サノフィ株式会社

ザルトラップ点滴静注 100mg／同 200mg

CTD 第二部

2.2 緒言

Total number of pages: 2

結腸・直腸癌は結腸又は直腸の粘膜より発生する悪性腫瘍であり、本邦での罹患率、死亡率はともに増加傾向にある。臨床病期 Stage 0 から Stage Ⅲ（リンパ節転移）に対しては外科的切除が治療の中心であるが、切除不能な遠隔転移巣を有する Stage Ⅳ では、化学療法が治療の中心となっている。

転移性結腸・直腸癌の治療方針については、これまでに行われた第 Ⅲ 相試験結果に基づいて国内外の治療ガイドラインが作成され、一次治療から四次治療が設定されており、それぞれについて推奨レジメンが存在する。特に一次治療、二次治療では、FOLFOX（5-FU、ホリナートカルシウム、オキサリプラチン併用療法）、CapeOX（カペシタビン、オキサリプラチン併用療法）あるいは FOLFIRI（5-フルオロウラシル、ホリナートカルシウム、イリノテカン併用療法）の基本レジメンがあり、5-FU、オキサリプラチン、イリノテカンを含むレジメンをすべて使いきることで生存に寄与することが示されている。これらの基本レジメンに抗血管内皮増殖因子（VEGF）抗体であるベバシズマブや抗上皮細胞増殖因子受容体（EGFR）抗体などの分子標的薬を併用することで、基本レジメン単独に比べ、より高い有効性が期待できることが複数の第 Ⅲ 相試験で実証され、各国のガイドラインで推奨されている。

Aflibercept（INN）は、ヒト VEGFR-1 の第 2 Ig ドメインとヒト VEGFR-2 の第 3 Ig ドメインを融合し、さらにそれをヒト IgG1 の定常領域に融合することにより作製される分子量 [redacted] キロダルトン（kDa）の二量体糖蛋白質である。開発当初の通称名は「VEGF trap」であり、文字通り VEGF に結合し、VEGF と細胞表面に存在する VEGF 受容体との相互作用を阻害することで薬理作用を示す薬剤として創製された。

Aflibercept は、海外第 Ⅲ 相試験においてオキサリプラチン主体の一次治療後に FOLFIRI レジメンと併用して全生存期間（OS）延長のベネフィットが立証された最初の VEGF 阻害分子標的薬であり、転移性結腸・直腸癌患者にとって重要な新規の治療選択肢となり得ると考えられる。

本邦で実施した臨床試験を通じ、日本人の転移性結腸・直腸癌に対して aflibercept の効果が海外第 Ⅲ 相試験と同様に期待できると考えられたため、以下に示す申請効能・効果、申請用法・用量として、承認申請を行うこととした。

【効能・効果】

治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌

【用法・用量】

他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人に 1 日 1 回、アフリベルセプト　ベータ（遺伝子組換え）として 4 mg/kg（体重）を 1 時間かけて点滴静注する。投与間隔は 2 週間とする。 なお、患者の状態により適宜減量する。