

2018年9月21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 5-1-28
www.lilly.co.jp

EL18-41

抗悪性腫瘍剤「ページニオ[®]錠 50mg,100mg,150mg」 「ホルモン受容体陽性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌」に対する治療薬として 製造販売承認を取得

- ・ページニオは、サイクリン依存性キナーゼ (CDK: Cyclin-Dependent Kinase)4 及び 6 に対して、選択的な阻害作用を有しており、癌細胞の細胞周期を停止させ、増殖を抑制する事を目的とした分子標的薬です。
- ・ページニオは、CDK4 及び 6 阻害剤で唯一連日投与が可能な経口製剤です。

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、本日、抗悪性腫瘍剤「ページニオ[®]錠 50mg,100mg,150mg」(一般名 アベマシクリブ、以下、ページニオ)について、厚生労働省より「ホルモン受容体陽性かつHER2^{*}陰性の手術不能又は再発乳癌」に対する治療薬として製造販売承認を取得しましたことを発表いたします。

※ Human Epidermal Growth Factor Receptor Type 2(ヒト上皮増殖因子受容体2 型)

本剤は、サイクリン依存性キナーゼ (CDK: Cyclin-Dependent Kinase)4及び6に対して、選択的な阻害作用を有しており、細胞周期を停止させ、増殖を抑制する事を目的とした分子標的薬です。CDK4及び6阻害剤で唯一連日投与が可能な経口製剤です。

今回の承認は、進行乳癌の方を対象として行われた2本の第3相国際共同試験 (MONARCH2試験及びMONARCH3試験)で確認された有効性及び安全性に基づき行われました。MONARCH2試験は、ホルモン受容体陽性かつHER2陰性であり、内分泌療法歴のある手術不能又は再発乳癌患者669例を対象に、フルベストラントと併用したページニオを評価する無作為化二重盲検プラセボ対照第3相試験です。MONARCH3試験は、ホルモン受容体陽性かつHER2陰性であり、内分泌療法歴のない手術不能又は再発閉経後乳癌患者493例を対象に、初回内分泌療法としてのアロマターゼ阻害剤と併用したページニオを評価する無作為化二重盲検プラセボ対照第3相試験です。

日本イーライリリー オンコロジー事業本部本部長の勝間英仁は、次のように述べています。「再発乳癌の患者さんに新しい治療選択肢としてページニオをお届けできることを大変うれしく思っております。私たち日本イーライリリーは革新的な薬剤開発に努めており、今回承認を取得したページニオはまさにその一翼を担う薬剤です。今後、ページニオが、再発乳癌と共に生きる患者さんに貢献できることを信じ、適正使用の推進に努めてまいります。」

日本における承認内容は以下となります。

販売名: ページニオ[®]錠 50mg,100mg,150mg

一般名: アベマシクリブ

効能・効果: ホルモン受容体陽性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌

用法・用量: 内分泌療法剤との併用において、通常、成人にはアベマシクリブとして1回150mgを1日2回経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。

乳がんについて

日本における女性の部位別がん罹患数の第1位で、2018年の統計予測では8万6500人が乳がんと診断されています¹。乳がんの治療は、がんの性質や病期(ステージ)などにより手術、放射線治療、内分泌(ホルモン)療法や化学療法などの薬物療法が選択されますが、進行・再発乳癌は、局所再発を除いて治癒が困難であり、化学療法を行った後の10年生存率は5%程度です²。

MONARCH 2 試験について

MONARCH 2 試験は、ホルモン受容体陽性かつ HER2 陰性であり、内分泌療法歴のある手術不能又は再発乳癌患者 669 例を対象に、ページニオ+フルベストラント併用療法とプラセボ+フルベストラント併用療法を比較する無作為化二重盲検プラセボ対照第 3 相国際共同試験です。ページニオ 150mg 又はプラセボ(1 日 2 回)とフルベストラント 500mg(1 サイクルを 28 日間として、第 1 サイクルの 1 及び 15 日目並びに第 2 サイクル以降の 1 日目)を病態の悪化等が認められるまで投与を継続しました。

