目次

2.2 緒言 3

略号一覧表

略号又は略称	名称及び内容
ADT	アンドロゲン除去療法（androgen deprivation therapy）
AR	アンドロゲン受容体（androgen receptor）
CRPC	去勢抵抗性前立腺癌（castration-resistant prostate cancer）
mCRPC	転移性去勢抵抗性前立腺癌（metastatic castration-resistant prostate cancer）
NM-CRPC	非転移性去勢抵抗性前立腺癌（non-metastatic castration-resistant prostate cancer）
PSA	前立腺特異抗原（prostate-specific antigen）

2.2 緒言

JNJ-56021927（アパルタミド，以下，本薬）は経口投与可能な抗アンドロゲン薬であり，アンドロゲン受容体（AR）に強力かつ選択的な阻害作用を有する。本薬は第一世代抗アンドロゲン薬（ビカルタミド等）と異なり，アゴニスト作用を示さず，AR の核内移行，DNA との結合を抑制し，AR を介したシグナル伝達を阻害する。本薬はアンドロゲン応答遺伝子である前立腺特異抗原（PSA）及び transmembrane protease serine 2 の転写を抑制し，in vitro でこれらのタンパク量を濃度依存的に減少させる。In vivo において本薬は去勢抵抗性前立腺癌（CRPC）細胞の増殖を抑制し，アポトーシスを促進する。

海外では，CRPC 患者を対象とした第 I/II 相試験である ARN-509-001 試験を実施した。第 I 相パートでは転移性去勢抵抗性前立腺癌（mCRPC）患者を対象に本薬 30～480 mg/日を反復経口投与したときの忍容性が良好であることが確認され，第 II 相パートの非転移性去勢抵抗性前立腺癌（NM-CRPC）患者で高い PSA 奏効率が示された。この結果から，ハイリスクな NM-CRPC 患者を対象に，本薬 240 mg/日とアンドロゲン除去療法（ADT）との併用療法と ADT 単独療法の有効性及び安全性を比較検討するランダム化，多施設共同，二重盲検，プラセボ対照，国際共同第 III 相試験である ARN-509-003 試験を実施した。ARN-509-003 試験において，主要評価項目である無転移生存期間並びに主な副次評価項目である転移までの期間，無増悪生存期間及び臨床症状が悪化するまでの期間で本薬の優越性が示され，安全性及び忍容性が確認された。そのため，米国では 2017 年 10 月に承認申請を行い，同年 12 月に Priority Review に指定され，2018 年 2 月に承認を取得した。また，欧州では 2018 年 2 月に承認申請を行った。

国内では，mCRPC 患者を対象とした第 I 相試験の PCR1008 試験にて ARN-509-003 試験で用いられている本薬の用量である 240 mg/日の忍容性及び安全性を確認した後に，ARN-509-003 試験に参加した。ARN-509-003 試験の日本人集団の結果より，日本人でも全体集団と同様に本薬の臨床的ベネフィットが得られ，本薬は NM-CRPC 患者の新たな治療選択肢になると考えたことから，「去勢抵抗性前立腺癌」を申請効能・効果とした医薬品製造販売承認申請を行うこととした。