

中国 国家食品薬品監督管理総局が抗がん剤「ハラヴェン®」の新薬承認申請を受理

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エリブリンメシル酸塩(以下 エリブリン、製品名:「ハラヴェン®」)に関して、局所進行性・転移性乳がんに係る適応で、中国において新薬承認申請を行い、国家食品薬品監督管理総局に受理されたことをお知らせします。

今回の新薬承認申請に用いた臨床第Ⅲ相試験(304 試験)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 2 から 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、エリブリンとビンore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、並行群間試験です。本試験において、エリブリン投与群は、対照薬であるビンoreルビン投与群と比較して主要評価項目である無増悪生存期間 (progression-free survival: PFS) を統計学的に有意に延長しました。本試験のエリブリン投与群において高頻度で確認された有害事象は、好中球減少、貧血、発熱、疲労・無力症であり、これまでにエリブリンの投与で認められた安全性プロファイルと同様でした。

近年、中国では乳がんと診断される女性が増加しており¹、2015 年には 272,400 人の女性が新たに乳がんと診断され、70,700 人の患者様が亡くなったと推定されています²。新たに診断された女性のがんのうち、最も多いものが乳がんであると報告されています¹。

「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。従来の作用機序に加えて、最近の非臨床研究において、腫瘍の血流循環を改善すること³、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⁴など、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、2010 年 11 月に米国で最初に承認を取得し、これまでに日本、欧州、米州、アジアなど、60 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。当社は、「ハラヴェン」の臨床的価値を高めることで、中国を含む世界の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、最近の非臨床研究において、腫瘍の血流循環を改善すること³、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⁴など、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60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、欧州などで承認を取得しています。また、スイス、オーストラリア、ブラジル、アジア諸国などで申請中です。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

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、エリブリンとビンORE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、並行群間試験です。エリブリンは、21日を1クールとして、1.4mg/m²/dayを1日目と8日目に静脈内注射により投与され、ビンOREルビンは、21日を1クールとして、25mg/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。

エリブリン投与群は、ビンOREルビン投与群と比較して、主要評価項目である、無増悪生存期間(progression-free survival: PFS)を統計学的に有意に延長しました。副次評価項目は、全生存期間(overall survival: OS)と奏効率(objective response rates: ORR)が設定されました。

本試験において、エリブリン投与群において高頻度で確認された有害事象は、好中球減少、貧血、発熱、疲労・無力症で、これまでのエリブリン投与で確認された安全性プロファイルと同様でした。

なお、本試験の詳細な結果については今後、学会等で発表する予定です。

¹ Lei F et al. Breast cancer in China. *The Lancet Oncology*, 2014; 15(7), e279-e289

² Chen W et al. Cancer Statistics in China, 2015. *CA CANCER J CLIN*, 2016; 66, 115-132

³ 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

⁴ 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