目次

2.2 緒言 2

2.2 緒言

フルキンチニブ（HMPL-013/TAK-113）は、HUTCHMED Limited（旧名 Hutchison MediPharma Limited、以下 HUTCHMED 社）が創製した低分子抗腫瘍キナゾリンクラスのチロシンキナーゼ阻害剤であり、血管内皮増殖因子受容体（VEGFR）-1、-2 及び-3 に対して高い選択性を有する。VEGFR を介した血管内皮増殖因子（VEGF）によるシグナル伝達は、腫瘍血管新生及び腫瘍増殖において重要な役割を果たしており、VEGF シグナル伝達経路を標的とすることは、抗癌治療として広く認められている。

結腸・直腸癌は、世界的に主要な健康上の課題であり、男女ともに診断される悪性腫瘍としては 3 番目に多く、がん関連死の原因としては 2 番目に多い。結腸・直腸癌患者の約 50%は、疾患の経過とともに転移をきたす。早期スクリーニングや治療進歩により世界的に結腸・直腸癌の死亡率は低下してきているものの、結腸・直腸癌において 5 年生存率は依然として約 15%である。

転移性結腸・直腸癌患者に対する確立された一次及び二次全身療法には、フッ化ピリミジン系抗悪性腫瘍剤、オキサリプラチン、イリノテカンを含む化学療法、血管新生阻害剤である抗 VEGF 療法、rat sarcoma（*RAS*）野生型の場合は抗上皮細胞増殖因子受容体（EGFR）療法のいずれかを併用する治療が含まれる。2 ライン以上の化学療法後に疾患進行が認められた場合、承認されている薬物療法として TAS-102 又はレゴラフェニブがある。これらの薬剤は国内で承認されてから十分に期間が経過にしているにもかかわらず、有効性及び安全性プロファイルから、三次治療における使用割合は未だに低い状況である。レゴラフェニブや TAS-102 による治療が無効又は不耐となった患者に対する承認された治療選択肢は現在のところ存在せず、患者の状態などから追加治療が可能な場合は、利用可能な臨床試験への参加や過去に受けた治療薬の再投与を検討することとなるが、追加治療の適応とならない場合は、緩和ケアへと移行する。したがって、三次治療以降における転移性結腸・直腸癌患者に対して、より良好な安全性、忍容性及び有効性を有する新たな治療選択肢に対する高いアンメットメディカルニーズが存在する。

フルキンチニブは、標準的な化学療法であるフッ化ピリミジン系薬剤、オキサリプラチン、イリノテカン、抗 VEGF 療法、*RAS* 野生型の場合は抗 EGFR 療法による前治療歴を有する転移性結腸・直腸癌患者に対する治療薬として、2018 年 9 月 4 日に中国で最初に承認された。2023 年 3 月、申請者は HUTCHMED 社と中国国外におけるフルキンチニブのグローバル開発を進めるためのライセンス契約を完了した。

転移性結腸・直腸癌患者に対する主要な臨床試験である、第 3 相国際共同ピボタル試験（2019-013-GLOB1：FRESCO-2 試験）及び第 3 相ピボタル試験（2013-013-00CH1：FRESCO 試験）から、一貫したフルキンチニブの有効性が示され、安全性及び忍容性は良好であった。また、FRESCO-2 試験では、日本人の転移性結腸・直腸癌患者で全体集団と同様の臨床的有効性が示され、かつ忍容可能な安全性プロファイルが確認された。これらの結果を踏まえて、以下の内容でフルキンチニブの医薬品製造販売承認申請を行うこととした。

販売名	フリュザクラカプセル 1 mg、フリュザクラカプセル 5 mg
原薬の一般名	フルキンチニブ
企業名	武田薬品工業株式会社
剤形	硬カプセル
含量（力価）	フリュザクラカプセル 1 mg : 1 カプセル中フルキンチニブとして 1 mg 含有 フリュザクラカプセル 5 mg : 1 カプセル中フルキンチニブとして 5 mg 含有
投与経路	経口
申請区分	医療用医薬品（1）新有効成分含有医薬品
効能又は効果	治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌
用法及び用量	通常、成人にはフルキンチニブとして 1 日 1 回 5 mg を 3 週間連日経口投与し、その後 1 週間休薬する。これを 1 サイクルとして投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。

以上