

抗がん剤「ハラヴェン®」 局所進行性または転移性乳がんに係る適応で 中国当局より承認を取得

エーザイ株式会社(本社:東京都、代表執行役 CEO:内藤晴夫)は、このたび、自社創製の抗がん剤「ハラヴェン®」(一般名: エリブリンメシル酸塩)について、「アントラサイクリン系およびタキサン系抗がん剤を含む2レジメン以上の化学療法歴のある局所進行性または転移性乳がん」の適応で、中国国家薬品监督管理局(National Medical Products Administration)より新薬承認を取得したことをお知らせします。

今回の承認は、中国で実施したアントラサイクリン系およびタキサン系抗がん剤を含む化学療法による前治療歴を有する局所再発性または転移性乳がんの患者様530人を対象とした、「ハラヴェン」とビンレルビンの有効性および安全性を評価する、多施設共同、非盲検、無作為化、並行群間比較、臨床第Ⅲ相試験(304試験)¹の結果に基づくものです。本試験の主要評価項目である独立画像判定による無増悪生存期間(progression-free survival: PFS)について、「ハラヴェン」投与群はビンレルビン投与群と比較して統計学的に有意に延長しました(ハザード比 0.80(95%信頼区間 0.65-0.98)、 $p = 0.036$)。

本試験において、「ハラヴェン」投与群で発生頻度の高かった上位5つの有害事象は、白血球数減少、好中球数減少、AST(アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ)増加、ALT(アラニンアミノトランスフェラーゼ)増加、貧血であり、これまでに認められた「ハラヴェン」の安全性プロファイルと同様でした。

近年、中国では乳がんが診断される女性が増加しており²、2018年には約368,000人の女性が新たに乳がんが診断され、約98,000人の患者様が亡くなったと推定されています³。また、新たに診断された女性のがんのうち、乳がんが最も多いと報告されています³。

「ハラヴェン」は、ハリコンドリン系の微小管ダイナミクス阻害剤です。微小管の伸長(重合)を阻害・抑制する作用機序に加えて、非臨床研究において、腫瘍の血流循環を改善すること⁴、乳がん細胞の上皮細胞化を誘導すること、乳がん細胞の転移能を減少させること⁵など、がん微小環境におけるユニークな作用を有することが報告されています。本剤は、乳がんに係る適応で、これまでに米国、日本、欧州、アジアなど、65カ国以上で承認を取得しています。

当社は、がん領域を重点領域の一つと位置づけており、がんの「治癒」に向けた革新的な新薬創出をめざしています。中国においては、抗がん剤「レンビマ®」について、「全身化学治療歴のない切除不能な肝細胞がん」に対する治療薬として、2018年11月より発売しています*。今回の「ハラヴェン」の承認を機に、中国におけるがん患者様とご家族、さらには医療従事者の多様なニーズの充足とベネフィット向上により一層貢献してまいります。

*「レンビマ」については、中国において、Merck & Co., Inc., Kenilworth, N.J., U.S.A.の中国法人であるMSD Chinaと共同で情報提供を行っています。

以上

参考資料

1. 「ハラヴェン」(一般名:エリブリンメシル酸塩)について

「ハラヴェン」は、新規の作用機序を有するハリコンドリン系の微小管ダイナミクス阻害剤です。海洋生物クロイソカイメン (*Halichondria okadae*) から抽出された天然物ハリコンドリン B の全合成類縁化合物であり、微小管の伸長(重合)を阻害・抑制することで、細胞分裂の停止作用を有しています。加えて、非臨床研究において、腫瘍の血流循環を改善すること⁴、乳がん細胞の上皮細胞化を誘導すること、乳がん細胞の転移能を減少させる⁵など、がん微小環境におけるユニークな作用を有することが知られています。

本剤は、2010年11月に米国で乳がんに係る適応で最初の承認を取得し、これまでに日本、欧州、米州、アジアなど65カ国以上で乳がんに係る適応で承認を取得しています。また、悪性軟部腫瘍に係る適応については、2016年1月に米国で最初に適応を取得したのをはじめ、日本、欧州、アジアなど60カ国以上で承認を取得しています。本剤は米国および日本において、悪性軟部腫瘍に対する希少疾病用医薬品(オーファンドラッグ)の指定を受けています。

「ハラヴェン」の米国における適応症は「アントラサイクリン系及びタキサン系抗がん剤を含む少なくとも2レジメンのがん化学療法による前治療歴のある転移性乳がん」および「アントラサイクリン系抗がん剤治療を含む化学療法の前治療歴のある手術不能または転移性の脂肪肉腫」です。日本における適応症は、「手術不能又は再発乳癌、悪性軟部腫瘍」です。欧州における適応症は、「1レジメン以上の前治療歴のある局所進行性・転移性乳がん(術後または再発後にアントラサイクリン系及びタキサン系抗がん剤による治療歴を有すること)」および「進行または転移性で、アントラサイクリン系抗がん剤治療(不適な場合を除く)を含む化学療法の前治療歴のある手術不能成人の脂肪肉腫」です。

2. 304試験について¹

中国で実施した臨床第Ⅲ相試験(304試験)は、アントラサイクリン系およびタキサン系抗がん剤を含む2~5レジメンの化学療法による前治療歴を有する、局所再発性または転移性乳がんの患者様530人を対象とした、「ハラヴェン」とビノレルビンの有効性および安全性を評価する多施設共同、非盲検、無作為化、並行群間比較試験です。「ハラヴェン」(264人)は、21日を1クールとして、1.4 mg/m²/dayを1日目と8日目に静脈内注射により投与され、ビノレルビン(266人)は、21日を1クールとして、25 mg/m²/dayを1日目、8日目と15日目に静脈内注射により投与されました。本試験の主要評価項目は、無増悪生存期間(progression-free survival: PFS)でした。

¹ Yuan P et al., Eribulin mesilate versus vinorelbine in women with locally recurrent or metastatic breast cancer: A randomized clinical trial *Eur J Cancer*, 2019; 112, 57-65

² Lei F et al., Breast cancer in China. *The Lancet Oncology*, 2014; 15(7), e279-e289

³ Ferlay J, et al., (2018). Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. <https://gco.iarc.fr/today>, 2019年7月17日時点

⁴ Funahashi Y et al., Eribulin mesylate reduces tumor microenvironment abnormality by vascular remodeling in preclinical human breast cancer models. *Cancer Sci.*, 2014; 105, 1334-1342

⁵ Yoshida T et al., Eribulin mesilate suppresses experimental metastasis of breast cancer cells by reversing phenotype from epithelial-mesenchymal transition (EMT) to mesenchymal-epithelial transition (MET) states. *Br J Cancer*, 2014; 110, 1497-1505