

報道関係者各位

2024年12月24日

日本セルヴィエ株式会社

抗悪性腫瘍剤「ボラシデニブ」 製造販売承認申請について

- ボラシデニブは、悪性かつ難治性の脳腫瘍である *IDH* 遺伝子変異陽性の神経膠腫を対象とした初の薬剤
- 臨床試験において、強力な血液脳関門透過性ととも、無増悪生存期間（PFS）及び次の介入開始までの期間（TTNI）で臨床的かつ統計学的に有意な延長を示す

日本セルヴィエ株式会社（本社：東京都文京区、代表取締役：アントニー・マレ、以下「日本セルヴィエ」）は、2024年12月24日、*IDH1* 又は *IDH2* 遺伝子変異陽性の神経膠腫を対象として開発中の抗悪性腫瘍剤「ボラシデニブ クエン酸水和物（一般名）」（以下「ボラシデニブ」）の製造販売承認申請を厚生労働省に行いましたのでお知らせします。

ボラシデニブは、変異型イソクエン酸脱水素酵素（*IDH*）1及び2を阻害する分子標的薬です。がん細胞内の変異型 *IDH1* 及び2を直接的に阻害することにより、がん代謝物の産生を阻害し、腫瘍の形成を抑制します。ボラシデニブは、既に世界6カ国（米国、カナダ、オーストラリア、アラブ首長国連邦、イスラエル、スイス）で承認されています。

なお、本剤は2024年12月に厚生労働省より希少疾病用医薬品（オーファンドラッグ）に指定されています。

今般の承認申請は、手術以外の治療歴のない *IDH1* 又は *IDH2* 遺伝子変異を有する Grade 2 の星細胞腫又は乏突起膠腫患者を対象として有効性及び安全性を検証した国際共同第Ⅲ相試験（INDIGO試験）の結果に基づくものです。

日本セルヴィエ代表取締役のアントニー・マレは次のように述べています。「神経膠腫の領域では、長年治療法の進展が乏しく、放射線治療などから来る毒性を鑑み、がんの進行を抑制するための手術後の治療選択肢は限られたものとなっています。ボラシデニブは、血液脳関門透過性の高い薬剤として、*IDH* 遺伝子変異のある神経膠腫の患者さまに対して、がんの進行を遅らせ、追加治療が必要となるまでの期間を延長できる可能性を示しています。今回の承認申請により、*IDH* 遺伝子変異陽性の神経膠腫の患者さまに新たな治療選択肢を一日も早くお届けし、患者さまとそのご家族の希望につながることを願っております。」

日本セルヴィエは、新たな治療選択肢を提供することで、患者さまと医療関係者の皆さまの医療ニーズにお応えし、がん領域における治療の発展に貢献できるよう努めてまいります。

神経膠腫（グリオーマ）について^{1, 2}

神経膠腫（グリオーマ）は、悪性の脳腫瘍の1つであり、神経膠腫が大きくなると、腫瘍や脳浮腫によって脳の機能が影響を受けることで、さまざまな症状が起こります。神経膠腫は、星細胞腫、乏突起膠腫、膠芽腫などに分類され、さらに病理組織学的な悪性度と予後の組合せに応じてGrade 2~4に分けられます。

- 星細胞腫、*IDH*変異型（Grade 2~4）
- 乏突起膠腫、*IDH*変異型及び1p/19q共欠失（Grade 2~3）
- 膠芽腫、*IDH*野生型（Grade 4）

国際共同第Ⅲ相試験 [AG881-C-004 試験（INDIGO 試験）] について³

国際共同第Ⅲ相試験 [AG881-C-004 試験（INDIGO 試験）] は、手術以外の治療歴のない *IDH1* 又は *IDH2* 遺伝子変異を有する Grade 2 の星細胞腫又は乏突起膠腫患者を対象に実施した無作為化二重盲検プラセボ対照比較試験です。患者 331 名を 1:1 の割合で本剤を投与する群とプラセボを投与する群に無作為に割り付け（本剤群 168 名、プラセボ群 163 名）、本剤 40mg 又はプラセボを 1 日 1 回経口投与しました。

