

53 抗悪性腫瘍薬

【最近の話題】

1. ネシツムマブ(ポートルーザ)

EGFRへのリガンド結合を阻害しEGFRの活性化を阻害することにより，癌細胞の増殖，血管新生促進を抑制しアポトーシスを促すヒトIgG1モノクローナル抗体。化学療法未治療の転移性の扁平上皮非小細胞肺癌を対象とした海外第Ⅲ相試験(SQUIRE試験)において，ネシツムマブ/GEM/CDDP(GC)併用療法はGC併用療法と比較して統計学的に有意な全生存期間(OS)を延長した(OS中央値はネシツムマブ/GC群11.5ヵ月，GC群9.9ヵ月，HR：0.84，95%CI：0.74-0.96， $p=0.01$)，2019年6月に「切除不能な進行・再発の扁平上皮非小細胞肺癌」を効能・効果として薬事承認された。

2. キザルチニブ(ヴァンフリタ)

FLT3遺伝子内縦列重複(internal tandem duplication：ITD)変異タンパク質を標的とした経口FLT3阻害剤。FLT3-ITD変異陽性(急性骨髄性白血病AMLの約25%)の再発又は難治性のAMLを対象とした海外第Ⅲ相臨床試験(QuANTUM-First試験)で良好な成績(OS中央値はキザルチニブ群6.2ヵ月，化学療法群4.7ヵ月，HR：0.76，95%CI：0.58-0.98， $p=0.0177$)が得られたこと，国内第Ⅱ相試験(AC220-A-J201)で海外第Ⅲ相臨床試験と一貫した結果が得られたことから，2019年6月に「再発又は難治性のFLT3-ITD変異陽性の急性骨髄性白血病」を効能・効果として薬事承認された。

3. ベネクトラクス(ベネクレクスタ)

B細胞性リンパ腫-2(B-cell lymphoma-2：BCL-2)タンパク質を標的とする経口BCL-2阻害剤。癌細胞で失われてしまったアポトーシスを回復させる作用を有する。再発/難治性CLL患者を対象とした海外第Ⅲ相臨床試験(MURANO試験)で主要評価項目の無増悪生存期間(PFS)はベネクレクスタ+リツキシマブ(VR)群未到達，ペンダムスチン+リツキシマブ(BR)群17.0ヵ月(HR：0.17，95%CI：0.11-0.25， $p<0.0001$)とVR群が明らかに延長していた。国内第Ⅰ-Ⅱ相試験の結果を併せて2019年9月に「再発又は難治性の慢性リンパ球性白血病(小リンパ球性リンパ腫を含む)」を効能・効果として薬事承認された。

4. ダロルタミド(ニューベクオ)

従来の抗アンドロゲン剤とは異なる特徴的な化学構造を持ち，アンドロゲン受容体(AR)へのアンドロゲンの結合を競合的に阻害する非ステロイド性抗アンドロゲン剤。遠隔転移を有しない去勢抵抗性前立腺癌患者を対象とした国際共同第Ⅲ相(日本は途中から参加)試験(ARAMIS試験)では，主要評価項目である無転移生存期間(MFS)において，ダロルタミド群はプラセボ群と比較して有意な延長を示した(MFS中央値はニューベクオ群40.37ヵ月，プラセボ群18.43ヵ月，HR：0.413， $p<0.000001$)。主に本試験成績に基づき，2020年1月に「遠隔転移を有しない去勢抵抗性前立腺癌」を効能・効果として薬事承認された。

5. イリノテカン塩酸塩水和物リポソーム製剤(オニバイド)

従来の化学療法薬イリノテカンのリポ化製剤。ゲムシタピンを含む化学療法後に増悪した遠隔転移を有する肺癌患者を対象とした海外第Ⅲ相臨床試験(NAPOLI-1試験)で，主要評価項目OS中央値は，本剤+5-FU/LV群6.1ヵ月，5-FU/LV群4.2ヵ月(HR：0.67，95%CI：0.49-0.92， $p=0.0122$)であり，本剤+5-FU/LV群で有意なOS延長を認めた。国内では，ゲムシタピンを含む化学療法後に増悪した遠隔転移を有する日本人肺癌患者を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験(331501試験)を実施し，本剤+5-FU/レボホリナート(l-LV)投与の有効性，安全性及び薬物動態が確認され，これらの試験結果に基づき，2020年3月に「がん化学療法後に増悪した治療不能な肺癌」を効能・効果として薬事承認された。

SAMPLE