

2013年6月14日

各 位

抗悪性腫瘍剤「アバスチン[®]」 悪性神経膠腫に対する効能・効果、用法・用量の 追加承認取得について

中外製薬株式会社〔本社：東京都中央区／代表取締役会長 最高経営責任者：永山 治〕（以下、中外製薬）は、「治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌」、「扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌」、「手術不能又は再発乳癌」を効能・効果として販売を行っている抗 VEGF ヒト化モノクローナル抗体ベバシズマブ（遺伝子組換え）－販売名『アバスチン[®]点滴静注用 100mg/4 mL、同 400mg/16mL』（以下、「アバスチン[®]」）について本日、厚生労働省より「悪性神経膠腫」に対する効能・効果、用法・用量追加の製造販売承認を取得したことをお知らせいたします。

中外製薬では、再発膠芽腫に対する「アバスチン[®]」の投与について、2012年3月23日に開催された「第11回医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議^{*}」の審議結果に基づく開発要請を4月6日付で厚生労働省から受領し、効能・効果追加の承認申請を9月19日に行いました。また、2013年5月13日には悪性神経膠腫を予定効能・効果として、希少疾病用医薬品の指定を受けました。

今回の承認取得は、テモゾロミドおよび放射線療法施行後に再発した膠芽腫の患者さんを対象とした米国第Ⅱ相臨床試験（BRAIN 試験）、再発の悪性神経膠腫の患者さんに「アバスチン[®]」を単剤投与した国内第Ⅱ相臨床試験（JO22506 試験）、および初発の膠芽腫の患者さんを対象に放射線照射とテモゾロミドによる標準療法に「アバスチン[®]」を併用した国際共同第Ⅲ相ランダム化プラセボ対照比較試験（AVAglio 試験）の成績に基づいています。BRAIN 試験では、「アバスチン[®]」単剤投与時の6カ月時点での無増悪生存率は42.6%、奏効率は28.2%で、JO22506 試験では、膠芽腫の患者さんにおける6カ月時点での無増悪生存率は33.9%、奏効率は27.6%でした。これらの有効性指標は、再発膠芽腫の患者さんを対象としたいくつかの臨床試験でこれまでに報告されている成績を上回るものでした。

さらに、AVAglio 試験では主要評価項目を無増悪生存期間と全生存期間の二つに設定し、いずれかを達成した場合に試験成功と規定されました。その結果、無増悪生存期間中央値は「アバスチン[®]」投与群では10.6カ月であり、対照群の6.2カ月に比べ統計学的に有意な延長が認められました（ハザード比0.64、95%信頼区間0.55-0.74、 $p<0.0001$ ）。一方、全生存期間中央値は「アバスチン[®]」投与群では16.8カ月、対照群では16.7カ月でした（ハザード比0.88、95%信頼区間0.76-1.02、 $p=0.0987$ ）。

なお、安全性については、これまでに「アバスチン[®]」で報告されている範囲内のものであり、忍容性も確認されました。

「アバスチン[®]」は、欧州では進行期の乳がん、大腸がん、非小細胞肺癌、腎がん、卵巣がん、米国では大腸がん、非小細胞肺癌、腎がんの適応症で承認を受けています。加えて、60 カ国以上の国で、前治療後の再発膠芽腫の治療薬として承認されています。

今回、日本で、進行期の大腸がん、非小細胞肺癌、乳がんに続き、膠芽腫を含む悪性神経膠腫の患者さんでの投与が可能となりましたが、AVAglio 試験の成績に基づく、初発の患者さんへの投与を含めた効能・効果の承認は日本が世界で最初となります。

オンコロジー領域のトップ製薬企業である中外製薬は、「アバスチン[®]」が極めて悪性度が高くアンメットメディカルニーズの高い「悪性神経膠腫」に対する新たな治療選択肢として、患者さんの治療に貢献できると確信しております。

以上

【ご参考】

「アバスチン[®]」について

「アバスチン[®]」は、腫瘍の増殖と転移に必要な血管の新生に重要な役割を果たす VEGF に特異的に結合し、その作用を阻害する抗体医薬品です。2004 年 2 月に転移性の結腸・直腸がんの治療薬として米国で承認されて以来、様々ながん腫の治療ガイドラインで標準治療薬の一つに位置付けられています。国内では、2007 年 4 月に「治療切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌」、2009 年 11 月に「扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌」、および 2011 年 9 月に「手術不能又は再発乳癌」を効能・効果として承認されています。

医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議について

「欧米では使用が認められているが、国内では承認されていない医薬品や適応について、医療上の必要性を評価するとともに、公知申請への該当性や、承認申請のために追加で実施が必要な試験の妥当性を確認すること等により、製薬企業による未承認薬・適応外薬の開発促進に資すること」を目的として設置されたものです。

悪性神経膠腫・膠芽腫について

グリア細胞（神経膠細胞）から発生する腫瘍である神経膠腫（グリオーマ）の内、悪性度の高いものを悪性神経膠腫といいます。膠芽腫は、最も悪性度が高く予後が悪い悪性神経膠腫です。

「アバスチン[®]」は、ジェネンテック社（アメリカ）の登録商標です。

添付文書情報

下線部分が追加されました

販 売 名：アバスチン®点滴静注用 100mg/4mL
アバスチン®点滴静注用 400mg/16mL

一 般 名：ベバシズマブ（遺伝子組換え）

効能・効果、用法・用量：

効能・効果	用法・用量
治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌	他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはベバシズマブ（遺伝子組換え）として1回 5mg/kg（体重）又は 10mg/kg（体重）を点滴静脈内注射する。投与間隔は 2 週間以上とする。
	他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはベバシズマブ（遺伝子組換え）として1回 7.5mg/kg（体重）を点滴静脈内注射する。投与間隔は 3 週間以上とする。
扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌	他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはベバシズマブ（遺伝子組換え）として1回 15mg/kg（体重）を点滴静脈内注射する。投与間隔は 3 週間以上とする。
手術不能又は再発乳癌	パクリタキセルとの併用において、通常、成人にはベバシズマブ（遺伝子組換え）として1回 10mg/kg（体重）を点滴静脈内注射する。投与間隔は 2 週間以上とする。
悪性神経膠腫	<u>通常、成人にはベバシズマブ（遺伝子組換え）として 1 回 10mg/kg（体重）を 2 週間間隔又は 1 回 15mg/kg（体重）を 3 週間間隔で点滴静脈内注射する。なお、患者の状態により投与間隔は適宜延長すること。</u>

薬 価：アバスチン®点滴静注用 100mg/4mL 45,563 円
アバスチン®点滴静注用 400mg/16mL 173,511 円