

本プレスリリースには、医療用医薬品や開発品の情報を含むものがありますが、これらは医療用医薬品や開発品のプロモーション、広告を目的とするものではありません。

2022年9月27日

報道関係者各位

アレクシオンファーマ合同会社

## 神経線維腫症 1 型における叢状神経線維腫を対象として 「コセルゴ®カプセル」の製造販売承認を取得

### 希少な遺伝性疾患を対象に承認された国内初の治療薬 SPRINT 試験において腫瘍縮小効果を示す

アレクシオンファーマ合同会社（本社：東京都港区、社長：笠茂公弘 以下「アレクシオンファーマ」）は、「コセルゴ®カプセル 10mg」「コセルゴ®カプセル 25mg」【一般名：セルメチニブ硫酸塩、以下コセルゴ®】が、神経線維腫症 1 型（NF1: neurofibromatosis type 1）患者さんにおける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（読み：そうじょうしんけいせんいしゅ、PN: plexiform neurofibromas）を対象とした医薬品として、2022 年 9 月 26 日付で国内の製造販売承認を取得したことをお知らせします<sup>1</sup>。

今回の承認は、米国国立がん研究所（NCI）のがん治療評価プログラム（CTEP）による SPRINT 試験第 II 相パート層 1 の結果に基づくものです。この試験において、コセルゴ®を 3 歳から 18 歳の患者さんに経口投与したところ、手術不能な腫瘍の縮小が認められたことが明らかとなりました<sup>1,2</sup>。さらに、症候性かつ手術不能な PN を有する 3 歳から 18 歳の日本の NF1 患者さんを対象とした第 I 相試験において腫瘍が縮小したと示された点も承認の根拠として評価されました。

NF1 は、世界で出生約 3,000 人に 1 人が罹患している遺伝性疾患であり、10 歳未満の小児で最もよく診断されます<sup>3,4</sup>。患者さんの 30~50%で神経鞘に PN が発生し、外見の変形、運動機能障害、疼痛、気道の障害、視力障害、膀胱／腸の機能障害などの病的状態を引き起こすことがあります<sup>2, 5-8</sup>。

名古屋大学医学部附属病院のリハビリテーション科教授で、国内第 I 相試験の治験責任医師でもある西田佳弘先生は次のように述べています。「神経線維腫症 1 型に起因する叢状神経線維腫をお持ちの患者さんは、多くの場合、痛みを含む身体的、精神的、社会的な負担を抱えています。今回の承認は、国内の神経線維腫症 1 型小児患者さんに対して叢状神経線維腫の与える負の影響を軽減するという点で大きな一歩と考えられます。コセルゴ®は、症候性の叢状神経線維腫に対する適切な治療法の選択肢と考えられ、患者さんの ADL（日常生活動作）や QOL（生活の質）を長期的に改善することが期待されます。」

アレクシオンのマーク・デュノワイエ最高経営責任者（CEO）は次のように述べています。

「コセルゴ®はこれまで治療困難な遺伝性疾患として主な治療選択肢が手術に限られていた小児患者さんの神経線維腫症 1 型における症候性かつ手術不能な叢状神経線維腫を適応とした国内初の医薬品であり、小児患者さんやご家族に新たな希望をもたらします。今回の承認は、希少疾患における当社の長年の研究開発の成果であり、治療のイノベーションをさらに加速して神経線維腫症 1 型患者さんや関係者を支援するという機会を得られたことは当社の励みとなっています。」

SPRINT 試験第 II 相パート層 1 において、PN を有する NF1 患者さんを対象としてコセルゴ®単剤を 1 日 2 回経口投与したところ、客観的奏効率（ORR）は 66%（50 例中 33 例が確定部分奏効例）であったことが示されました<sup>1</sup>。ORR は、完全奏効（PN の消失）または部分奏効（20%以上の腫瘍縮小）が確認された患者さんの割合と定義されています<sup>1</sup>。SPRINT 試験で最も多くみられた副作用は、嘔吐、血中クレアチンホスホキナーゼ増加、下痢、悪心でした<sup>1</sup>。

