

2013年11月18日

厚生労働大臣 田村憲久 殿
医薬食品局長 今別府 敏雄 殿
医薬食品局審査管理課長 佐藤 岳幸 殿

特定非営利活動法人 日本臨床腫瘍学会
理事長 大江 裕一郎
保険委員会委員長 藤原 康弘

根治切除不能又は転移性の腎細胞癌治療薬の添付文書「使用上の注意」の
早期改訂に対する要望書

特定非営利活動法人日本臨床腫瘍学会は、予後不良の疾患である根治切除不能又は転移性の腎細胞癌（RCC：Renal Cell Carcinoma）の治療薬アキシチニブ（経口チロシンキナーゼ阻害剤）の添付文書の「使用上の注意」について、早期に改訂していただくよう要望します。

【要望の背景】

未治療の RCC 患者に対する全身療法としては、チロシンキナーゼ阻害剤スニチニブが、臨床の場で広く使用されています。それとともに治療の課題も明らかになってきました。スニチニブでは、血小板減少、好中球減少などの骨髄抑制を示すことが明らかになり、副作用による使いづらさが日常臨床上問題となっています。スニチニブの特定使用成績調査では、1671 例中、有害事象または臨床検査値異常により中止した例数は 443 例（26.5%）でした。最も多い中止理由は、血小板減少、次いで白血球減少であり、血液毒性により治療を継続できないことが大きな問題となっています。これらのことから、副作用がより少なく、より有効性の高い薬剤が望まれています。

アキシチニブは、強力かつ選択的に血管内皮増殖因子受容体（VEGFR）1,2,3 を阻害する新規の経口チロシンキナーゼ阻害剤で、一次治療に治療抵抗性を示した RCC 患者を対象とした国際共同第Ⅲ相試験において、同じく広く RCC に使用されているチロシンキナーゼ阻害剤のソラフェニブに対して主要評価項目である無増悪生存期間（Progression-Free Survival：PFS）を有意に延長させました。アキシチニブは、RCC の適応症で、米国、欧州で 2012 年 1 月、2012 年 9 月に承認され、本邦では 2012 年 6 月 29 日に承認を取得しました。この度、未治療の RCC 患者を対象とした臨床試験として、国際共同第Ⅱ相試験（日本も参加）および国際共同第Ⅲ相試験の成績が得られ、アキシチニブは未治療の RCC 患者に対しても、臨床的に意義のある有効性および良好な忍容性を示しました。また、アキシチニブの日本人の未治療 RCC 患者に対する PFS の中央値は 27.6 ヶ月であり、本邦で未治療の RCC に対して承認されているスニチニブ

(PFS 中央値 12.2 ヶ月) と比べ、2 倍を超える長さでした。スニチニブで問題となっている血液毒性の発現率はアキシチニブでは低く、またスニチニブは副作用管理のために投与開始 1 サイクル目は入院治療が必要とされる場合が多い一方、アキシチニブで注意が必要な副作用は蛋白尿・高血圧であり外来での管理が十分可能であり、医療経済上も利点があります。

このようにアキシチニブは未治療 RCC 患者に対して、非常に使いやすく、有用な薬剤であると考えます。

現在アキシチニブの添付文書の[効能・効果に関連する使用上の注意]の項の「抗悪性腫瘍剤（サイトカイン製剤を含む）による治療歴のない根治切除不能又は転移性の腎細胞癌患者に対する本剤の有効性及び安全性は確立していない」との記載により、未治療 RCC 患者には使いづらい状況が続いております。上記の通り日本人の未治療 RCC 患者において高い有効性と安全性が報告されており、アキシチニブ添付文書（効能・効果に関連する使用上の注意）の改訂について、早期に承認されることを要望します。

アキシチニブが一日も早く未治療 RCC 患者に使用できるよう、早期の添付文書改訂の承認を要望します。

以上