2.2　緒言

カプレルサ®錠 100 mg

本資料に記載された情報に係る権利はアストラゼネカ株式会社に帰属します。弊社の事前の承諾なく本資料の内容を他に開示することは禁じられています。

バンデタニブは血管内皮増殖因子受容体 2（VEGFR-2）、上皮増殖因子受容体（EGFR）及び Rearranged during transfection（RET）の各チロシンキナーゼを標的とするマルチキナーゼ阻害薬である。これらのチロシンキナーゼは甲状腺癌の発病及び病勢の進行において重要なシグナル伝達経路にあることから、甲状腺癌患者において臨床的ベネフィットが得られる可能性が示唆され、甲状腺癌治療薬としての開発が開始された。

海外では、局所進行又は転移性甲状腺髄様癌（MTC）患者を対象とした第Ⅱ相試験 2 試験（D4200C00008 試験〔試験 08〕及び D4200C00068 試験〔試験 68〕）が実施され、バンデタニブ 300 mg/日及び 100 mg/日単独療法での忍容性及び抗腫瘍効果が確認された。さらに、切除不能な局所進行又は転移性 MTC 患者を対象とした海外第Ⅲ相試験（D4200C00058 試験[以下、試験 58]）を実施した。その結果、プラセボとの比較においてバンデタニブの統計学的に有意な有効性のベネフィットが認められた。これらの結果を基に、米国、欧州、及びカナダ等において MTC に対する承認を取得し、約 3277 人以上の患者に使用されている（2014 年 3 月現在）。

国内では、局所進行又は転移性日本人 MTC 患者を対象にバンデタニブ 300 mg/日の安全性、有効性を評価する第Ⅰ/Ⅱ相試験（D4200C00098 試験[以下、試験 98]）を実施した。本試験では、最後に登録された患者が治験薬の投与開始日から少なくとも 24 週を経過した時点での客観的奏効率（ORR）は 38.5%（13 例中 5 例）、また、この時点での無増悪生存率は 100%であり、試験 58 の結果と同様な有効性が認められた。また、投与 24 週時点における腫瘍サイズのベースラインからの変化率を評価した結果、ほとんどの症例に腫瘍の縮小がみられており、これは、試験 58 の投与 24 週時点で、バンデタニブ群のほとんどの患者で腫瘍の縮小がみられている点と一貫しており、外国人 MTC 患者で認められたバンデタニブのベネフィットは日本人 MTC 患者でも同様に期待できることを裏付けると考えられた。なお、バンデタニブは 2013 年 12 月に予定される効能・効果を甲状腺癌として希少疾病用医薬品としての指定を受けている。

このように海外及び国内における臨床試験において、バンデタニブ 300 mg 1 日 1 回投与は MTC の治療において好ましいベネフィット-リスクプロファイルを示したことから、アストラゼネカ株式会社は、下記の効能・効果で本剤の製造販売承認申請を行うこととした。申請区分は新有効成分含有医薬品に該当する。

申請品目名	カプレルサ錠 100 mg
効能・効果	根治切除不能な局所進行又は転移を伴う甲状腺髄様癌
用法・用量	通常、成人にはバンデタニブとして 1 回 300 mg を 1 日 1 回、経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。