SPRINT 試験第 II 相パート層 1 の結果は、*The New England Journal of Medicine* 誌の[オンライン版](#)に掲載されています<sup>2</sup>。

コセルゴ®は、症候性かつ手術不能な PN を有する NF1 小児患者さんの治療薬として、日本に加え、米国や EU 諸国でも承認されており、その他の国および地域においても承認申請が進んでいます。

## 製品概要

製品名	コセルゴ® カプセル 10mg コセルゴ® カプセル 25mg
一般名	セルメチニブ硫酸塩
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
用法および容量*	通常、小児にはセルメチニブとして 1 回 25mg/m <sup>2</sup> （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 50mg を上限とする。
承認取得日	2022 年 9 月 26 日
製造販売元	アレクシオンファーマ合同会社

\*効能又は効果に関連する注意並びに用法及び用量に関連する注意は、本剤の添付文書をご覧ください。

## 補足

### 神経線維腫症 1 型（NF1）について

神経線維腫症 1 型（NF1）は遺伝性疾患であり、NF1 遺伝子の遺伝的または突然変異により発症します<sup>9</sup>。NF1 は、皮膚表面の腫瘍（皮膚の神経線維腫）、皮膚色素沈着（いわゆる「カフェ・オ・レ斑」）に加え、患者さんの 30~50%にみられる神経鞘の腫瘍（叢状神経線維腫）など、様々な症状を伴います<sup>5,9</sup>。叢状神経線維腫（PN）は、外観上の変形、運動機能障害、疼痛、気道の障害、視力障害、膀胱や腸の機能障害などの病的状態を引き起こすことがあります<sup>2,5-8</sup>。PN は幼児期に発症し、その重症度は多岐にわたります。NF1 患者では健康な方と比較して、平均余命が最長で 15 年短くなる可能性があるとの報告があります<sup>5,8-10</sup>。

## SPRINT 試験について

SPRINT 試験第 II 相パート層 1 の目的は、NF1 に関連した手術不能な PN を有する小児患者さんを対象としてコセルゴ。(セルメチニブ硫酸塩) 単剤療法を行い、客観的奏効率や患者報告アウトカムおよび機能アウトカムに与える影響を評価しました<sup>2</sup>。米国国立がん研究所 (NCI) のがん治療評価プログラム (CTEP) による本試験は、NCI とアストラゼネカとの共同研究開発契約に基づき、神経線維腫症治療促進プログラム (NTAP) からの追加支援を得て実施されました。

## コセルゴ。について

コセルゴ。(セルメチニブ硫酸塩) は、3 歳以上 18 歳以下の神経線維腫症 1 型 (NF1) の患者さんに対する疼痛や外観上の変形等の臨床情報を有し、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 (PN) の治療薬として、国内で初めて承認された治療薬です<sup>1</sup>。コセルゴ。は、細胞の増殖刺激に関与する特定の酵素である分裂促進因子活性化プロテインキナーゼ (MEK1 および MEK2) を阻害します<sup>1</sup>。NF1 患者さんでは、これらの酵素が過剰に活性化されるため、腫瘍細胞の制御不能な増殖が起こります。これらの酵素を阻害することにより、コセルゴ。は腫瘍細胞の増殖を抑制します<sup>1</sup>。

コセルゴ。は、米国、EU 諸国、日本で承認されており、日本、ロシア、スイス、韓国、台湾、オーストラリアでは希少疾病用医薬品指定を受けています。その他の国および地域においても承認申請を進めています。

## アストラゼネカと MSD の戦略的提携について

2017 年 7 月、英国アストラゼネカ社と Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, USA (本社：米国ニュージャージー州、米国・カナダ以外では MSD) は、複数のがん種を適応として、リムパーザに加え、分裂促進因子活性化プロテインキナーゼ (MEK) 阻害薬であるコセルゴ。(セルメチニブ硫酸塩) を共同で開発・製品化する世界的な戦略的提携を発表しました。両社は、他の新薬候補との併用療法や単剤療法として、リムパーザとコセルゴ。を協力して開発します。なお、リムパーザおよびコセルゴ。と、それぞれが保有する PD-L1/PD-1 阻害薬との併用療法については、両社が別々に開発する予定です。

