

## 抗がん剤「レンバチニブ」の新薬承認申請が米国 FDA より優先審査品目に指定

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、自社創製の新規抗がん剤「レンバチニブメシル酸塩」(一般名、以下 レンバチニブ)について、進行性、放射性ヨウ素治療抵抗性分化型甲状腺がんの適応で米国子会社エーザイ・インクが提出していた申請資料を、米国食品医薬品局(以下「FDA」)が受理し、あわせて優先審査品目に指定したことをお知らせします。

FDA の優先審査指定は、重篤な疾患の治療、予防、診断において、有効性あるいは安全性に顕著な改善をもたらす可能性のある薬剤の新薬承認審査を迅速に進める制度です。本指定により、本剤に関するPDUFA (Prescription Drug User Fee Act)アクション・デート(審査終了目標日)は本申請提出日から8カ月後の2015年4月14日に指定されました。

当社は、レンバチニブについて日本では、本年6月に甲状腺がんに係る適応で、米国・欧州では、8月に放射性ヨウ素治療抵抗性分化型甲状腺がんの適応で新薬の承認申請を行っていました。また、本剤は、日本、米国、欧州の各当局より甲状腺がんに関わる希少疾病用医薬品(オーファンドラッグ)の指定を受けており、欧州当局からは、治療上の革新性の観点からの貢献が期待される薬剤として迅速審査の指定を受領しています。

レンバチニブは、血管新生や腫瘍増殖に関わる VEGFR、FGFR、PDGFR $\alpha$ 、KIT、RET などの受容体チロシンキナーゼ(RTK)に対する選択的阻害活性を有する経口投与可能な新規結合型選択的チロシンキナーゼ阻害剤です。特に、VEGF 受容体に加えて FGF 受容体の RTK 活性を同時に阻害するという点で、ファーストインクラスの資質を有する甲状腺がんの薬剤と期待しています。

2012年の甲状腺がんの新規診断患者数は米国で約52,000人と推定されています。甲状腺がんの多くは治療可能ですが、進行した甲状腺がんの治療選択肢が非常に限られているため、未だアンメット・メディカル・ニーズが高い疾病の一つです。当社は、レンバチニブによるがん治療の可能性を引き続き追求し、がん患者様とご家族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。

以上

## 参考資料

### 1. レンバチニブ(E7080)について

自社創製のレンバチニブは、血管内皮増殖因子(VEGF)受容体 VEGFR1(FLT1)、VEGFR2(KDR)、VEGFR3(FLT4)をはじめ、線維芽細胞増殖因子(FGF)受容体 FGFR1、FGFR2、FGFR3、FGFR4、血小板由来増殖因子(PDGF)受容体 PDGFR $\alpha$ 、KIT、RET などの腫瘍血管新生あるいは腫瘍増殖に関与する受容体型チロシンキナーゼ(RTK)に対する選択的阻害活性を有する経口投与可能な新規結合型チロシンキナーゼ阻害剤であり、特に、VEGF 受容体に加えて FGF 受容体の RTK 活性を同時に阻害するという点で、ファーストインクラスの資質を有する甲状腺がんの薬剤であると期待しています。日本では甲状腺がんに係る適応で本年 6 月 26 日に申請しています。また、レンバチニブは日本(2012 年 8 月、甲状腺がん)、米国(2012 年 12 月、局所進行性または転移性甲状腺乳頭がん、濾胞がん、髄様がん、未分化がん)、欧州(2013 年 4 月、甲状腺乳頭がんおよび濾胞がん)の各当局より甲状腺がんの治療に関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。現在、肝細胞がん(フェーズⅢ)、非小細胞肺癌(フェーズⅡ)などの複数のがん腫を対象に臨床試験が進行中です。

### 2. 臨床第Ⅲ相試験(SELECT 試験)について

SELECT(Study of E7080 “LEnvatinib” in Differentiated Cancer of the Thyroid)試験は、過去 13 カ月以内に画像診断により病勢進行が確認され、VEGF 受容体を標的とする薬物による治療歴が 1 レジメン以内である放射性ヨウ素治療抵抗性の分化型甲状腺がんの患者様を対象に、レンバチニブ(24mg)またはプラセボを 1 日 1 回経口投与する(レンバチニブ投与:プラセボ投与 = 2:1)、多施設共同、無作為化、二重盲検、プラセボ対照臨床第Ⅲ相試験として実施されました。本試験は、SFJ Pharma Ltd.との提携のもと当社が実施し、本試験には欧州、米州および日本を含むアジア地域の 100 以上の施設が参加し、392 人の患者様が登録されました。

本試験では、主要評価項目である無増悪生存期間(progression free survival: PFS)において、レンバチニブ投与群がプラセボ投与群と比較して統計学的に有意な延長を示しました(ハザード比 0.21(99%信頼区間 = 0.14-0.31,  $p < 0.0001$ ))。PFS の中央値はレンバチニブ投与群で 18.3 カ月、プラセボ投与群で 3.6 カ月でした。また、副次評価項目である奏効率(完全奏効および部分奏効の割合)については、レンバチニブ投与群で 64.8%、プラセボ投与群で 1.5%となり、特に、レンバチニブ投与群では、完全奏効が 1.5%(4 例)確認されました(プラセボ投与群では 0 例)。レンバチニブ投与群の奏効までの期間の中央値は 2.0 カ月でした。同じく副次評価項目である全生存期間については、両投与群ともに中央値に達していません。本試験においてレンバチニブ投与群で高頻度(頻度 40%以上)に認められた有害事象(関連あり)は、高血圧(67.8%)、下痢(59.4%)、食欲減退(50.2%)、体重減少(46.4%)、悪心(41.0%)でした。また、Grade 3 以上(有害事象共通用語規準)の主な有害事象(関連あり、頻度 5%以上)は、高血圧(41.8%)、タンパク尿(10.0%)、体重減少(9.6%)、下痢(8.0%)、食欲減退(5.4%)でした。

### 3. 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の組織に生じるがんの一種です。男性より女性に多く発症します。最も多く見られる甲状腺がんの種類である乳頭がんと濾胞がん(ヒュルトレ細胞がんを含む)は、分化型甲状腺がん(Differentiated Thyroid Cancer: DTC)として分類され、甲状腺がんのおよそ 95%を占めます。その他、未分化がん(頻度:3~5%)、髄様がん(頻度:1~2%)があります。分化型甲状腺がん患者様の多くは、手術および放射性ヨウ素療法で治療できる一方、これらの治療に反応しない少数の患者様もいます。

### 4. SFJ Pharmaceuticals Group の概要

SFJ Pharma Ltd.を含む SFJ Pharmaceuticals Group(以下、SFJ)は、世界のトップの製薬・バイオテック企業にユニークな共同開発提携モデルを提供しているグローバル医薬品開発会社です。SFJ は、経済的強みと医薬品開発専門家によるコアチームを有しており、製薬・バイオテック企業のもっとも有望な医薬品開発プログラムに対する資金の負担や、臨床開発・薬事承認までの管理業務の提供について高度にカスタマイズされた提携モデルを提供しています。