2.2. 緒言

タスルグラチニブコハク酸塩（以下本薬）は，エーザイ株式会社筑波研究所で創製された経口投与可能な FGFR1，2，3 に対する選択的チロシンキナーゼ阻害剤である。

切除不能な胆道癌に対する標準薬物療法は，一次治療としてゲムシタビンとシスプラチンの併用療法などが承認されている。これらの併用療法は既存の治療法に対して延命効果を示したものの，5 年生存率が低いことから，切除不能な胆道癌はいまだに予後不良である。また，二次治療以降は十分なエビデンスは構築されておらず，標準治療として位置付けられる治療法は確立されていない。このことから，二次治療以降の切除不能な胆道癌に対する医療ニーズは極めて高く，新たな治療薬の開発が求められている。胆道癌においては近年，isocitrate dehydrogenase（*IDH*）及び*FGFR* 等の遺伝子異常（変異，増幅，融合）が特定されており，*FGFR2* 融合遺伝子は，肝内胆管癌の約 13%の頻度で検出されている。日本においても，肝内胆管癌及び肝門部領域胆管癌で，*FGFR2* 融合遺伝子はそれぞれ 7.4%及び 3.6%と報告されている。本薬は FGFR の融合，変異，増幅などにより FGFR の恒常的活性化がみられる各種ヒトがん細胞株に対し，*in vitro* において強力な増殖抑制作用を示した。また，ヌードマウス皮下移植モデルにおいても有意な抗腫瘍効果を発揮した。*FGFR2* 融合遺伝子は胆道癌における oncogenic driver であることが示唆されており，FGFR 選択的阻害剤である本薬は胆道癌に対する有望な治療法になりうることが期待される。

First in Human 試験である国内第 1 相試験（101 試験）において，本薬の推奨用量が決定され，ゲムシタビン併用化学療法後の *FGFR2* 融合遺伝子を有する胆管癌患者を対象とした拡張パート（Part 2）の結果を基に希少疾病用医薬品の指定を受けている。その後，がん化学療法歴のある *FGFR2* 融合遺伝子を有する切除不能進行性又は転移性の胆管癌患者を対象として実施された国際共同（日本及び中国）第 2 相試験（201 試験）の結果，本薬の有効性が示された。また，発現した副作用は，休薬又は減量等の処置により管理可能であった。

以上より，本薬は「がん化学療法後に増悪した *FGFR2* 融合遺伝子陽性の治癒切除不能な胆道癌」を予定効能・効果として，医薬品製造販売承認申請を行うこととした。

効能・効果	がん化学療法後に増悪した *FGFR2* 融合遺伝子陽性の治癒切除不能な胆道癌
用法・用量	通常，成人には，タスルグラチニブとして 1 日 1 回 140 mg を空腹時に経口投与する。なお，患者の状態により適宜減量する。