

アベマシクリブの「臨床成績」の改訂について

一般名 販売名	一般名	販売名（承認取得者）
	アベマシクリブ	ベージニオ錠 50 mg、同錠 100mg、同錠 150 mg（日本イ ーライリリー株式会社）
効能・効果	○ホルモン受容体陽性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌 ○ホルモン受容体陽性かつ HER2 陰性で再発高リスクの乳癌における術後薬物療法	
改訂の概要	「17. 臨床成績」の項に、再発高リスクのホルモン受容体陽性かつ HER2 陰性の乳癌の術後患者を対象に、本剤及び内分泌療法を併用投与した臨床試験（monarchE 試験）におけるコホート 2 の対象患者の定義及び最終解析時点（2025 年 7 月 15 日データカットオフ）の結果を追記する。	
改訂の理由及び調査の結果	再発高リスクのホルモン受容体陽性かつ HER2 陰性の乳癌の術後患者を対象とした臨床試験成績より、コホート 2 の対象患者において臨床的有用性が認められたこと等から、専門委員の意見も踏まえた検討の結果、改訂することが適切と判断した。	

本改訂相談に関する専門協議の専門委員は、本品目についての専門委員からの申し出等に基づき、「医薬品医療機器総合機構における専門協議等の実施に関する達」（平成 20 年 12 月 25 日付 20 達第 8 号）の規定により、指名した。

【新旧対照表】

下線は変更箇所

改訂前	改訂後
17. 臨床成績 17.1 有効性及び安全性に関する試験 17.1.1～17.1.2 (略) 〈ホルモン受容体陽性かつ HER2 陰性で再発高リスクの乳癌における術後薬物療法〉 17.1.3 国際共同第Ⅲ相無作為化比較試験 (monarchE 試験) ホルモン受容体陽性かつ HER2 陰性の乳癌の術後患者^{注 2)} 5637 例を対象に、本剤＋内分泌療法と内分泌療法を比較する無作為化非盲検第Ⅲ相国際共同試験を実施した。 本剤 150 mg (1 日 2 回) は病態の悪化等が認められるまで最長 24 カ月間投与し、医師選択の標準的な内分泌療法剤 (タモキシフェン、アロマターゼ阻害剤等の単独投与、又は LH-RH アゴニストとの併用投与) は 5～10 年間投与することとされ、再発又は投与中止基準に該当するまで継続することとされた。 主要評価項目である治験責任医師判定による浸潤性疾患のない生存期間について、本剤＋内分泌療法の併用投与 (2808 例、うち日本人 181 例) により、内分泌療法 (2829 例、うち日本人 196 例) と比較して統計学的に有意な延長が認められた (ハザード比 (95%信頼区間) : 0.747 (0.598-0.932)、$p=0.00957$ (層別ログランク検定)、有意水準 (両側) 0.0264)¹⁴⁾。 (2020 年 3 月 16 日データカットオフ) <u>再発高リスク^{注 3)} の術後乳癌患者における浸潤性疾患のない生存期間は下表のとおりであった¹⁵⁾。 [5.2、7.1 参照]</u> <u>注 2) 登録された患者のうち、化学療法歴及び放射線療法歴のある患者はそれぞれ 94.4%及び 95.4%であった。</u>	17. 臨床成績 17.1 有効性及び安全性に関する試験 17.1.1～17.1.2 (略) 〈ホルモン受容体陽性かつ HER2 陰性で再発高リスクの乳癌における術後薬物療法〉 17.1.3 国際共同第Ⅲ相無作為化比較試験 (monarchE 試験) <u>再発高リスク^{注 2)} のホルモン受容体陽性かつ HER2 陰性の乳癌の術後患者^{注 3)} 5637 例を対象に、本剤＋内分泌療法と内分泌療法を比較する無作為化非盲検第Ⅲ相国際共同試験を実施した。</u> 本剤 150 mg (1 日 2 回) は病態の悪化等が認められるまで最長 24 カ月間投与し、医師選択の標準的な内分泌療法剤 (タモキシフェン、アロマターゼ阻害剤等の単独投与、又は LH-RH アゴニストとの併用投与) は 5～10 年間投与することとされ、再発又は投与中止基準に該当するまで継続することとされた。 主要評価項目である治験責任医師判定による浸潤性疾患のない生存期間について、本剤＋内分泌療法の併用投与 (2808 例、うち日本人 181 例) により、内分泌療法 (2829 例、うち日本人 196 例) と比較して統計学的に有意な延長が認められた (ハザード比 (95%信頼区間) : 0.747 (0.598-0.932)、$p=0.00957$ (層別ログランク検定)、有意水準 (両側) 0.0264)¹⁴⁾ (2020 年 3 月 16 日データカットオフ)。 <u>注 2) コホート 1 及びコホート 2 が設定され、それぞれ以下の患者が対象とされた。</u> <u>コホート 1 : 以下の①又は②のいずれかに該当する患者。</u> ① 病理検査で同側腋窩リンパ節の 4 個以上で転移陽性。