主要評価項目である盲検下独立評価委員会（BIRC）の評価による無増悪生存期間（PFS：Progression-Free Survival）の中央値は、中間解析時点において、本剤群では 27.7 カ月で、プラセボ群の 11.1 カ月と比較して統計学的に有意な延長が認められました（ハザード比：0.39、95%信頼区間：0.27, 0.56、 $p=0.000000067$ ）。また、副次評価項目である次の介入開始までの期間（TTNI：Time to Next Intervention）の中央値は、中間解析時点において、本剤群では未達、プラセボ群では 17.8 カ月で、本剤群が統計学的に有意な延長を示しました（ハザード比：0.26、95%信頼区間：0.15, 0.43、 $p<0.000000019$ ）（データカットオフ日：2022 年 9 月 6 日）。

希少疾病用医薬品（オーファンドラッグ）について⁴

希少疾病用医薬品は、対象患者数が国内において 5 万人未満であること、医療上特にその必要性が高いものなどの条件に合致するものとして、厚生労働大臣が指定した医薬品です。希少疾病用医薬品として指定されることで、優先審査の対象となり、より早く患者さまと医療現場へお届けできるようになります。

Press Release

日本セルヴィエについて

<https://nihonservier.co.jp>

日本セルヴィエは、1981年に設立され、国内製薬会社とのライセンス契約を通じて、セルヴィエグループの医療用医薬品を国内の患者さまに提供してまいりました。近年はオンコロジー領域をはじめとするアンメット・メディカル・ニーズがある領域に注力し、日本の医療に貢献することを目指しております。

セルヴィエグループについて

<https://servier.com>

セルヴィエグループは、長期的なビジョンに基づき、患者さまのニーズに応えるため治療の向上に取り組むことを使命とする非営利財団によって運営される国際的な製薬企業です。循環器領域の世界的リーダーであるセルヴィエグループは、治療困難ながんに焦点をあて、がん領域において信頼される革新的なプレイヤーになることを目指しています。また、ニューロサイエンス及び免疫炎症性疾患の領域では、プレジジョンメディシンの考えに基づき、患者さまのプロファイリングに基づく標的治療薬の提供に注力しています。フランスに本社を置くセルヴィエグループは、150カ国以上に拠点を有しており、2023年は53億ユーロの収益を達成しました。

¹ 国立がん研究センターがん情報サービス 「神経膠腫（グリオーマ）」
<https://ganjoho.jp/public/cancer/glioma/index.html>

² Louis DN, Perry A, Wesseling P, Brat DJ, Cree IA, Figarella-Branger D, Hawkins C, Ng HK, Pfister SM, Reifenberger G, Soffietti R, von Deimling A, Ellison DW. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Neuro Oncol.* 2021 Aug 2;23(8):1231-1251. doi: 10.1093/neuonc/noab106. PMID: 34185076; PMCID: PMC8328013.

³ Mellinghoff, I. K., van den Bent, M. J., Blumenthal, D. T., Touat, M., Peters, K. B., Clarke, J., Mendez, J., Yust-Katz, S., Welsh, L., Mason, W. P., Ducray, F., Umemura, Y., Nabors, B., Holdhoff, M., Hottinger, A. F., Arakawa, Y., Sepulveda, J. M., Wick, W., Soffietti, R., ... Cloughesy, T. F. (2023). Vorasidenib in IDH1- or IDH2-Mutant Low-Grade Glioma. *New England Journal of Medicine*, 389(7), 589-601.

⁴ 厚生労働省「希少疾病用医薬品・希少疾病用医療機器・希少疾病用再生医療等製品の指定制度の概要」
<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000068484.html>