サノフィ株式会社

モゾビル皮下注 24 mg

CTD 第二部

2.2 緒言

Total number of pages: 2

Plerixafor は低分子のビシクラム誘導体であり、ケモカイン受容体 CXCR4 に対して可逆的かつ選択的に拮抗し、その特異的リガンドであるストローマ細胞由来因子-1α（SDF-1α）の結合を阻害するファースト・イン・クラスの薬剤である。

幹細胞は CXCR4 を発現し、骨髄のストローマ細胞が局所的に産生する SDF-1α の化学走化性作用により骨髄に移動すること、また細胞が骨髄に到達した後は、幹細胞表面の CXCR4 が直接的に SDF-1α を介して、又は他の接着分子の誘導を介して、幹細胞の骨髄基質への生着を補助すると考えられている。Plerixafor は CXCR4 と SDF-1α 間の結合阻害により、白血球増加及び循環血中造血前駆細胞数の増加を誘導するものと考えられ、その結果、体循環中に成熟細胞と多能性細胞の両方が出現することとなる。Plerixafor によって動員された CD34 陽性細胞は機能を保持しており、長期自己複製能を有する状態で生着することができる。

現在、多発性骨髄腫（MM）及び非ホジキンリンパ腫（NHL）患者に対する自家末梢血幹細胞採取には顆粒球コロニー刺激因子（G-CSF）が使用されている。Plerixafor を G-CSF と併用投与することにより、G-CSF 単独投与では十分な量の末梢血幹細胞を得ることが出来ない患者（動員不良患者、poor mobilizer）の多くが移植可能となるものと考えられ、患者の予後の改善が期待できる。また、動員不良患者でない患者においても必要なアフェレーシス回数の削減は、患者の負担及びアフェレーシスに伴うリスクの軽減になり、結果的に幹細胞移植効果の改善に繋がるものと考えられる。さらに、一般的に、より多量の CD34 陽性細胞の移植によって早期の血球系の機能回復が期待できることから、plerixafor 使用による末梢幹細胞の採取量の増加により同様の効果が期待できる。

本邦では、2009 年 6 月 18 日開催の未承認薬使用問題検討会議において、MM 及び NHL を対象疾患として「治験が早期に開始されるべき」と判断され plerixafor の開発が始まった。また、2015 年 12 月 18 日付で希少疾病用医薬品に指定された。

今般、日本人 MM 患者及び NHL 患者を対象とした第 2 相試験（ACT13710 試験及び ACT12781 試験）を終了し、その臨床成績が海外第 3 相試験成績と比較可能であったことから承認申請を行うこととした。