注 3) 再発高リスクの定義は、以下①又は②のいずれかの基準 (monarchE 試験コホート 1 の患者選択基準に相当) に該当することとする。

- ① 病理検査で同側腋窩リンパ節の 4 個以上で転移陽性。
- ② 病理検査で同側腋窩リンパ節の 1～3 個で転移陽性(術前薬物療法前の細胞診も可)、かつ原発腫瘍径 5 cm 以上 (術前薬物療法前の画像検査も可) 又は Modified Bloom-Richardson grading system による組織学的グレード 3¹⁵⁾。

表 3) 国際共同第Ⅲ相無作為化比較試験における再発高リスクの術後乳癌患者 (monarchE 試験コホート 1) の成績

	本剤＋内分泌療法群	内分泌療法群
症例数 (日本人症例数)	2555 (169)	2565 (175)
イベント発現例数	127	182
2 年無浸潤疾患生存率 (95%信頼区間)	92.1 (90.3-93.6)	88.4 (86.2-90.2)
ハザード比 (95%信頼区間)	0.714 (0.569-0.896)	

- ② 病理検査で同側腋窩リンパ節の 1～3 個で転移陽性(術前薬物療法前の細胞診も可)、かつ原発腫瘍径 5 cm 以上 (術前薬物療法前の画像検査も可) 又は Modified Bloom-Richardson grading system による組織学的グレード 3¹⁵⁾。

コホート 2: コホート 1 の基準のいずれにも該当せず、病理検査で同側腋窩リンパ節の 1～3 個で転移陽性(術前薬物療法前の細胞診も可)、かつ未治療の原発巣における Ki-67 index が 20%以上の患者。

注 3) 登録された患者のうち、化学療法歴及び放射線療法歴のある患者はそれぞれ 94.4%及び 95.4%であった。

コホート 1 における浸潤性疾患のない生存期間は下表のとおりであった¹⁶⁾ (2020 年 3 月 16 日データカットオフ)。

表 3) 国際共同第Ⅲ相無作為化比較試験 (monarchE 試験) における成績 (コホート 1) (浸潤性疾患のない生存期間) (2020 年 3 月 16 日データカットオフ)

	本剤＋内分泌療法群	内分泌療法群
症例数 (日本人症例数)	2555 (169)	2565 (175)
イベント発現例数	127	182
2 年無浸潤疾患生存率 (95%信頼区間)	92.1 (90.3-93.6)	88.4 (86.2-90.2)
ハザード比 (95%信頼区間)	0.714 (0.569-0.896)	

