

2012年4月13日

厚生労働大臣  
小宮山 洋子 殿

特定非営利活動法人日本臨床腫瘍学会  
理事長 田村 和夫

### 治癒切除不能な進行・再発大腸癌に対する レゴラフェニブの迅速な承認審査に関する要望書

治癒切除不能な進行・再発大腸癌に対しては、標準療法としてフルオロピリミジン、イリノテカン、オキサリプラチン、ベバシズマブ、加えて KRAS 野生型であればセツキシマブ、パニツムマブを含む治療が施行されています<sup>1)</sup>。しかしながら、これらの標準療法が無効となった患者に対する治療法は確立されておらず、有用性の高い治療法が望まれています。

レゴラフェニブ（開発コード：BAY 73-4506、バイエル薬品株式会社）はマルチキナーゼ阻害剤で、腫瘍増殖と血管新生の両方を抑える経口投与の新規抗悪性腫瘍薬です。昨年、標準療法後に病勢進行した進行・再発大腸癌を対象とした国際共同第Ⅲ相臨床試験において、本薬の有用性が立証されました。2012年1月に Gastrointestinal Cancers Symposium (ASCO GI) で報告された中間解析の結果<sup>2)</sup>によると、主要評価項目である全生存期間 (OS) の中央値は、プラセボ群 5.0 ヶ月に比較しレゴラフェニブ群で 6.4 ヶ月であり、統計学的に有意な延長が認められました (ハザード比 0.77、 $p=0.0052$ )。本試験には 760 例の患者が割り付けられましたが、そのうち約 10%が日本人を含めたアジア人でした。有効性の副次評価項目については、無増悪生存期間 (PFS) 中央値は、プラセボ群 1.7 ヶ月に比較して、レゴラフェニブ群 1.9 ヶ月と、統計学的に有意な延長を示し (ハザード比 0.49、 $P<0.000001$ )、病勢コントロール率についても、プラセボ群 15.3%に比較して、レゴラフェニブ群 44.8%と、有意な差が認められました ( $p<0.000001$ )。安全性に関して、レゴラフェニブの主な副作用は、疲労、手足皮膚反応、下痢、食欲不振、声の変化、高血圧、粘膜炎、皮疹/落屑等予測し得るものでありました。また、本試験の患者登録期間は試験全体で 10 ヶ月以内と非常に短く、標準治療後の進行・再発大腸癌治療に対するアンメットメディカルニーズの高さを示すものと考えられます。なお、本結果をもって、試験は早期有効中止となり、盲検が解除され、プラセボ群の患者にはレゴラフェニブ投与による治療の機会が与えられています。

治癒切除不能な進行・再発大腸癌は重篤性の高い疾患であり、有効な薬剤は存在するものの、標準治療施行後に病勢増悪した患者に対する有効な薬剤が存在しないため、ベストサポータティブケアに移行する患者が多くいます。レゴラフェニブは、これらの患者の生存期間を延長することが期待されるため、レゴラフェニブの治癒切除不能な進行・再発大腸癌に対する迅速な承認審査をお願い申し上げたく、ここにその要望書を提出いたします。

参考文献

- 1) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology\_Colon Cancer, Rectal Cancer  
[http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/colon.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/colon.pdf)  
[http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/rectal.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/rectal.pdf)
- 2) Grothey A et al, J Clin Oncol 2012; 30 (suppl 4; abstr LBA385)