

2016年5月23日

日本イーライリリー株式会社

〒651-0086
神戸市中央区磯上通 7-1-5
www.lilly.co.jp

EL16-32

抗悪性腫瘍剤「サイラムザ[®]点滴静注液 100 mg、同点滴静注液 500 mg」 治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌に対する適応追加の承認を取得

日本イーライリリー株式会社(本社:兵庫県神戸市、代表取締役社長:パトリック・ジョンソン、以下、日本イーライリリー)は、5月23日、抗悪性腫瘍剤「サイラムザ[®]点滴静注液 100mg、同点滴静注液 500mg」(一般名ラムシルマブ[遺伝子組み換え] 以下、「サイラムザ」)について、「治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌」に対する治療薬として適応追加の承認を取得しました。

今回の承認取得は国際共同、多施設共同、プラセボ対照、二重盲検、無作為化、第Ⅲ相試験(RAISE試験)の結果に基づいています。本試験では、ベバシズマブ、オキサリプラチンおよびフツ化ピリミジン併用による一次療法中または施行後に増悪した転移性結腸・直腸癌患者を対象に、ラムシルマブ+FOLFIRI(イリノテカン、フォリン酸および5-フルオロウラシル)をプラセボ+FOLFIRIと比較しました。主要評価項目は全生存期間で副次的評価項目は無増悪生存期間と奏効率などでした¹。

サイラムザは、血管新生阻害剤で、がんの増殖および転移に関わる血管新生において重要な働きを示す血管内皮細胞増殖因子(VEGF)受容体2に対するヒト型モノクローナル抗体です。

サイラムザは、治癒切除不能な進行・再発の胃癌の治療薬として日本では2015年6月に上市されました。治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌の治療薬としては、2015年4月に米国で最初に承認され、また、本年1月欧州でも承認されています。

日本イーライリリー株式会社オンコロジー事業本部部長のアレクサンダー・ホーンは、今回の承認について次のように述べています。「サイラムザは2015年に治癒切除不能な進行・再発の胃癌の治療薬として承認を受け、胃癌の患者さんに治療選択肢を届けることができました。このたび、治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌の患者さんにサイラムザという新たな治療選択肢を提供できることを大変誇りに思います。日本イーライリリーは引き続き、治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌の患者さんのお役に立てるよう、適正使用の推進に注力してまいります。」

結腸・直腸がんについて

日本における2011年の結腸・直腸がんの罹患全国推計値は124,921例で、年齢分布の影響を除去した罹患率では、がん全体の中で第2位(結腸・直腸計、男女計)を占め、発症頻度の高いがんと言えます。また、結腸・直腸がんはがんによる死亡の第3位(結腸・直腸計、男女計)であり、毎年約5万人が結腸・大腸がんによって亡くなっています。^{*}

^{*}国立がん研究センターがん情報サービス「がん登録・統計」 http://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/summary.html

血管新生について

がん患者さんでは、血管新生により腫瘍自体に血液を供給する新たな血管が形成され、腫瘍の増殖および転移につながります。一部の腫瘍は血管内皮細胞増殖因子(VEGF)と呼ばれるタンパク質を生成します。これらのタンパク質は血管細胞の VEGF 受容体に結合して腫瘍周辺に新たな血管を形成し、腫瘍を増殖させます。VEGF タンパク質が血管と結び付くのを阻害することは、血管新生および腫瘍に栄養を与える血液供給を遅らせることによって腫瘍増殖を抑制するのに役立ちます。3つの既知の VEGF 受容体のうち、VEGF 受容体 2 は VEGF 誘発性の腫瘍血管新生と最も密接に関係しています。

