2.2　緒言

デュルバルマブ

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。

2.2 緒言

デュルバルマブ（遺伝子組換え）（以下、デュルバルマブ）は、programmed death ligand 1（PD-L1）と programmed death 1（PD-1）及び白血球分化抗原（CD）80（B7.1）分子との相互作用を阻害する免疫グロブリン G1κ（IgG1κ）サブクラスのヒト型モノクローナル抗体である。デュルバルマブは T 細胞上の PD-1 及び免疫細胞上の CD80（B7.1）と PD-L1（programmed cell death ligand-2 は阻害しない）との相互作用を阻害し、抗体依存性細胞傷害を減弱させる。

今般、プラセボ対照無作為化第 III 相試験である PACIFIC 試験（D4191C00001 試験）（評価資料）において、盲検下での独立中央評価（BICR）により判定された統計的に有意かつ臨床的に意味のある無増悪生存期間（PFS）の改善、並びに管理可能な安全性プロファイルが確認されたため、非小細胞肺癌（NSCLC）を対象として、デュルバルマブの製造販売承認申請を行うこととした。なお、臨床薬理及び安全性の評価資料として、日本人を含む進行固形癌患者を対象に実施したアジア非盲検第 I 相試験（試験 D4190C00002）も申請資料に含めた。また、臨床薬理及び安全性の参考資料として、海外第 I 相試験である 1108 試験（CD-ON-MEDI4736-1108 試験）及び多施設共同第 II 相試験である ATLANTIC 試験（D4191C00003 試験）を申請資料に含めた。

現在、化学放射線療法後に病勢進行を認めない切除不能な局所進行 NSCLC 患者に対する治療の選択肢は存在しない。患者は病勢進行を認めるまで無治療で経過観察する以外の選択肢がなく、多くの場合、転移をきたす。PACIFIC 試験の結果、デュルバルマブはプラセボと比較して、統計的に有意かつ臨床的に意味のある PFS の延長を示し、病勢進行又は死亡リスクを 48%低下させた。デュルバルマブは、本患者集団において重要な治療上のギャップを埋め、臨床成績を改善する可能性を有している。

以上より、白金製剤を用いた化学放射線療法後に病勢進行を認めない切除不能な局所進行 NSCLC 患者における医療上のアンメットニーズ、及び PACIFIC 試験で得られた有望なデータより、申請者は、生命を脅かす重篤な本疾患に対し重要な治療選択肢を患者に提供すべく、デュルバルマブの製造販売承認を申請するに至った。

デュルバルマブの製造販売承認申請（申請区分：新有効成分含有医薬品）における効能・効果（案）及び用法・用量（案）を表 1に示す。

表 1　　デュルバルマブの医薬品製造販売承認申請

申請品目名	イミフィンジ点滴静注 120 mg、イミフィンジ点滴静注 500 mg
一般名	デュルバルマブ（遺伝子組換え）
効能・効果（案）	切除不能な局所進行の非小細胞肺癌
用法・用量（案）	通常、成人にはデュルバルマブ（遺伝子組換え）として、1 回 10 mg/kg（体重）を 2 週間間隔で 60 分間以上かけて点滴静注する。