

2015年5月27日

厚生労働大臣  
塩崎 恭久 殿

公益社団法人日本臨床腫瘍学会  
理事長 大江 裕一郎

## 要望書

### 骨転移を有する去勢抵抗性前立腺癌に対する 塩化ラジウム (Ra-223)の迅速な承認審査に関して

近年、前立腺癌罹患率の顕著な上昇が見られ、その傾向は継続する事が予想されており、2020年には、男性では肺癌に次ぐ第2位の罹患率となることが予測されております。<sup>1)</sup>

前立腺癌の治療法としては近年、病期別に様々な治療が行われており、腫瘍が局所に限局する早期癌では手術や放射線治療などの根治的局所療法が主に行われます。一方、局所進行癌や転移癌などではホルモン療法が治療の中心的位置を占めており、ほとんどの症例で高い効果が認められます。

しかしながら、多くの症例でやがてホルモン療法に抵抗性を示し、去勢抵抗性前立腺癌 (CRPC: Castration-Resistant Prostate Cancer)へと進行します。CRPC患者では早晚転移を来すことが多いのですが、転移性CRPC患者の約9割において骨に転移が見られます。そのため、多くのCRPC患者の方々が、骨転移に伴う痛みや、骨折、脊髄圧迫などの骨関連事象に苦しんでいます。

長きに渡り、骨転移を有するCRPCに対する治療選択肢は、抗がん剤のドセタキセルしかありませんでした。昨年、CRPCに対する新しい治療薬としてより強力なホルモン療法や、抗がん剤が承認された結果、多くのCRPC患者が恩恵を得られるようになって参りました。それでもなお、骨転移を有するCRPCの患者においては根治を望みにくいことから、骨転移に伴う骨関連事象の治療や新たな事象発現の抑制に有効であり、副作用が少なく、かつ生存期間の延長が期待されるような治療薬が望まれています。また治療期間が長期化することも多く、患者の状態や希望に応じて、より多くの治療選択肢があることは重要な意味があると考えます。

塩化ラジウム (Ra-223) (開発コード: BAY 88-8223, バイエル薬品株式会社)は、アルファ線を放出する放射性医薬品であり、骨転移巣に集積することにより抗腫瘍効果を発揮致します。

主に欧州を中心に行われた、塩化ラジウム (Ra-223) の大規模な第 III 相臨床試験である ALSYMPCA (ALpharadin in SYMptomatic Prostate CAncer)試験<sup>2)</sup>において(試験参加人種に関しては、Caucasian: 93.8%, Asian: 3.8%, Black: 1.6%, Other: 0.7%であった)、その中間解析において、全生存期間中央値は標準的治療に Ra-223 を上乗せした群 (Ra-223 群) では 14.0 カ月であったのに対し、標準的治療にプラセボを上乗せした群 (プラセボ群) では 11.2

カ月であり、全生存期間を有意に延長しました [HR=0.695 (95% CI 0.552~0.875), p=0.00185]。また、プラセボ群との比較において、Ra-223 群では症候性骨関連事象の初回発現までの有意な期間延長も認められました。Ra-223 群で発現頻度の高かった有害事象 (10%以上)は、悪心、下痢、嘔吐、末梢性浮腫でした。発現頻度の高かった血液学的臨床検査値異常 (10%以上)は、貧血、リンパ球減少、白血球減少、血小板減少、好中球減少でした。

以上より、塩化ラジウム (Ra-223) は、骨転移を有する CRPC 患者において生存期間を延長し、骨関連事象の発現を遅らせると共に、優れた忍容性を兼ね備えた新たな治療選択肢の一つになるものと考えられます。

本剤は海外では既に米国、欧州をはじめ多くの国々で承認されており、米国における NCCN (National Comprehensive Cancer Network)と AUA (American Urological Association)、欧州連合における EAU (European Association of Urology)といったガイドラインにも記載されておりますが、日本ではいまだ使用する事が出来ない状況です。

つきましては塩化ラジウム (Ra-223) の日本での承認申請が行われたことを鑑み、患者さんとそのご家族の為に、本剤が臨床現場で適正に使用出来るように、迅速な承認審査を進めて頂けますよう、ここに本学会を代表してお願い申し上げます。

以上

出典:

- 1). 大野ゆう子ほか：日本のがん罹患の将来推計 がん・統計白書－罹患/死亡/予後－2004、篠原出版新社、東京、2004
- 2). C. Parker, S. Nilsson, D. Heinrich, ALSYMPCA Investigators, et al. Alpha emitter radium-223 and survival in metastatic prostate cancer N Engl J Med, 369 (2013), pp. 213–223