コホート別の解析は統計学的検証を目的とした解析ではない。

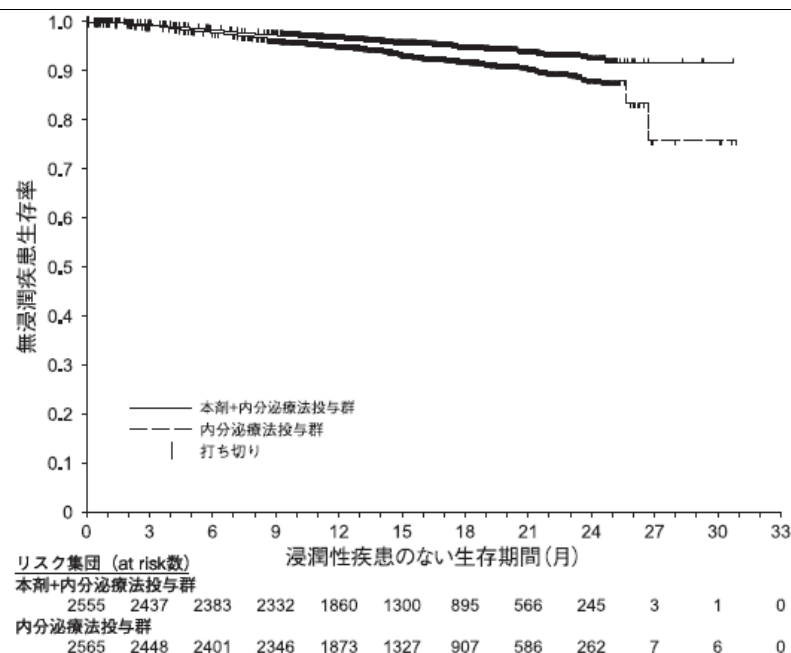


図 3) 再発高リスクの術後乳癌患者における浸潤性疾患のない生存期間の Kaplan-Meier 曲線 (monarchE 試験コホート 1)

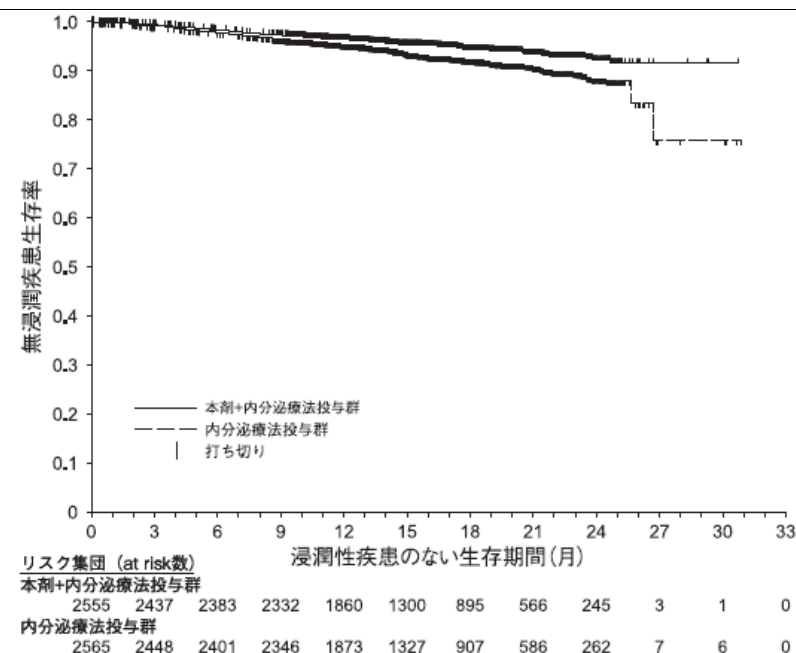


図 3) 浸潤性疾患のない生存期間の Kaplan-Meier 曲線 (monarchE 試験コホート 1) (2020 年 3 月 16 日データカットオフ)

全体集団、コホート 1 及びコホート 2 における浸潤性疾患のない生存期間はそれぞれ下表のとおりであった¹⁷⁾ (2025 年 7 月 15 日データカットオフ)。

表 4) 国際共同第Ⅲ相無作為化比較試験 (monarchE 試験) における成績 (全体集団) (浸潤性疾患のない生存期間) (2025 年 7 月 15 日データカットオフ)

	本剤+内分泌療法群	内分泌療法群
症例数 (日本人症例数)	2808 (181)	2829 (196)
イベント発現例数	547	722
7 年無浸潤疾患生存率 (95%信頼区間)	77.4 (75.6-79.2)	70.9 (68.9-72.8)
ハザード比 (95%信頼区間)	0.734 (0.657-0.820)	

