ポートラーザ点滴静注液 800mg

2.2　緒言

日本イーライリリー株式会社

目次

2.2　緒言 1

2.2 緒言

ネシツムマブは、ヒト上皮成長因子受容体（EGFR）に対する遺伝子組換えヒト免疫グロブリン G1 モノクローナル抗体である。

ネシツムマブの EGFR に対する親和性は高く、リガンドによる受容体のリン酸化及びシグナル伝達を遮断する。In vitro 試験において、ネシツムマブは EGFR 依存性の腫瘍細胞増殖を阻害し、また腫瘍細胞に対する抗体依存性細胞傷害作用を示した。

ネシツムマブの臨床開発は、外国人進行固形癌患者を対象とした第 1 相試験である I4X-IE-JFCE 試験（JFCE 試験）から開始した。JFCE 試験の薬物動態データを用いたシミュレーション及び腫瘍異種移植モデルで得られた結果より、ネシツムマブ 800 mg を 3 週間サイクルの Day 1 及び Day 8 に投与することで抗腫瘍活性が期待できることが示唆された。

第 3 相試験としては、外国人肺癌（扁平上皮癌）（扁平上皮非小細胞肺癌、Sq CLC）患者を対象に SQUIRE 試験［I4X-IE-JFCC（JFCC 試験）］を実施した。JFCC 試験では、化学療法未治療の進行又は再発の Sq CLC 患者を対象に、ネシツムマブと標準治療として確立している化学療法（ゲムシタビン＋シスプラチン）を併用し、その有効性及び安全性を検討した。ネシツムマブと化学療法（ゲムシタビン＋シスプラチン）の併用群は化学療法（ゲムシタビン＋シスプラチン）投与群と比較し、主要評価項目である全生存期間について統計学的に有意な延長が示された。また、認められた有害事象は管理可能であり、良好なベネフィット・リスクプロファイルが示された。

JFCC 試験の結果に基づき、ネシツムマブと化学療法（ゲムシタビン＋シスプラチン）の併用療法は、化学療法未治療の Sq CLC 患者に対して、2015 年に米国で、2016 年に欧州連合（EU）で承認された。

国内では、進行固形癌患者を対象に、第 1 相試験である I4X-IE-JFCA 試験（JFCA 試験）を実施し、ネシツムマブ 800 mg の 2 週間ごとの投与、及び 800 mg の 3 週間ごとの投与（Day 1 及び Day 8）の忍容性が確認された。

JFCA 試験終了後、医薬品[redacted]相談（20[redacted]年[redacted]月[redacted]日実施、[redacted]）で得られた独立行政法人医薬品医療機器総合機構の助言を踏まえ、国内第 1b/2 相試験である I4X-JE-JFCM 試験（JFCM 試験）を実施した。JFCM 試験でも、ネシツムマブと化学療法（ゲムシタビン＋シスプラチン）を併用することにより、化学療法（ゲムシタビン＋シスプラチン）のみと比較して臨床的に意味のある全生存期間の延長が示された。また、JFCM 試験でも認められた有害事象は管理可能であった。

以上の試験成績から、ネシツムマブの化学療法未治療の進行又は再発の Sq CLC 患者に対する良好なベネフィット・リスクプロファイルが得られたことから、本医薬品製造販売承認申請の実施に至った。