ベージニオ錠 50mg
ベージニオ錠 100mg
ベージニオ錠 150mg

2.2　緒言

日本イーライリリー株式会社

目次

2.2 緒言 1

2.2 緒言

アベマシクリブ（LY2835219）は、イーライリリー・アンド・カンパニーにて創製及び開発した、サイクリン依存性キナーゼ（cyclin-dependent kinases：CDK）4及び6（以下、CDK4/6）に対して選択的かつ強力な阻害作用を有する低分子化合物である。

CDK4/6はD型サイクリンと複合体を形成し、腫瘍増殖抑制因子であるretinoblastomaタンパク質（retinoblastoma protein：Rb）をリン酸化することで不活性化し、G1期からS期へ細胞周期を進行させる。がん細胞では、この経路の異常が高い頻度で生じ、1）突然変異又はエピジェネティックな機序によるCDK阻害タンパク質の欠失、2）CDK4、CDK6又はD型サイクリンの突然変異又は過剰発現、又は3）Rbタンパク質の不活性化が認められる。これらの異常が起こると細胞は分裂促進シグナルに依存せずに増殖する。したがって、CDK4/6阻害剤はG1期からS期への細胞周期の進行を阻害し、腫瘍増殖を抑制すると考えられる。

アベマシクリブはCDK4/6に対する選択的かつ強力な阻害作用を有する新規の分子標的薬であり、CDK4/6－サイクリンD経路に変異をもつ腫瘍細胞の増殖を抑制すると考えられる。

アベマシクリブは、手術不能又は再発乳癌を適応症とする臨床開発に関して日米欧規制当局との協議を行ったうえで以下の内容を目的とした国際共同第III相試験を実施した。

- 内分泌療法後に増悪したホルモン受容体陽性（hormone receptor positive：HR+）かつヒト上皮成長因子受容体2陰性（human epidermal growth factor receptor 2 negative：HER2-）（HR+/HER2-）の切除不能な局所進行又は転移性乳癌患者を対象に、アベマシクリブ150 mg 12時間ごと投与とフルベストラントを併用投与したときの有効性及び安全性の評価
- 全身治療歴のないHR+/HER2-の局所再発（根治的治療不能）又は転移性乳癌患者を対象に、アベマシクリブ150 mg 12時間ごと投与と非ステロイド性アロマターゼ阻害剤を併用投与したときの有効性及び安全性の評価

いずれの試験もアベマシクリブの投与により主要評価項目である無増悪生存期間の延長が認められ、安全性は許容可能であった。

今般、品質に関する試験成績、非臨床試験成績及び臨床試験成績において、アベマシクリブの手術不能又は再発乳癌に対する良好なベネフィット／リスクが得られたことから医薬品製造販売承認申請することとした。

今回申請する効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりである。

【効能又は効果】

ホルモン受容体陽性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌

【用法及び用量】

内分泌療法剤との併用において、通常、成人にはアベマシクリブとして1回150 mgを1日2回経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。