目次

2.2 緒言 2

2.2 緒言

MLN9708（一般名：イキサゾミブクエン酸エステル、以下、本剤）は、経口投与可能な新規の低分子20Sプロテアソーム阻害剤である。ユビキチン・プロテアソーム系は、蛋白質の恒常性を保つ主要な調節系であり、細胞が蛋白質（増殖制御、細胞周期調節及びアポトーシスに関与する蛋白質など）を分解する重要な機構である。20Sプロテアソーム系の阻害は、多発性骨髄腫及びマントル細胞リンパ腫の治療に有用であることが明らかになっている。

本剤の主要な臨床試験である国際共同第3相試験（C16010試験）（日本人41例を含む再発又は難治性の多発性骨髄腫患者722例を対象）では、レナリドミド＋デキサメタゾンに本剤を併用することにより、主要評価項目である無増悪生存期間の中央値を14.7ヵ月から20.6ヵ月に約6ヵ月延長した（p＝0.012、ハザード比：0.742）。本剤をレナリドミド＋デキサメタゾンに追加したことにより、胃腸障害、血小板減少症、発疹及び末梢性ニューロパチーの頻度が増加したが、これらの事象は臨床的に管理可能であった。C16010試験の成績に基づき、本剤は、以下の適応で米国で2015年11月に承認されている。

「本剤は、レナリドミド及びデキサメタゾンと併用し、少なくとも1つの前治療を受けた多発性骨髄腫患者の治療を適応とする。」

本剤とレナリドミド＋デキサメタゾンの併用療法は、全て経口剤で構成される利便性の高いレジメンであるため、現在の標準治療であるレナリドミド＋デキサメタゾンと比較して、通院面で患者や介護者の負担を増大させることがない。

以上より、本剤とレナリドミド＋デキサメタゾンの併用療法は再発又は難治性の多発性骨髄腫患者の治療において、新しい治療選択肢になることが期待されることから、以下の効能・効果及び用法・用量にて本剤の医薬品製造販売承認申請を行うこととした。

効能・効果（案）

再発又は難治性の多発性骨髄腫

用法・用量（案）

他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはイキサゾミブとして1日1回4 mgを空腹時に週1回、3週間（1、8及び15日目）経口投与した後、13日間休薬（16～28日目）する。この4週間を1サイクルとし、投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。