ページニオ+フルベストラント併用療法は、プラセボ+フルベストラント併用療法と比較して統計学的に有意な無増悪生存期間の延長が認められました。無増悪生存期間(PFS)中央値は、ページニオ+フルベストラント併用療法で 16.4 カ月(95%CI: 14.4-19.3)、プラセボ+フルベストラント併用療法は 9.3 カ月(95%CI: 7.4-11.4)[ハザード比: 0.553(95%CI: 0.449~0.681, P<0.0001)]でした。全生存期間中央値は、ページニオ+フルベストラント併用療法では未到達(95%CI: 18.1~未達)、プラセボ+フルベストラント療法は 25.6 カ月(95%CI: 11.9~25.6)でした。

ページニオ+フルベストラント併用療法の主な副作用は、下痢(86.4%)、好中球減少症(46.0%)、悪心(45.1%)、感染症(42.6%)、疲労(39.9%)でした³。

MONARCH 3 試験について

MONARCH 3 試験は、ホルモン受容体陽性かつ HER2 陰性であり、内分泌治療歴のない手術不能又は再発閉経後乳癌患者 493 例を対象に、ページニオ+非ステロイド性アロマトラーゼ阻害剤(nonsteroidal aromatase inhibitor: NSAI、レトロゾール又はアナストロゾール)併用療法とプラセボ+NSAI 併用療法を比較する無作為化二重盲検プラセボ対照第 3 相国際共同試験です。ページニオ 150mg 又はプラセボ(1 日 2 回)とレトロゾール 2.5mg 又はアナストロゾール 1mg(1 日 1 回)を病態の悪化等が認められるまで投与を継続しました。

ページニオ+NSAI 併用療法により、プラセボ+NSAI 併用療法と比較して統計学的に有意な無増悪生存期間の延長が認められました。無増悪生存期間(PFS)中央値は、ページニオ+NSAI 併用療法で未到達、プラセボ+NSAI 併用療法は 14.73 カ月(95%CI: 11.11~17.46)[ハザード比: 0.543(95%CI: 0.409~0.723, P=0.000021)]でした。

ページニオ+NSAI 併用療法の主な副作用は、下痢(81.3%)、好中球減少症(41.3%)、感染症(39.1%)、悪心(38.5%)、嘔吐(28.4%)、貧血(28.4%)でした³。

ページニオ®(アベマシクリブ)について

ページニオは、CDK4 及び CDK6 に対する阻害作用を有する経口製剤です。CDK4 及び CDK6 は、サイクリン D と複合体を形成し、腫瘍増殖抑制因子である網膜芽細胞腫タンパク(retinoblastoma protein: Rb)をリン酸化することで不活性化し、G1 期から S 期への細胞周期を進行させます。乳癌をはじめとした腫瘍細胞の多くでは、サイクリン D、CDK4 及び 6 が過剰に活性化され細胞増殖が制御できなくなっていることが示されています。

In vitro では、ページニオの持続的暴露により細胞周期の G1 から S 期への進行停止が確認されたほか、細胞の老化及びアポトーシス(細胞死)が観察されました。また、ページニオが血液脳関門を通過することを示唆する臨床的エビデンスも得られています。非臨床試験では、ページニオを単独療法または抗エストロゲン剤との併用療法として連日投与することにより、腫瘍サイズの縮小が認められました⁴。

日本イーライリリーについて

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・カンパニーの日本法人です。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、がん、糖尿病、筋骨格系疾患、中枢神経系疾患、自己免疫疾患、成長障害、疼痛、などの領域で日本の医療に貢献しています。詳細はウェブサイトをご覧ください。<http://www.lilly.co.jp>

###

- 1 2018年のがん統計予測 国立がん研究センターがん情報サービス「がん登録・統計」
- 2 日本乳癌学会 乳癌診療ガイドライン2015年版
- 3 ページニオ添付文書、日本イーライリリー株式会社 2018
- 4 Patnaik A, Rosen LS, Tolaney SM, et al. Efficacy and safety of abemaciclib, an inhibitor of CDK4 and CDK6, for patients with breast cancer, non-small cell lung cancer, and other solid tumors [published ahead of print May 23, 2016]. *Cancer Discov.* 2016;6:740–753.