

2023年5月31日

各位

小野薬品工業株式会社

**ビラフトビ®カプセルおよびメクトビ®錠**  
**BRAF 遺伝子変異を有する根治切除不能な甲状腺がんに対する効能又は効果の**  
**追加に係る国内製造販売承認事項一部変更承認申請**

小野薬品工業株式会社（本社：大阪府中央区、代表取締役社長：相良 暁、以下「当社」）は、本日、**BRAF** 阻害剤であるビラフトビ®（一般名：エンコラフェニブ）カプセル（以下、ビラフトビ）および **MEK** 阻害剤であるメクトビ®（一般名：ビニメチニブ）錠（以下、メクトビ）について、ビラフトビとメクトビの 2 剤併用療法による **BRAF** 遺伝子変異を有する根治切除不能な甲状腺がんに対する効能又は効果の追加に係る製造販売承認事項一部変更承認申請を行いましたので、お知らせします。

今回の承認申請は、**BRAF**<sup>V600</sup> 遺伝子変異を有する根治切除不能な甲状腺がんの患者を対象に、日本国内で実施した第Ⅱ相試験（ONO-7702/7703-03）の結果に基づいています。

### **第Ⅱ相試験（ONO-7702/7703-03）について**

本試験は、**BRAF**<sup>V600</sup> 遺伝子変異を有する根治切除不能な甲状腺がんを対象に、日本国内で実施したビラフトビとメクトビの併用療法の有効性および安全性を評価した多施設共同非盲検非対照第Ⅱ相試験（ONO-7702/7703-03）です。患者は、ビラフトビを 1 日 1 回（1 回 450 mg）、およびメクトビを 1 日 2 回（1 回 45 mg）、疾患の進行または安全性などの理由により投与できないと判断されるまで投与を受けました。本試験の主要評価項目は、奏効率（画像中央判定機関による評価）です。副次評価項目は、奏効率（実施医療機関による評価）、病勢制御率、全生存期間、無増悪生存期間等です。

### **甲状腺がんについて**

甲状腺がんは、気管の付近、頸部の前面に位置する甲状腺組織中に発生する悪性腫瘍であり、組織学的には、分化がん（甲状腺がんの約 97%）、未分化がん（同 1~2%）、髄様がん（同 1~2%）に大別されます。日本国内の甲状腺がんの罹患者数は、2022 年で約 18,600 人、国内の死亡者数は約 1,900 人と推定されています\*。**BRAF** 遺伝子変異陽性は、甲状腺がん患者の 37~68%に認められます。

現在、国内において **BRAF** 遺伝子変異を有する根治切除不能な甲状腺がんの効能又は効果を有する薬剤はなく、新たな治療選択肢が必要とされています。

\*： がんの統計編集委員会編. がんの統計〈2023年版〉. 公益財団法人がん研究振興財団. 令和5年3月

### ビラフトビおよびメクトビについて

ビラフトビは低分子 BRAF 阻害剤であり、メクトビは低分子 MEK 阻害剤です。BRAF および MEK は、MAPK シグナル伝達経路 (RAS-RAF-MEK-ERK) における重要なプロテインキナーゼであり、この経路が、増殖、分化、生存および血管新生を含むいくつかの重要な細胞活性を調節することが示されています。この経路におけるタンパク質の不適切な活性化は、悪性黒色腫、結腸・直腸がん、および甲状腺がんを含む多くのがんにおいて生じることが報告されています。ビラフトビおよびメクトビは、どちらもこの経路の重要な酵素を標的としています。

日本では、当社が 2019 年 1 月に両製剤の併用療法による「BRAF 遺伝子変異を有する根治切除不能な悪性黒色腫」に対する効能又は効果で両剤の国内製造販売承認を取得し、同年 2 月より販売を開始しました。その後、2020 年 11 月に両製剤と抗ヒト EGFR モノクローナル抗体であるセツキシマブの 3 剤併用療法、およびビラフトビとセツキシマブの 2 剤併用療法による「がん化学療法後に増悪した BRAF 遺伝子変異を有する治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌」に対する効能又は効果で追加承認を取得しました。

海外においては、Array BioPharma Inc. (現、Pfizer 社の子会社) およびそのパートナーである Pierre Fabre 社が、米国および EU で、2018 年に「切除不能または転移性の BRAF<sup>V600</sup> 変異を有する悪性黒色腫」、および 2020 年に「治療歴を有する BRAF<sup>V600E</sup> 変異を有する転移性結腸・直腸がん」の適応症で承認を取得し、販売しています。

### 小野薬品工業株式会社と Pfizer 社の提携について

当社は、2017 年 5 月に Array BioPharma Inc. (2019 年 7 月 30 日より Pfizer 社の子会社) と BRAF 阻害剤のビラフトビ (エンコラフェニブ) および MEK 阻害剤のメクトビ (ビニメチニブ) に関するライセンス契約を締結し、日本および韓国で両製剤を開発および商業化する権利を取得しました。

以上

<本件に関する問い合わせ>

小野薬品工業株式会社

広報部

TEL : 06-6263-5670