第 2 部　CTD の概要

一般名：カミゼストラント

版番号：[redacted]

2.2　緒言
カミゼストラント

本資料に記載された情報に係る権利はアストラゼネカ株式会社に帰属します。弊社の事前の承諾なく本資料の内容を他に開示することは禁じられています。

カミゼストラントは、次世代経口 SERD であり、完全 ER 拮抗薬である。カミゼストラントは、ERα のリガンド結合ドメインに結合し、野生型 *ESR1* 及び変異型 *ESR1* の両方にコードされた ERα の活性に拮抗し、ERα に作用することなく ERα のプロテアソーム依存性分解を引き起こす。

アストラゼネカ社は、AI（アナストロゾール又はレトロゾール）+CDK4/6 阻害剤（アベマシクリブ、パルボシクリブ、又は ribociclib［本邦未承認］）による一次治療中に ctDNA 検査により *ESR1* 遺伝子変異陽性が確認され、かつ臨床的な病勢進行又は画像診断に基づく病勢進行が認められない HR+/HER2-進行乳癌患者を対象として、カミゼストラント+CDK4/6 阻害剤への切替えの有効性及び安全性を AI+CDK4/6 阻害剤の継続投与と比較し評価する、第 III 相、ランダム化、並行 2 群間、二重盲検、国際多施設共同試験（SERENA-6 試験）を実施した。

SERENA-6 試験における主要評価項目は、FAS（病勢進行は認められないが *ESR1* 遺伝子変異陽性が検出されため、ステップ 2 移行後にランダム化された患者集団と定義した）における、RECIST ガイドライン第 1.1 版に基づく治験責任（分担）医師評価による PFS とした。その結果、申請する効能又は効果を裏付ける有効性及び安全性データが得られ、カミゼストラントが良好なベネフィット・リスクプロファイルを有することが示された。また、SERENA-6 試験の有効性及び安全性の結果について、日本人集団と全体集団で大きく異なることを示す根拠は認められず、SERENA-6 試験において認められたカミゼストラントの良好なベネフィット・リスクプロファイルは、日本人の同患者においても同様に期待できると考える。

以上のことから、下表の内容でカミゼストラントの医薬品製造販売承認申請を行う。申請区分は、新有効成分含有医薬品に該当する。

効能又は効果（案）	*ESR1* 遺伝子変異陽性の手術不能又は再発乳癌
用法及び用量（案）	CDK4/6 阻害剤との併用において、通常、成人にはカミゼストラントとして 75 mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、閉経前乳癌及び男性乳癌に対しては、LH-RH アゴニスト投与下で CDK4/6 阻害剤と併用すること。