

(別添様式)

未承認薬・適応外薬の要望に対する企業見解

1. 要望内容に関連する事項

会社名	サノフィ・アベンティス株式会社	
要望された医薬品	要望番号	II-62.2
	成分名 (一般名)	cabazitaxel
	販売名	Jevtana
	未承認薬・適応外薬の分類 (該当するものにチェックする。)	<input checked="" type="checkbox"/> 未承認薬 <input type="checkbox"/> 適応外薬
要望内容	効能・効果 (要望された効能・効果について記載する。)	前立腺癌
	用法・用量 (要望された用法・用量について記載する。)	通常、成人に1日1回、cabazitaxelとして 25 mg/m ² (体表面積) を1時間以上かけて3週間間隔で 点滴静注する。
	備考 (該当する場合はチェックする。)	<input type="checkbox"/> 小児に関する要望 (特記事項等)
現在の国内の開発状況	<input checked="" type="checkbox"/> 現在開発中 [<input checked="" type="checkbox"/> 治験実施中 <input type="checkbox"/> 承認審査中] <input type="checkbox"/> 現在開発していない [<input type="checkbox"/> 承認済み <input type="checkbox"/> 国内開発中止 <input type="checkbox"/> 国内開発なし] (特記事項等)	
企業としての開発の意思	<input checked="" type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし (開発が困難とする場合、その特段の理由)	
「医療上の必要性に係る基準」への該当性	1. 適応疾病の重篤性 <input checked="" type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患 (致死的な疾患) <input type="checkbox"/> イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患	

<p>(該当するものにチェックし、分類した根拠についてきさいする。)</p>	<p><input type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患</p> <p><input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない (上記に分類した根拠) 本邦における前立腺癌の罹患数は 42,997 人(2005 年)、年間死亡数は 10,036 人(2009 年)と報告されており、罹患数は 3 番目、年間死亡数は 6 番目に高い悪性腫瘍であり、その数は年々、増加傾向にあります。外科的治療の対象とならない転移性前立腺癌の初期治療として、アンドロゲン除去療法(外科的/内科的)が多くの人に用いられますが、この治療方法で効果を示さなくなった去勢抵抗性前立腺癌患者に対して生存期間の改善を示した治療方法は少なく、治療の選択肢は限られています。以上より、適応疾病の重篤性は、判断基準「ア 生命に重大な影響がある疾患(致命的な疾患)」に該当すると考えます。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p><input type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> イ 欧米の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている</p> <p>ウ 欧米において標準的療法に位置づけられており、国内外の医療環境の違い等を踏まえても国内における有用性が期待できると考えられる</p> <p><input type="checkbox"/> エ 上記の基準に該当しない (上記に分類した根拠) ドセタキセルを含む化学療法治療中又は治療後に増悪したホルモン不応性前立腺癌患者を対象とした多国間ランダム化二重盲検第Ⅲ相試験(EFC6193)において、主要評価項目である全生存期間で、mitoxantrone + prednisone 群の中央値 12.7 カ月(95%信頼区間: 11.6~13.7)に対し cabazitaxel + prednisone 群の中央値 15.1 カ月(95%信頼区間: 14.1~16.3)と有意な延長が認められました(HR 0.70、0.59~0.83、p < 0.0001)¹⁾。 この結果に基づき、米国、EU 諸国、加国、豪州等において、「ドセタキセルを含む前治療歴のあるホルモン抵抗性(去勢抵抗性)転移性前立腺癌」の効能・効果で承認されており、また海外の教科書、ガイドラインにも掲載されています。</p>
<p>備考</p>	

以下、タイトルが網かけされた項目は、学会等より提出された要望書又は見解に補足等がある場合にのみ記載。

2. 要望内容に係る欧米での承認等の状況

欧米等 6 か国での承認状況 (該当国にチェックし、該当国の承認内容を記載する。)	<input checked="" type="checkbox"/> 米国 <input checked="" type="checkbox"/> 英国 <input checked="" type="checkbox"/> 独国 <input checked="" type="checkbox"/> 仏国 <input checked="" type="checkbox"/> 加国 <input checked="" type="checkbox"/> 豪州	
	[欧米等 6 か国での承認内容]	
	欧米各国での承認内容 (要望内容に関連する箇所を下線)	
米国	販売名 (企業名)	
	効能・効果	
	用法・用量	
	備考	
英国	販売名 (企業名)	
	効能・効果	
	用法・用量	
	備考	
独国	販売名 (企業名)	
	効能・効果	
	用法・用量	
	備考	
仏国	販売名 (企業名)	
	効能・効果	
	用法・用量	
	備考	
加国	販売名 (企業名)	JEVTANA Cabazitaxel for injection Concentrated Solution 40 mg/mL (60 mg/1.5 mL)
	効能・効果	ドセタキセルを含む前治療歴のある去勢抵抗性 (ホルモン抵抗性) 転移性前立腺癌
	用法・用量	カバジタキセルとして 25mg/m ² (体表面積) をプレドニゾンあるいはプレドニゾロン 10mg 連日経口投与との併用で 3 週間間隔で 1 時間点滴静注する。
	備考	
豪州	販売名 (企業名)	JEVTANA
	効能・効果	ドセタキセルを含む前治療歴のあるホルモン抵抗性転移性前立腺癌
	用法・用量	JEVTANA の推奨用量は 25mg/m ² (体表面積) をプレドニゾンあるいはプレドニゾロン 10mg 連日経口投与との併用で 3 週間間隔で 1 時間点滴静注する。
	備考	
欧米等 6 か国での標準的使用状況 (欧米等 6 か国で要望内容に	<input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州	
	[欧米等 6 か国での標準的使用内容]	
	欧米各国での標準的使用内容 (要望内容に関連する箇所を下線)	