2025 年 7 月 15 日時点のデータカットオフは統計学的検証を目的とした解析ではない。

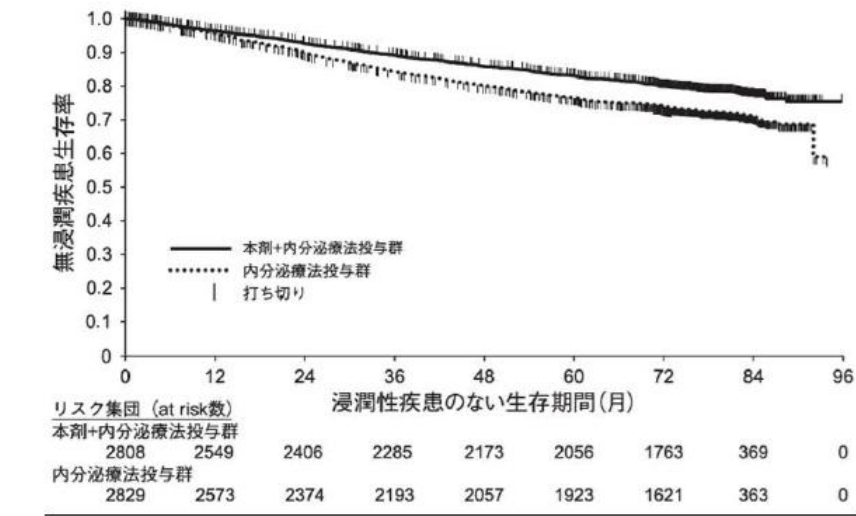


図 4) 浸潤性疾患のない生存期間の Kaplan-Meier 曲線 (monarchE 試験全体集団) (2025 年 7 月 15 日データカットオフ)

表 5) 国際共同第Ⅲ相無作為化比較試験 (monarchE 試験) における成績 (コホート 1) (浸潤性疾患のない生存期間) (2025 年 7 月 15 日データカットオフ)

	本剤+内分泌療法群	内分泌療法群
症例数 (日本人症例数)	2555 (169)	2565 (175)
イベント発現例数	512	678
7 年無浸潤疾患生存率 (95%信頼区間)	77.0 (75.0-78.8)	70.1 (68.0-72.1)
ハザード比 (95%信頼区間)	0.726 (0.648-0.815)	

コホート別の解析は統計学的検証を目的とした解析ではない。

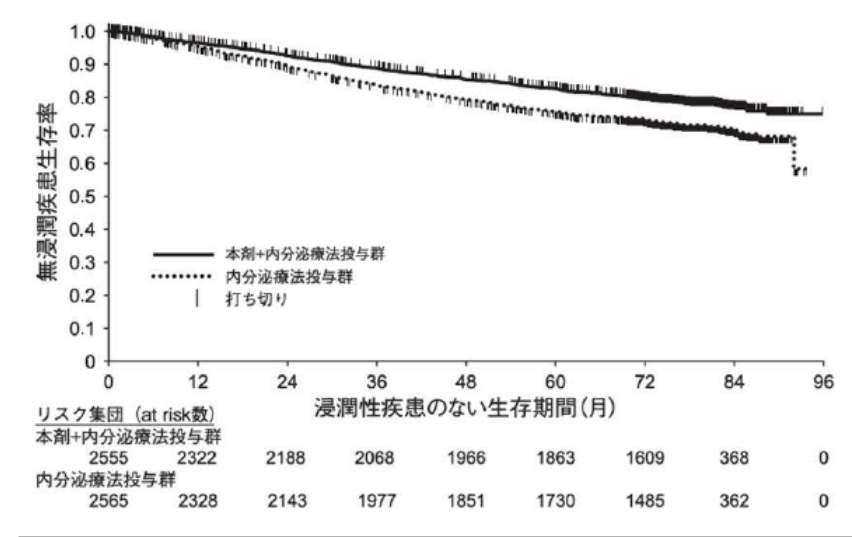


図 5) 浸潤性疾患のない生存期間の Kaplan-Meier 曲線 (monarchE 試験コホート 1) (2025 年 7 月 15 日データカットオフ)

表 6) 国際共同第Ⅲ相無作為化比較試験 (monarchE 試験) における成績 (コホート 2) (浸潤性疾患のない生存期間) (2025 年 7 月 15 日データカットオフ)

	本剤+内分泌療法群	内分泌療法群
症例数 (日本人症例数)	253 (12)	264 (21)
イベント発現例数	35	44
7 年無浸潤疾患生存率 (95%信頼区間)	81.2 (72.0-87.6)	77.4 (68.4-84.1)
ハザード比 (95%信頼区間)	0.797 (0.508-1.252)	