ラムシルマブ(サイラムザ®)について

ラムシルマブは血管新生阻害薬です。ラムシルマブは、in vivo 動物モデルで血管新生を阻害しました。VEGF 受容体 2 (VEGFR-2) に特異的に結合することにより、VEGFR-2 のリガンドである VEGF-A、VEGF-C、および VEGF-D の結合に競合し、VEGFR-2 の活性化を阻害する VEGFR-2 抗体です。VEGF 受容体 2 は血管新生を引き起こす VEGF の主要な受容体です。胃がん、肺がん、大腸がんを含むいくつかのがん種において、これらのリガンドと VEGFR2 の相互作用に関連した腫瘍血管新生が生じるといわれています^{2,3,4,5}。

[ご参考]



販売名:	サイラムザ点滴静注液 100mg、同点滴静注液 500mg
一般名:	ラムシルマブ(遺伝子組換え)
効能・効果:	治癒切除不能な進行・再発の胃癌 治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌
用法・用量:	通常、成人には2週間に1回、ラムシルマブ(遺伝子組換え)として1回8 mg/kg(体重)をおよそ60分かけて点滴静注する。なお、患者の状態により適宜減量する。
薬価:	100mg バイアル 75,265 円、500mg バイアル 355,450 円
製造販売承認取得日:	2015年3月26日
薬価基準収載日:	2015年5月20日
発売日:	2015年6月22日

サイラムザ®はイーライリリー・アンド・カンパニーおよびその子会社または関連会社が所有するかまたはライセンスを受けた登録商標です。

リリーオンコロジーについて

リリーは 50 年以上にわたり、がんとともに生きる患者さんおよびそのケアにあたる人々に対し、人生を変えるような医薬品およびサポートを提供するため尽力しています。リリーはこの伝統を礎として、世界中のすべてのがん患者さんの生活を改善するために尽力し続けていきます。

日本イーライリリー株式会社について

日本イーライリリー株式会社は、米国イーライリリー・アンド・カンパニーの子会社で、人々がより長く、より健康で、充実した生活を実現できるよう革新的な医薬品の開発・製造・輸入・販売を通じて日本の医療に貢献しています。統合失調症、うつ、双極性障害、注意欠如・多動症 (AD/HD)、疼痛、がん (非小細胞肺癌、膵がん、胆道がん、悪性胸膜中皮腫、尿路上皮がん、乳がん、卵巣がん、悪性リンパ腫、胃がん)、糖尿病、成長障害、骨粗鬆症などの治療薬を提供しています。また、アルツハイマー型認知症、関節リウマチ、乾癬などの診断薬・治療薬の開発を行っています。詳細はウェブサイトをご覧ください。 <http://www.lilly.co.jp>

- 1 Josep Tabernero, et al. Ramucirumab versus placebo in combination with second-line FOLFIRI in patients with metastatic colorectal carcinoma that progressed during or after first-line therapy with bevacizumab, oxali-platin, and a fluoropyrimidine (RAISE): a randomised, double-blind, multicentre, phase 3 study. *The Lancet Oncol.* 2015;16(5):499-508.
- 2 Tanigawa N, Amaya H, Matsumura M, et al. Correlation between expression of vascular endothelial growth factor and tumor vascularity, and patient outcome in human gastric carcinoma. *J Clin Oncol.* 1997;15:826-32.
- 3 Yoshikawa T, Tsuburaya A, Kobayashi O, et al. Plasma concentrations of VEGF and bFGF in patients with gastric carcinoma. *Cancer Lett.* 2000;153:7-12.
- 4 Seto T, Higashiyama M, Funai H, Imamura F, Uematsu K, Seki N, Eguchi K, Yamanaka T, Ichinose Y. Prog-nostic value of expression of vascular endothelial growth factor and its flt-1 and KDR receptors in stage I non-small-cell lung cancer. *Lung Cancer.* 2006;53(1):91-96.
- 5 Bruns CJ, Liu W, Davis DW, et al. Vascular endothelial growth factor is an in vivo survival factor for tumor endothelium in a murine model of colorectal carcinoma liver metastases. *Cancer.* 2000;89:488-99.