1 緒言

フェドラチニブ（SAR302503、TG101348、又は BMS-847943 とも称す）は、野生型及び活性化変異型のヤヌスキナーゼ（JAK）2 に対して阻害活性を示す経口投与可能な新規キナーゼ阻害剤で、他の JAK ファミリーメンバーである JAK1、JAK3 及びチロシンキナーゼ 2 に比べて JAK2 に対して高い選択性及び阻害活性を有する。JAK2-シグナル伝達性転写因子経路の恒常的活性化は、骨髄線維症（MF）などの骨髄増殖性腫瘍（MPN）を高頻度に引き起こすことが知られており、JAK ファミリーの中でも、特に血球産生に関与することが知られている。JAK2 に対して選択性の高い阻害剤は、MPN 関連 MF 患者の病理学的特徴を抑制することが期待される。本作用機序に基づき、フェドラチニブは真性多血症や本態性血小板血症から移行した MF を含む、MPN 関連 MF に対する治療薬として開発が進められている。

フェドラチニブの臨床開発において、JAK1/2 阻害剤であるルキソリチニブによる治療歴のない MF 患者を対象とした海外 EFC12153 試験、及びルキソリチニブ治療歴を有する MF 患者を対象とした海外 ARD12181 試験により、ルキソリチニブの治療歴の有無にかかわらず、フェドラチニブ 400 mg 1 日 1 回投与の有効性及び管理可能な安全性が確認された。今般、国内 FEDR-MF-003 試験結果により、海外試験と同様に、ルキソリチニブの治療歴の有無にかかわらず、日本人 MF 患者でのフェドラチニブの有効性及び安全性が確認されたことから、フェドラチニブの MF に対する製造販売承認申請を行うこととした。