コホート別の解析は統計学的検証を目的とした解析ではない。

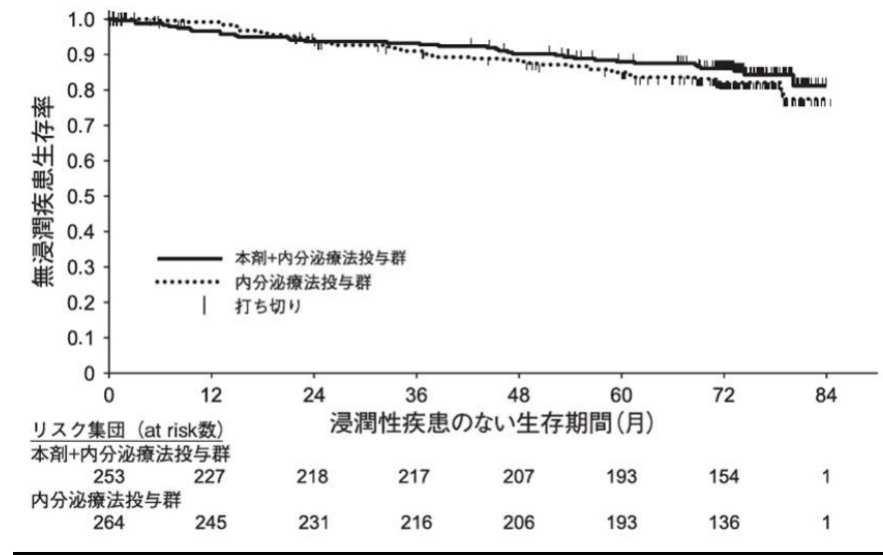


図 6) 浸潤性疾患のない生存期間の Kaplan-Meier 曲線 (monarchE 試験コホート 2) (2025 年 7 月 15 日データカットオフ)

コホート 1 及びコホート 2 における全生存期間はそれぞれ下表のとおりであった (2025 年 7 月 15 日データカットオフ)。[5.2、7.1 参照]

表 7) 国際共同第Ⅲ相無作為化比較試験 (monarchE 試験) における成績 (コホート 1) (全生存期間) (2025 年 7 月 15 日データカットオフ)

	本剤＋内分泌療法群	内分泌療法群
症例数 (日本人症例数)	2555 (169)	2565 (175)
イベント発現例数	286	344
7 年全生存率 (95%信頼区間)	86.4 (84.6-87.9)	84.4 (82.7-85.9)
ハザード比 (95%信頼区間)	0.835 (0.713-0.977)	

コホート別の解析は統計学的検証を目的とした解析ではない。

表 8) 国際共同第Ⅲ相無作為化比較試験 (monarchE 試験) における成績 (コホート 2) (全生存期間) (2025 年 7 月 15 日データカットオフ)

	本剤＋内分泌療法群	内分泌療法群
症例数 (日本人症例数)	253 (12)	264 (21)
イベント発現例数	15	16
7 年全生存率 (95%信頼区間)	90.4 (79.9-95.6)	91.7 (86.5-95.0)
ハザード比 (95%信頼区間)	0.966 (0.468-1.992)	

コホート別の解析は統計学的検証を目的とした解析ではない。

本剤が投与された 2791 例 (日本人 181 例を含む) に認められた主な副作用は、下痢 (79.1%)、好中球減少症 (42.6%)、白血球減少症 (34.4%)、疲労 (29.2%)、腹痛 (27.6%) 等であった。

本剤が投与された 2791 例 (日本人 181 例を含む) に認められた主な副作用は、下痢 (79.1%)、好中球減少症 (42.6%)、白血球減少症 (34.4%)、疲労 (29.2%)、腹痛 (27.6%) 等であった (2020 年 3 月 16 日データカットオフ)。

23.主要文献 1) ～14) (略) 15) <u>社内資料: 早期乳癌患者を対象としたアベマシクリブの無作為化非盲検第Ⅲ相国際共同試験 (monarchE 試験) (2021 年 12 月 24 日承認、審査報告書)</u> 16) <u>Elston CW, Ellis IO.: Histopathology. 1991; 19(5): 403-410</u> 17) ～18) (略)	23.主要文献 1) ～14) (略) 15) <u>Elston CW, Ellis IO.: Histopathology. 1991; 19(5): 403-410</u> 16) <u>社内資料: 早期乳癌患者を対象としたアベマシクリブの無作為化非盲検第Ⅲ相国際共同試験(monarchE 試験)(2021 年 12 月 24 日承認、審査報告書)</u> 17) <u>Johnston SRD, et al.: Ann Oncol. 2026; 37(2): 155-165</u> 18) ～19) (略)
--	--