<p>関する承認がない適応外薬についてののみ、該当国にチェックし、該当国の標準的使用内容を記載する。）</p>	米国	ガイドライン名	
		<p>効能・効果 （または効能・効果に関連のある記載箇所）</p>	
		<p>用法・用量 （または用法・用量に関連のある記載箇所）</p>	
		ガイドラインの根拠論文	
		備考	
	英国	ガイドライン名	
		<p>効能・効果 （または効能・効果に関連のある記載箇所）</p>	
		<p>用法・用量 （または用法・用量に関連のある記載箇所）</p>	
		ガイドラインの根拠論文	
		備考	
	独国	ガイドライン名	
		<p>効能・効果 （または効能・効果に関連のある記載箇所）</p>	
		<p>用法・用量 （または用法・用量に関連のある記載箇所）</p>	
		ガイドラインの根拠論文	
		備考	
	仏国	ガイドライン名	
		<p>効能・効果 （または効能・効果に関連のある記載箇所）</p>	
		<p>用法・用量 （または用法・用量に関連のある記載箇所）</p>	
		ガイドラインの根拠論文	
		備考	
加国	ガイドライン		

		名	
		効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	
		ガイドラインの根拠論文	
		備考	
	豪州	ガイドライン名	
		効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	
		ガイドラインの根拠論文	
		備考	

3. 要望内容に係る国内外の公表文献・成書等について

(1) 無作為化比較試験、薬物動態試験等に係る公表文献としての報告状況

<文献の検索方法(検索式や検索時期等)、検索結果、文献・成書等の選定理由の概略等>

1)

<海外における臨床試験等>

1)

<日本における臨床試験等>

1)

(2) Peer-reviewed journal の総説、メタ・アナリシス等の報告状況

1)

(3) 教科書等への標準的治療としての記載状況

<海外における教科書等>

1) DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer に記載あり

<日本における教科書等>

1) 新臨床腫瘍学に記載なし

(4) 学会又は組織等の診療ガイドラインへの記載状況

<海外におけるガイドライン等>

1)

NCCN、ASCO、ESMO 及び NCI-PDQ ガイドラインの記載状況を確認した所、NCCN 及び NCI-PDQ ガイドラインに記載あり

<日本におけるガイドライン等>

1)

(5) 要望内容に係る本邦での臨床試験成績及び臨床使用実態（上記（1）以外）について

1)

(6) 上記の（1）から（5）を踏まえた要望の妥当性について

<要望効能・効果について>

1) 本剤の海外第Ⅲ相臨床試験は、ドセタキセルを含むレジメンで治療中もしくは治療後に増悪したホルモン不応性転移性前立腺癌を対象に実施されており、対照群であるミトキサントロンに対して全生存期間で有意な延長が認められたことにより各国で承認を受けております。本邦でも海外第Ⅲ相試験と同様の患者で臨床試験実施中であることから、本邦での効能・効果は海外で既に承認を受けている内容と類似した記載になると考えられます。また、本剤の作用機序を考慮すると学会から要望が出されている効能・効果「前立腺癌」は本邦において妥当なものであると考えます。

<要望用法・用量について>

1) 国内臨床試験成績に基づき本邦での用法・用量を検討する予定ですが、現在の国内臨床試験の状況から学会が要望している海外で承認された用法・用量「通常、成人に1日1回、cabazitaxel として 25mg/m²（体表面積）を1時間以上かけて3週間間隔で点滴静注する。」は本邦においても妥当なものであると考えます。

<臨床的位置づけについて>

1) ホルモン不応性転移性前立腺癌に対して薬物療法を行う際、本邦ではドセタキセルが第一選択治療薬として使用されています。cabazitaxel はドセタキセルを含むレジメンで治療中もしくは治療後に増悪したホルモン不応性転移性前立腺癌に対して全生存期間の延長を示した試験成績があることから、主にドセタキセル治療後に用いられることが予想されます。現在、海外ではドセタキセル治療前の去勢抵抗性転移性前立腺癌患者に対しても生存期間の延長を検討することを主目的とした臨床試験を実施中であること、及び本剤の作用機序等も考慮すると、学会の意見と同様に、去勢抵抗性前立腺癌に有用である可能性があると考えています。

4. 実施すべき試験の種類とその方法案

1) 本剤は既に国内臨床試験中ですが、本要望にあるようにアンメットニーズが高いことを考慮すると、早急に臨床試験を完了し日本人患者の安全性、有効性データを適切に評価し、承認申請を行う必要があると考えています。

5. 備考

<その他>

1)

6. 参考文献一覧

1) de Bono JS, Oudard S, Ozguroglu M, Hansen S, Machiels JP, Kocak I, et al. Prednisone plus cabazitaxel or mitoxantrone for metastatic castration-resistant prostate cancer progressing after docetaxel treatment: a randomised open-label trial. *Lancet*. 2010 Oct 2; 376(9747):1147-54.

1) 加国 添付文書

2) 豪州 添付文書