## アレクシオンファーマ合同会社について

アレクシオンファーマ合同会社は、2021 年のアストラゼネカとアレクシオン・ファーマシューティカルズとの統合により生まれた、アストラゼネカグループの希少疾患部門アレクシオン・アストラゼネカ・レアディーズ (本部：米国マサチューセッツ州ボストン) の日本法人です。アレクシオンは約 30 年にわたり、希少疾患のリーダーとして、患者さんの生活を一変させるような治療薬を発見、開発、販売することで、希少疾患ならびに深刻な症状の患者さんにご家族への貢献に注力しています。アレクシオンは、補体カスケードの新規分子と標的を対象に研究を行っており、血液、腎臓、神経、代謝性疾患、心臓、眼科、および急性期の治療薬を開発し、世界 50 カ国以上で患者さんに提供しています。

アレクシオンファーマ合同会社に関する詳細については [www.alexionpharma.jp](http://www.alexionpharma.jp) をご覧ください。

## アストラゼネカについて

アストラゼネカは、サイエンス志向のグローバルなバイオ・医薬品企業であり、主にオンコロジー、希少疾患、循環器・腎・代謝疾患、呼吸器・免疫疾患からなるバイオ・医薬品において、医療用医薬品の創薬、開発、製造およびマーケティング・営業活動に従事しています。英国ケンブリッジを本拠地として、100カ国以上で事業を展開しており、その革新的な医薬品は世界中で多くの患者さんに使用されています。詳細については <https://www.astrazeneca.com/> または、ツイッター [@AstraZeneca](https://twitter.com/AstraZeneca)（英語のみ）をフォローしてご覧ください。

## References

1. Koselugo (selumetinib) Japanese prescribing information; 2022.
2. Gross AM, et al. Selumetinib in children with inoperable plexiform neurofibromas. *N Engl J Med*. 2020 Apr 9;382(15):1430-1442. doi: 10.1056/NEJMoa1912735.
3. Cancer.Net. Neurofibromatosis Type 1. Available at: <https://www.cancer.net/cancer-types/neurofibromatosis-type-1>. Accessed July 2022.
4. National Human Genome Research Institute. About Neurofibromatosis. Available at: <https://www.genome.gov/Genetic-Disorders/Neurofibromatosis>. Accessed July 2022.
5. Hirbe AC, Gutmann DH. Neurofibromatosis type 1: a multidisciplinary approach to care. *Lancet Neurol*. 2014;13:834-43. doi: 10.1016/S1474-4422(14)70063-8.
6. Dombi E, Baldwin A, Marcus LJ, et al. Activity of selumetinib in neurofibromatosis type 1-related plexiform neurofibromas. *N Engl J Med*. 2016;375:2550-2560. doi: 10.1056/NEJMoa1605943.
7. Mayo Clinic. Neurofibromatosis. Available at: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/neurofibromatosis/symptoms-causes/syc-20350490>. Accessed July 2022.
8. NHS. Neurofibromatosis Type 1, Symptoms. Available at <https://www.nhs.uk/conditions/neurofibromatosis-type-1/symptoms>. Accessed July 2022.
9. National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Neurofibromatosis Fact Sheet. Available at: "What is NF1?" Available at: [www.ninds.nih.gov/disorders/patient-caregiver-education/fact-sheets/neurofibromatosis-fact-sheet#3162\\_2](http://www.ninds.nih.gov/disorders/patient-caregiver-education/fact-sheets/neurofibromatosis-fact-sheet#3162_2). Last accessed: July 2022.
10. Evans DGR, Ingham SL. Reduced life expectancy seen in hereditary diseases which predispose to early-onset tumors. *Appl Clin Genet*. 2013;6:53-61.

## お問い合わせ先

アレクシオンファーマ合同会社 コミュニケーション部 船津  
TEL : 070-8781-3789 | Email : [japancommunications@alexion.com](mailto:japancommunications@alexion.com)