者に貢献できるよう取り組んでまいります。

**製品情報** 下線部分が追加されました。

使用目的又は効果

- ・ 本品は、固形がん患者を対象とした腫瘍組織の包括的なゲノムプロファイルを取得する。
- ・ 本品は、下表の医薬品の適応判定の補助を目的とし、対応する遺伝子変異等を検出する。

遺伝子変異等	がん種	関連する医薬品
<i>EGFR</i> エクソン 19 欠失変異及びエクソン 21 L858R 変異	非小細胞肺癌	アファチニブマレイン酸塩、エルロチニブ塩酸塩、ゲフィチニブ、オシメルチニブメシル酸塩
<i>EGFR</i> エクソン 20 T790M 変異		オシメルチニブメシル酸塩
<i>ALK</i> 融合遺伝子		アレクチニブ塩酸塩、クリゾチニブ、セリチニブ
<i>ROS1</i> 融合遺伝子		エヌトレクチニブ
<u><i>MET</i> 遺伝子エクソン 14 スキッピング変異</u>		<u>カプマチニブ塩酸塩水和物</u>
<i>BRAF</i> V600E 及び V600K 変異	悪性黒色腫	ダブラフェニブメシル酸塩、トラメチニブジメチルスルホキシド付加物、ベムラフェニブ
<i>ERBB2</i> コピー数異常 ( <i>HER2</i> 遺伝子増幅陽性)	乳癌	トラスツズマブ (遺伝子組換え)
<i>KRAS/NRAS</i> 野生型	結腸・直腸癌	セツキシマブ (遺伝子組換え)、パニツムマブ (遺伝子組換え)
<i>NTRK1/2/3</i> 融合遺伝子	固形癌	エヌトレクチニブ
<i>BRCA1/2</i> 遺伝子変異	卵巣癌	オラパリブ

上記本文中に記載された製品名は、法律により保護されています。

## 出典

1. Salgia R. *MET* in Lung Cancer: Biomarker Selection Based on Scientific Rationale. *Mol Cancer Ther.* 2017; 16(4):555-565.
2. Tong JH, Yeung SF, Chan AWH, et al. *MET* Amplification and Exon 14 Splice Site Mutation Define Unique Molecular Subgroups of Non-Small Cell Lung Carcinoma with Poor Prognosis. *Clin Cancer Res.* 2016; 22(12):3048-3056.

3. Fujino T, Kobayashi Y, Suda K, et al. Sensitivity and Resistance of MET Exon 14 Mutations in Lung Cancer to Eight MET Tyrosine Kinase Inhibitors In Vitro. J Thorac Oncol: 2019 Oct;14(10):1753-1765

以上