

抗がん剤「ハラヴェン®」 軟部肉腫の適応追加申請が米国 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、軟部肉腫に係る効能・効果の追加申請が米国医薬食品局(FDA)に受理され、あわせて優先審査品目に指定され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6カ月後の2016年1月29日に指定されました。

当社は、「ハラヴェン」の軟部肉腫に係る適応追加について、2015年7月29日に米国、欧州(EU)で、同年7月30日に日本で、それぞれ申請を行っていました。

軟部肉腫は体の様々な軟部組織(脂肪、筋肉、神経、線維組織、血管など)で発生する悪性腫瘍の総称です。米国では約1万2千人が、欧州では約2万9千人が、毎年軟部肉腫と診断されています。日本では、厚生労働省の患者調査によると患者数は約4,000人とされています。また、「ハラヴェン」は米国および日本において、軟部肉腫治療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」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。乳がんに係る適応で2010年11月に最初の承認を米国で取得し、これまでに日本、欧州、米州、アジア等、約60カ国で承認を取得しています。

当社は、引き続き本剤を患者様価値増大に結びつけるべくエビデンスの創出に邁進し、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。

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 okadai*)から抽出されたハリコンドリン類の全合成類縁化合物であり、微小管の短縮(脱重合)には影響を与えずに伸長(重合)のみを阻害し、さらにチューブリン単量体を微小管形成に関与しない凝集体に変化させる作用を有しています。本剤は、乳がんに係る適応で2010年11月に米国で最初の承認を取得し、これまでに日本、欧州、米州、アジア等、約60カ国で承認を取得しています。日本では、「手術不能又は再発乳癌」を効能・効果として承認され、2011年7月に発売しました。また、欧州やアジアなどでは「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)」での適応拡大の承認を取得しています。また、本剤は米国および日本において、軟部肉腫治療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。

2. 軟部肉腫について

軟部肉腫は体の様々な軟部組織(脂肪、筋肉、神経、線維組織、血管など)で発生する悪性腫瘍の総称です。発生部位の組織が様々であることから多彩な組織型が存在しますが、比較的頻度の高い組織型として平滑筋肉腫、脂肪肉腫、悪性線維性組織球腫などが、知られています。軟部肉腫の治療は根治的な外科切除術が中心で、悪性度が高い場合は、化学療法や放射線療法を組み合わせた治療がなされます。進行した場合の予後は悪く、アンメット・メディカル・ニーズが非常に高い病気のひとつです。

3. 309試験について¹

欧米を中心に実施した309試験は、アントラサイクリン系抗がん剤治療を含む少なくとも2レジメンの前治療後に増悪した進行または再発の軟部肉腫(平滑筋肉腫または脂肪肉腫)の患者様452人(18歳以上)を対象とした、「ハラヴェン」とダカルバジンの有効性および安全性を比較する、多施設共同の非盲検、無作為化第Ⅲ相試験です。「ハラヴェン」は、21日を1クールとして、 $1.4\text{mg}/\text{m}^2/\text{day}$ を1日目と8日目に静脈内注射により投与され、ダカルバジンは、21日を1クールとして、 $850\text{--}1200\text{ mg}/\text{m}^2/\text{day}$ を1日目に静脈内注射により投与されました。

本試験の結果、主要評価項目である全生存期間において、「ハラヴェン」投与群(中央値:13.5カ月)は、対照薬であるダカルバジン投与群(同:11.5カ月)に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0.768(95%信頼区間=0.618–0.954)、 $p=0.017$)。また、副次評価項目である12週時無増悪生存率(progression-free rate at 12 weeks :PFR_{12wks})では、「ハラヴェン」投与群がダカルバジン投与群より高かったものの(33% vs 29%)、統計学的な有意差はありませんでした。無増悪生存期間(progression-free survival: PFS)の中央値は、両投与群とも2.6カ月でした。

なお、本試験において、「ハラヴェン」投与群で確認された主な有害事象は、疲労・無力症、好中球減少、悪心、脱毛、末梢神経障害であり、これまでの「ハラヴェン」投与で認められた安全性プロファイルと同様でした。

¹Schöffski P et al. Randomized, open-label, multicenter, phase 3 study of eribulin versus dacarbazine in patients (pts) with leiomyosarcoma (LMS) and adipocytic sarcoma (ADI). *American Society of Clinical Oncology annual meeting* 2015; Abstract #LBA10502